

DAIDS
Bethesda, MD EE. UU.

Manual
Pautas de Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico de la DAIDS

Fecha de entrada en vigencia: 15 de agosto de 2021

Documento n.º: **MAN-A-OD-001.01**



National Institute of
Allergy and
Infectious Diseases

DAIDS

**Pautas de Buenas Prácticas de Laboratorio
Clínico**



Declaración del patrocinador

La División de SIDA (Division of AIDS, DAIDS) del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID) respalda una cartera de investigaciones globales para mejorar el conocimiento biológico del VIH/SIDA, sus coinfecciones relacionadas y las comorbilidades. Con el objetivo final de crear una “generación libre de SIDA”, la DAIDS desarrolla y apoya la infraestructura y la investigación biomédica necesarias para: 1) reducir la incidencia del VIH mediante el desarrollo de una vacuna eficaz y estrategias de prevención biomédicas que sean seguras y deseables; 2) desarrollar enfoques novedosos para el tratamiento y la cura de la infección por VIH; 3) desarrollar intervenciones para tratar y/o prevenir las coinfecciones y las comorbilidades del VIH de mayor significancia; y 4) fomentar asociaciones con partes interesadas científicas y comunitarias para desarrollar e implementar intervenciones eficaces.

En sus ensayos clínicos, la DAIDS tiene como objetivo garantizar la seguridad y el manejo óptimo de los participantes, obtener datos confiables basados en el laboratorio que sean críticos para la interpretación significativa de los hallazgos del ensayo, garantizar la seguridad de aquellos que realicen los análisis de laboratorio y lograr la reconstrucción precisa de un ensayo para permitir su presentación ante un organismo regulador, como la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA), la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA) o la Autoridad Reguladora de Productos de Salud de Sudáfrica (South African Health Products Regulatory Authority, SAHPRA). Para alcanzar estos objetivos, así como para permitir que los datos se agrupen y/o sean comparables independientemente de dónde se generen, la DAIDS ha desarrollado las pautas de buenas prácticas de laboratorio clínico (Good Clinical Laboratory Practice, GCLP) de la DAIDS.

Estas pautas de GCLP abarcan las partes correspondientes del Código de Reglamentaciones Federales (Code of Federal Regulations, CFR), incluidos el Título 21 del CFR, Parte 58 (buenas prácticas de laboratorio [Good Laboratory Practice, GLP]), el Título 42 del CFR, Parte 493 (requisitos de las Enmiendas de Mejoras de Laboratorios Clínicos [CLIA]), el Título 21 del CFR, Parte 11 (registros electrónicos; firmas electrónicas), el Título 29 del CFR, Parte 1910.1200 (normas de seguridad ocupacional y salud, comunicación de peligros), y el Título 49 del CFR, Parte 172 (transporte de materiales peligrosos). Las pautas de GCLP también incluyen orientación de organizaciones y organismos acreditadores, como el Colegio de Patólogos Estadounidenses (College of American Pathologists, CAP), la FDA, el Instituto Nacional Estadounidense de Normalización (American National Standards Institute, ANSI) y el Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (Clinical Laboratory Standards Institute, CLSI). Los requisitos de las CLIA se superponen en gran medida con las GCLP; por lo tanto, las pautas de GCLP de la DAIDS no se aplican a los laboratorios de los Estados Unidos que cumplan con las CLIA. Además, en función de las actividades en el laboratorio, es posible que algunos requisitos de GCLP no se apliquen. El término “debe” se usa en todas las pautas de GCLP para indicar las políticas y prácticas obligatorias, mientras que el término “debería” denota pautas recomendadas, pero no obligatorias.

Se puede acceder a las Pautas de GCLP y a los documentos relacionados en <https://www.niaid.nih.gov/research/daids-clinical-research-laboratory-specimens-management>. Dentro de las Pautas de GCLP y la sección de referencia, se proporcionan enlaces web para acceder a los recursos que el personal del laboratorio puede utilizar. **Si se usan, deben interpretarse como un reflejo preciso de los procesos específicos del laboratorio y/o los requisitos del protocolo.**

Gracias al personal del laboratorio por apoyar los ensayos clínicos de la DAIDS y por esforzarse por cumplir con las GCLP de la DAIDS. Si tiene alguna pregunta sobre el contenido de este documento, comuníquese con el Equipo de Supervisión del Laboratorio Clínico de DAIDS en NIAIDDCLOT@niaid.nih.gov.

Pautas de Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico de la DAIDS

El desarrollo de las Pautas de GCLP fue un esfuerzo conjunto entre la DAIDS y PPD. Los autores que han contribuido a este documento se enumeran a continuación:

DAIDS:

Equipo de Supervisión de Laboratorio Clínico de DAIDS

PPD, Inc.:

Laboratorio de Servicios de Salud Pública y Gobierno

Los autores también desean agradecer a los siguientes grupos por su revisión y comentarios:

Network Laboratory Centers
Monitoreo de Seguridad del Paciente en Laboratorios Internacionales (Patient Safety Monitoring in International Laboratories, pSMILE)
Personal del Centro de Investigación Clínica

El desarrollo de este documento fue financiado por el número de contrato de asistencia para la investigación clínica sobre VIH



National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Índice

Declaración del patrocinador	2
1. Organización y personal	7
<i>Estándares para la organización y el personal.....</i>	<i>7</i>
a. Pautas de documentación	7
b. Evaluaciones y formación del personal	8
c. Capacitación, formación y evaluaciones específicas del trabajo	8
d. Capacitación de GCLP	10
e. Identificación del personal	11
2. Equipo.....	11
<i>Estándares para el equipo.....</i>	<i>11</i>
a. Pautas de documentación	11
b. Pautas generales.....	12
c. Monitoreo de temperatura	12
d. Instrumentos de respaldo/prueba de correlación	13
e. Pautas de servicio	14
3. Operación de los centros de pruebas	17
<i>Estándares para la operación del centro de pruebas.....</i>	<i>17</i>
a. Distribución de SOP	17
b. Plan de control de documentos	17
c. Categorías de SOP.....	18
4. Prueba y control	19
<i>Estándares para la prueba y el control de calidad.....</i>	<i>20</i>
a. Programa de control de calidad	20
b. Criterios de evaluación	20
c. Frecuencia de las pruebas de control de calidad y tipos de materiales de control.....	20
d. Revisión de los datos de control de calidad	21
e. Registros de control de calidad	22
f. Registros de medidas correctivas.....	22
g. Revisión del supervisor de la documentación de control de calidad	22
h. Conservación de registros de control de calidad	23
i. Etiquetado y almacenamiento de materiales y reactivos de control de calidad	23
j. Control de inventario.....	24
k. Pruebas paralelas, liberación de lotes y equivalencia de reactivos	24
l. Pruebas de calidad del agua	25
m. QC de medios	26

5.	Validación y verificación del método de prueba	26
	<i>Estándares para las especificaciones de desempeño.....</i>	<i>28</i>
6.	Registros e informes	33
	<i>Estándares para registros e informes</i>	<i>34</i>
	a. Seguimiento de registros e informes	34
	b. Integridad de los datos	35
	c. Formato del informe.....	36
	d. Intervalos de referencia pertinentes.....	36
	e. Ensayos de laboratorio y especificaciones de desempeño	37
	f. Resultados del ensayo	37
	g. Registro de modificación de resultados y errores en los resultados de las pruebas	38
	h. Archivo y conservación de informes o registros	39
7.	Instalaciones físicas	40
	<i>Estándares para instalaciones físicas.....</i>	<i>41</i>
	a. Espacio general.....	41
	b. Controles de temperatura y humedad.....	41
	c. Monitoreo ambiental de nitrógeno líquido	41
	d. Limpieza de las instalaciones.....	41
	e. Espacios de archivo y almacenamiento.....	42
	f. Áreas de trabajo de amplificación molecular.....	42
	g. Electricidad de emergencia	42
8.	Transporte y manejo de muestras	42
	<i>Estándares para el transporte y el manejo de muestras</i>	<i>42</i>
	a. Procedimiento operativo estándar	42
	b. Etiquetado de las muestras	43
	c. Formulario de solicitud de análisis de laboratorio (solicitud).....	43
	d. Criterios de aceptación/rechazo de las muestras	43
	e. Registros de auditoría y cadena de custodia.....	43
	f. Transporte y envío de muestras.....	44
	g. Preparación, análisis y conservación de muestras.....	45
9.	Seguridad del personal	45
	<i>Estándares para la seguridad del personal</i>	<i>45</i>
	a. Equipos de seguridad	45
	b. Documentación	46
	c. Política/plan de evacuación.....	47
	d. Equipos de protección personal (EPP).....	47
	e. Responsabilidad del personal.....	47
	f. Hojas de datos de seguridad (SDS) u hoja de datos sobre seguridad del material (MSDS).....	48

g.	Almacenamiento de cilindros de gas.....	48
h.	Políticas de seguridad.....	49
i.	Revisión de las prácticas de trabajo seguro	51
j.	Capacitación en seguridad.....	51
k.	Informes de incidentes de seguridad	52
10.	Sistemas de información de laboratorio.....	52
	<i>Estándares para los sistemas de información de laboratorio.....</i>	<i>53</i>
a.	Validación del sistema de información de laboratorio	53
b.	Generación de informes	53
c.	Registros de auditorías	53
d.	Acceso y seguridad	54
e.	Pautas de documentación	55
f.	Preparación y asistencia técnica.....	55
11.	Gestión de calidad.....	56
	<i>Estándares para la gestión de calidad</i>	<i>56</i>
a.	Plan de gestión de calidad	56
b.	Gestión de eventos no conformes (NCE)	58
c.	Auditorías internas	58
d.	Evaluaciones externas	59
e.	Plazos de devolución de las pruebas.....	59
f.	Plan de comunicación del laboratorio.....	60
g.	Estándares para el aseguramiento de calidad externo	60
	Historial de versiones	63
	Glosario.....	72
	Referencias	74

1. Organización y personal

La gerencia del laboratorio y el personal comparten la responsabilidad de la documentación exhaustiva de la estructura de la organización, las respectivas descripciones de los cargos y calificaciones, y la documentación continua de la experiencia profesional, la capacitación y la evaluación de las habilidades de una persona. Esto garantiza la capacidad del empleado para realizar su trabajo de manera adecuada y segura. La gerencia del laboratorio también debe garantizar que la organización cumpla con todos los requisitos de registro, certificación y licencia del personal correspondientes para el personal que emplea.

El laboratorio debe emplear una cantidad adecuada de personal calificado para realizar todas las funciones asociadas con el volumen y la complejidad de las tareas y las pruebas realizadas.

Estándares para la organización y el personal

a. Pautas de documentación

Los siguientes documentos deben almacenarse en el laboratorio o estar disponibles de inmediato para el personal autorizado, según corresponda:

- Las **políticas de personal** deben estar disponibles y abordar temas tales como la orientación, la capacitación, los requisitos de educación continua, las evaluaciones de personal, el código de vestimenta y la seguridad. Estas políticas detallan las responsabilidades del empleador y del empleado.
- **Deben estar disponibles políticas organizativas y/o departamentales** que describan cómo el personal puede comunicar problemas que pudieran afectar la integridad del estudio, la calidad de las pruebas y los datos, o la seguridad del personal. Las políticas deben garantizar un entorno sin represalias que fomente la comunicación esencial para la integridad del estudio y la institución.
- El personal y otras personas correspondientes deben tener a disposición **descripciones de los puestos y perfiles de trabajo** que definan las calificaciones y la delegación de tareas para todos los cargos dentro del laboratorio (según se define a continuación). Para ser lo más eficaz posible, una descripción del puesto y un perfil del puesto deben incorporar información estándar (según corresponda), como la siguiente:
 - Títulos profesionales (educación, matrícula o registro nacional, regional o local requerido, competencias técnicas y credenciales o certificaciones profesionales necesarias).
 - Años y tipos de experiencia.
 - Estructura jerárquica.
- Los **archivos del personal** deben incluir los siguientes registros (en formato electrónico o formato impreso), según corresponda:
 - Fechas de empleo
 - Experiencia

- Formación
- Currículum vitae (CV)
- Certificación/licencia vigente (si se requiere)
- Orientación, capacitación, asistencia a talleres y seminarios relacionados con el trabajo (consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para ver un ejemplo de un registro de asistencia a capacitaciones).
- Capacitación en seguridad
- Evaluaciones de competencias
- Registros de formación continua
- Registros de incidentes y/o accidentes relacionados con el trabajo

Cuando se conservan archivos impresos del personal, deben almacenarse en un entorno seguro y protegido, como un armario o sala bajo llave. Cuando se conservan registros electrónicos, el sistema debe incluir medidas de seguridad, como identificación de usuario y contraseñas para el acceso al sistema informático, documentos protegidos con contraseña y sistemas de copia de seguridad informática. El laboratorio debe definir y establecer un proceso para auditar los registros del personal, incluida la frecuencia y los criterios para la revisión de registros.

- Se debe disponer de **organigrama(s) que** representen las relaciones formales de comunicación e informes que existan entre el personal y la gerencia, y entre la unidad principal del laboratorio y las unidades satélites, según corresponda. Estos gráficos proporcionan la estructura de comunicación actual dentro del laboratorio y ayudan a garantizar que el personal comprenda las opciones y los requisitos de las vías de comunicación.

b. Evaluaciones y formación del personal

El personal administrativo y técnico que se desempeñe en la realización de las pruebas de laboratorio relacionadas con la investigación clínica debe contar con la educación, la capacitación y la experiencia correspondientes a sus funciones asignadas. Todos los requisitos de capacitación y evaluación del personal del laboratorio deben cumplir con las leyes y reglamentaciones locales vigentes.

c. Capacitación, formación y evaluaciones específicas del trabajo

- Todo el personal debe recibir capacitación directa y detallada para los deberes y las tareas que realicen.
- La capacitación debe tener lugar en los siguientes momentos:
 - Antes de realizar el trabajo de manera independiente
 - Cuando ocurran cambios en los procesos o procedimientos de trabajo
 - Después de problemas repetidos de desempeño o cuando la competencia esté en duda
- Los registros de capacitación deben incluir la siguiente información:
 - Título del evento de capacitación
 - Identidad de los capacitadores
 - Elementos cubiertos durante la capacitación

- Fechas de capacitación
- Nombres de las personas que reciben capacitación
- Una declaración que incluya la firma del estudiante y que indique su compromiso de cumplir con los procedimientos según se enseñaron
- Aunque no haya requisitos específicos de recapacitación para el personal que regrese después de una ausencia prolongada, el laboratorio debe determinar las necesidades de capacitación o recapacitación individualmente.
- El laboratorio debe contar con una política que se refiera al programa y los procesos utilizados para evaluar la competencia del personal.
- Se deben realizar y registrar evaluaciones de competencias para todas las tareas en los siguientes momentos:
 - Al finalizar la capacitación inicial de un empleado.
 - Para nuevos métodos o instrumentos antes de comenzar la prueba y antes de informar los resultados de los participantes.
 - Para procesos y procedimientos nuevos y modificados.
 - Cuando cambien las responsabilidades del personal.
- Las evaluaciones de competencias deben garantizar que el personal mantenga su competencia para realizar los procedimientos de prueba e informar los resultados de inmediato, con precisión y con fluidez.
- Las evaluaciones de competencias deben comparar el desempeño del empleado con un estándar documentado y verificar claramente la competencia o la falta de ella para cada tarea asignada evaluada.
- Los registros de competencias deben identificar lo que se revisó u observó, cuándo se revisó u observó, quién realizó la revisión u observación y el resultado. Las personas responsables de las evaluaciones de competencias deben tener la formación y la experiencia para evaluar la complejidad de las pruebas que se evalúen. La gerencia del laboratorio debe asegurarse de que el personal no realice procedimientos para los cuales no haya demostrado competencia. Todos los registros creados para la repetición de la capacitación y las evaluaciones deben incluir el resultado, estar firmados por el individuo y la gerencia del laboratorio, y conservarse en el expediente de personal del individuo.
- Las evaluaciones de competencias para las pruebas no omitidas deben incluir, como mínimo, los siguientes elementos:
 - Observaciones directas del desempeño de las pruebas de rutina, incluida la preparación del participante (si corresponde), la manipulación, el procesamiento y el análisis de las muestras.
 - Monitoreo de los registros e informes de los resultados de pruebas.
 - Revisión de resultados de pruebas intermedias u hojas de

trabajo, registros de control de calidad, resultados de pruebas de competencia y registros de mantenimiento preventivo.

- Observación directa del desempeño del mantenimiento y las verificaciones de función de los instrumentos.
- Evaluación del desempeño de la prueba a través de pruebas de muestras previamente analizadas, muestras de pruebas internas a ciego o muestras de pruebas de competencia externas.

La competencia para las pruebas no omitidas debe evaluarse inicialmente, cada seis meses durante el primer año de empleo, anualmente a partir de entonces, o con más frecuencia si la gerencia del laboratorio lo considera necesario.

- La competencia para la prueba omitida debe evaluarse usando los siguientes métodos:
 - Realización de una prueba en una muestra a ciego (p. ej., muestra de aseguramiento de calidad externo [External Quality Assurance, EQA]).
 - Observación del trabajo de rutina con una frecuencia especificada previamente, incluida la adecuación de la documentación.
 - Monitoreo del desempeño de control de calidad de cada usuario.
 - Uso de una prueba escrita específica para la prueba evaluada.

La competencia para las pruebas omitidas debe evaluarse de acuerdo con la política de la institución en intervalos definidos, pero al menos en el momento de la orientación y anualmente a partir de entonces.

- El personal que realice tareas que requieran la interpretación del color (p. ej., ensayos colorimétricos) debe ser evaluado para determinar si padece daltonismo y/o deficiencias en la visión a color. Las evaluaciones de discriminación de color deben incluir elementos de color pertinentes al trabajo.

d. Capacitación de GCLP

Los requisitos de las CLIA se superponen en gran medida con las GCLP; por lo tanto, la capacitación en GCLP de DAIDS no es necesaria para el personal de laboratorio clínico de laboratorios de los estados Unidos que cuenten con certificación de las CLIA. Para los laboratorios de procesamiento de muestras y laboratorios de criterios de valoración de EE. UU., se recomienda enfáticamente la capacitación en GCLP. Para los laboratorios fuera de los EE. UU. que no estén cubiertos en virtud de las CLIA, todo el personal de laboratorio clínico involucrado en el procesamiento y el examen de muestras debe recibir capacitación sobre GCLP, disponible en el portal de aprendizaje de la DAIDS (<https://daidslearningportal.niaid.nih.gov/>). La capacitación en las GCLP de los enfermeros del estudio y cualquier otro miembro del personal no perteneciente al laboratorio que realice el procesamiento de las muestras y/o las pruebas en la clínica o el laboratorio clínico se encuentra bajo la

supervisión de la gerencia del laboratorio.

La gerencia del laboratorio debe garantizar que la frecuencia de la capacitación sea suficiente para permitir que el personal siga familiarizado con los requisitos de GCLP que correspondan.

e. Identificación del personal

Si se usan firmas, iniciales o códigos como identificadores de personal en cualquier documentación de laboratorio, debe existir una lista documentada que vincule estos identificadores con un nombre impreso. Los cambios en las firmas del personal, las iniciales, los códigos y los identificadores para el personal nuevo deben actualizarse de manera oportuna en la lista documentada. La documentación de los identificadores del personal debe archivar según se define en la Sección 6, *Registros e informes*.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencias para ver un ejemplo de una hoja de firmas.

2. Equipo

El personal del laboratorio debe tener acceso regular a todos los equipos necesarios para realizar todos los análisis dentro del alcance del laboratorio. Deben existir procedimientos operativos estándar (Standard Operating Procedures, SOP) y documentación de respaldo, como registros de mantenimiento, para demostrar y proporcionar evidencia de que todos los instrumentos y los equipos se validaron, operaron, inspeccionaron, limpiaron, mantuvieron, evaluaron y estandarizaron adecuadamente para garantizar la calidad óptima de los datos. Todo el mantenimiento preventivo y las calibraciones deben programarse y realizarse con al menos la frecuencia que sugieren los fabricantes del equipo para garantizar la precisión continua, la exactitud y la vida útil extendida del equipo. El funcionamiento de todos los instrumentos y equipos debe verificarse antes del uso inicial, después de un mantenimiento o servicio de importancia y después de la reubicación para garantizar que funcionen de acuerdo con las expectativas.

Estándares para el equipo

a. Pautas de documentación

El laboratorio debe conservar la documentación de todo el mantenimiento preventivo programado, el mantenimiento no programado, los registros de servicio y las calibraciones de todo el equipo utilizado, según lo defina el laboratorio o la institución. Esta documentación debe ser de fácil acceso. Conserve los registros de mantenimiento preventivo y servicio según se describe en la Sección 6, *Registros e informes*, o hasta que se indique lo contrario.

- Como mínimo, los registros de mantenimiento y calibración deben incluir la siguiente información:
 - Identificación del instrumento o equipo.

- Fecha en que se realizó el mantenimiento/la calibración.
- Actividades de mantenimiento realizadas.
- Resultados de la calibración.
- Estado de aceptabilidad de la calibración (aprobado/no aprobado).
- Identidad del personal que realiza la tarea de mantenimiento.
- Cualquier medida de seguimiento de mantenimiento/calibración necesaria adoptada.
- Revisión y aprobación
- La gerencia del laboratorio debe revisar, firmar y fechar toda la documentación del mantenimiento del equipo al menos una vez al mes.
- Todos los equipos utilizados para las actividades de laboratorio relacionadas con el protocolo de la DAIDS deben enumerarse en un documento de inventario.

b. Pautas generales

El personal debe realizar todo el mantenimiento preventivo y programar el servicio para el equipo relacionado con el protocolo de acuerdo con las especificaciones del fabricante siguiendo estas pautas. Los siguientes requisitos se aplican al equipo utilizado para las actividades de laboratorio relacionadas con el protocolo de la DAIDS:

- El personal debe mantener el equipo limpio y evitar cualquier acumulación de polvo, suciedad y derrames que pudieran afectar negativamente la seguridad del personal o el desempeño del equipo.
- El laboratorio debe emplear y cumplir con los planes de mantenimiento de rutina documentados diarios, semanales o mensuales y registrar la finalización de estas tareas en los registros correspondientes de manera oportuna.
- Todo equipo que esté fuera de servicio/no esté en uso por cualquier motivo debe identificarse claramente como tal.
- Para los equipos que no tengan una frecuencia estándar o que no requieran controles de mantenimiento y funcionamiento, cada laboratorio debe establecer un cronograma y procedimiento que reflejen razonablemente la carga de trabajo y las especificaciones de sus equipos.

c. Monitoreo de temperatura

- Las temperaturas deben controlarse (cuando corresponda) y registrarse cada día de uso para todos los equipos y ambientes que dependan de la temperatura usando un termómetro calibrado.
- Si los instrumentos, equipos, kits o suministros específicos tienen intervalos de temperatura ambiente especificados para la operación, el almacenamiento o el uso adecuados, debe haber registros que indiquen que se mantenga la temperatura ambiente especificada y se tomen medidas correctivas cuando se excedan los límites de tolerancia.

- Las temperaturas pueden registrarse, ya sea manualmente o mediante un sistema o dispositivo de registro, mediante 1) el registro del valor numérico de la temperatura; o 2) la realización de una marca en un gráfico que corresponda a una temperatura numérica. Si las temperaturas se registran manualmente, se debe anotar la identidad de la persona que registra las temperaturas.
- Si se utiliza un sistema de monitoreo de temperatura automatizado (incluido el remoto) en lugar del monitoreo manual de temperatura, el personal del laboratorio debe tener acceso inmediato continuo a los datos de temperatura para que se puedan tomar las medidas correctivas adecuadas si una temperatura se encuentra fuera del intervalo aceptable. Los registros del sistema deben demostrar la funcionalidad diaria del sistema.
- Si se utiliza un termómetro de valores mínimos/máximos para efectuar un monitoreo continuo de las temperaturas entre las lecturas diarias de temperatura o después de un período de inactividad del laboratorio (p. ej., cierre del laboratorio durante un fin de semana o un feriado), se deben registrar tanto las temperaturas bajas como las altas, así como la temperatura real. Para garantizar lecturas de temperatura correctas, el dispositivo de termómetro mínimo/máximo debe restablecerse antes del período de monitoreo.
- Debe existir una política/un procedimiento por escrito que explique cómo se monitorean las temperaturas durante la ausencia del personal del laboratorio. Esta política debe incluir información sobre las medidas correctivas asociadas con las desviaciones de los intervalos de temperatura permitidos (mínimo y máximo, según corresponda).
- La revisión mensual del supervisor debe documentarse para los registros de monitoreo de temperatura manuales y electrónicos.

d. Instrumentos de respaldo/prueba de correlación

- Si un laboratorio utiliza más de un instrumento para realizar la misma prueba, los instrumentos primarios y de respaldo deben compararse entre sí para determinar la uniformidad de los resultados.
- En el caso de las pruebas cuantitativas, las pruebas de correlación deben realizarse semestralmente como mínimo, cuando corresponda.
- En el caso de las pruebas cualitativas, debería bastar con verificar el desempeño satisfactorio de la EQA o el uso de las muestras de los participantes para el laboratorio/los instrumentos de respaldo.
- Se deben definir los criterios de aceptabilidad para la comparabilidad de los instrumentos y métodos, según corresponda, y se deben registrar las medidas correctivas cuando no se cumplan los criterios.
- Se deben usar límites de aceptabilidad definidos estadísticamente para los ensayos cuantitativos.

- El uso de las muestras de los participantes del estudio debe restringirse a ensayos que sean requeridos por los protocolos de ensayos clínicos aplicables y que puedan requerir la aprobación de la Junta de Revisión Institucional (Institutional Review Board, IRB) o el Comité de Ética Independiente (Independent Ethics Committee, IEC) correspondientes.

e. Pautas de servicio

Además de las pautas generales anteriores, el laboratorio debe contar con prácticas y políticas vigentes para los equipos y los instrumentos de rutina, incluidos los que se describen a continuación. El personal de laboratorio capacitado o los contratistas certificados deben prestar los siguientes servicios:

Autoclaves

- Verificar el procesamiento del contenido usando cinta sensible al calor con cada lote de autoclave.
- Verificar la esterilización eficaz con un indicador biológico adecuado periódicamente según lo determine la gerencia del laboratorio. La DAIDS recomienda enfáticamente realizar pruebas semanales con indicadores biológicos.
- Realizar el mantenimiento de la autoclave anualmente, o según el fabricante, incluida una verificación de presión y calibración del dispositivo de temperatura.
- Verificar periódicamente el dispositivo de sincronización mecánica de la autoclave.
- Llevar registros de la operación y del mantenimiento de la autoclave en el registro del equipo.

Balanzas

- Verificar la exactitud, según lo descrito por el fabricante, usando pesos estándar de la clase correspondiente del Instituto Nacional Estadounidense de Estándares/Sociedad Estadounidense de Pruebas y Materiales (American National Standards Institute/American Society for Testing and Materials, ANSI/ASTM) o equivalente en una frecuencia predeterminada (en función de las sugerencias del fabricante). Documentar los resultados con una evaluación de su aceptabilidad.
- Realizar el mantenimiento y la calibración periódicamente con personal calificado (según las instrucciones del fabricante). Llevar registros de servicio y calibraciones.
- Colocar la balanza analítica en un lugar donde la vibración no afecte las lecturas.

Cabinas de bioseguridad/cabinas de flujo de aire laminar

- Verificar que las parillas de admisión de aire no estén obstruidas.
- Certificar anualmente los gabinetes/las cabinas con un técnico de servicio capacitado, un departamento de mantenimiento certificado o una compañía.
- Verificar diariamente el flujo de aire según lo indicado por el

fabricante y documentar los resultados para verificar la eficacia del personal y las funciones de protección ambiental. Por ejemplo, un gabinete de bioseguridad Clase 2 probablemente tenga un medidor de velocidad de flujo de entrada. El fabricante del gabinete puede indicar que el gabinete debe mantener una velocidad de flujo mínima de 75 pies por minuto (feet per minute, FPM). El flujo de aire real obtenido diariamente debe documentarse y compararse con este límite, y se deben tomar medidas correctivas según sean necesarias.

- Limpiar las superficies de trabajo después de cada uso con etanol al 70 % u otro desinfectante, según lo recomendado por el fabricante.
- Limpiar la lámpara ultravioleta (UV), si se usa, semanalmente con alcohol al 70 %.
- Se recomienda el uso de luz UV solo cuando el personal se encuentre fuera de la sala.
- Documentar la limpieza diaria y semanal.

Centrifugadoras

- Verificar las velocidades operativas todos los años como mínimo (la DAIDS recomienda cada seis meses) usando un método comparable con el del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (National Institute of Standards and Technology, NIST).
 - La centrifugadora debe verificarse a la misma velocidad (o velocidades) a la cual el laboratorio utiliza la centrifugadora para sus procedimientos.

Equipos de energía de respaldo

- El laboratorio debe contar con SOP vigentes que describan los recursos de energía de respaldo; el equipo de energía de respaldo puede incluir generadores o suministros de energía ininterrumpida (uninterruptible power supplies, UPS).
 - Esta documentación puede incluirse en un SOP del plan de continuidad comercial.
 - Si se usan como respaldo de los congeladores para el almacenamiento de muestras, las unidades UPS deben ser capaces de suministrar energía durante al menos 8 horas.
- El laboratorio debe conservar la documentación de cómo se mantiene el equipo de energía de respaldo (esto puede incluir registros o SOP que detallen la frecuencia del mantenimiento).

Incubadoras y baños termostáticos

- Establecer límites de tolerancia para temperaturas, nivel de dióxido de carbono y humedad, según corresponda.
- Llevar registros de temperatura diarios (o de “fecha de uso”).
 - Llevar la documentación adecuada de las medidas correctivas para temperaturas fuera de intervalo.

Microscopios

Asegurarse de que los microscopios estén limpios, sean adecuados (p. ej., lentes bajos, altos, secos y de inmersión en aceite, según

corresponda para el uso previsto), estén alineados ópticamente y se mantengan adecuadamente con registros de un mantenimiento preventivo anual como mínimo. Asegurarse de que los microscopios utilizados para las pruebas de fluorescencia sean monitoreados para establecer que haya suficiente intensidad de la fuente de luz.

Pipetas

- Verificar la precisión volumétrica y la reproducibilidad, y recalibrar según sea necesario antes de poner en servicio inicialmente y en intervalos específicos definidos. En el caso de las pipetas nuevas, se pueden usar certificados del fabricante.
- La DAIDS exige que se verifiquen las pipetas para determinar su precisión y reproducibilidad, y que se vuelvan a calibrar al menos una vez cada seis meses. El mal funcionamiento de la pipeta es una de las causas más frecuentes de errores de laboratorio. La DAIDS recomienda enfáticamente que los laboratorios realicen controles de precisión, reproducibilidad y recalibraciones cuatro veces al año.

Refrigeradores y congeladores

- Establecer límites de tolerancia para las temperaturas y/o para el nivel de nitrógeno líquido, según corresponda. Por ejemplo, los límites de tolerancia de temperatura de un refrigerador dado deben reflejar las necesidades más estrictas de todos los reactivos, suministros y muestras almacenados en él. Si el intervalo de temperatura de almacenamiento aceptable del reactivo A es 2 a 8 °C y el intervalo de temperatura de almacenamiento aceptable del reactivo B es de 3 a 10 °C, el límite de tolerancia para el refrigerador debe ser de 3 a 8 °C.
- Colocar los congeladores de nitrógeno líquido en instalaciones que estén bien ventiladas y en las que se monitoree el contenido de oxígeno.
- Mantener niveles diarios (como mínimo) de nitrógeno líquido según corresponda.
- Mantener la documentación adecuada de las medidas correctivas para temperaturas fuera de intervalo y niveles de nitrógeno líquido.

Termómetros

- Todos los termómetros no certificados en uso deben controlarse con un dispositivo estándar termométrico adecuado (p. ej., un dispositivo termométrico equivalente o certificado por el NIST) antes del uso inicial y en forma periódica, según lo define la propia política del laboratorio. Para termómetros certificados por el NIST (o equivalentes), siga las recomendaciones del fabricante respecto de la calibración y la fecha de vencimiento. Si se usan visores digitales u otros monitores de temperatura en el equipo para el monitoreo diario, el laboratorio debe verificar que la lectura sea exacta. La pantalla debe controlarse inicial y periódicamente, según lo definido por la propia política del laboratorio.

Cronómetros

- Verificar la precisión comparando con un estándar conocido (p. ej.,

cronómetro rastreado según el NIST) cada seis meses. En el caso de los cronómetros certificados por el NIST (o equivalentes), siga las recomendaciones del fabricante respecto de la calibración y la fecha de vencimiento.

3. Operación de los centros de pruebas

Un centro de pruebas debe contar con SOP por escrito para garantizar la uniformidad, la calidad y la integridad de los datos generados por el laboratorio. Las políticas establecen una declaración de intención de que una organización seguirá un curso de acción en particular, mientras que los SOP detallan las formas prácticas en las que las políticas se traducen en acciones. Estos SOP deben tener un formato uniforme según lo determine la gerencia del laboratorio y deben incluir elementos como principios de prueba e importancia clínica. Debe existir un plan de control de documentos para facilitar la revisión de la precisión y la relevancia de todos los SOP. Solo las versiones aprobadas de documentos impresos o electrónicos deben estar disponibles para el uso por parte del personal en todos los establecimientos donde sean necesarios.

Estándares para la operación del centro de pruebas

El laboratorio debe redactar los SOP (incluidas las políticas correspondientes y las instrucciones de trabajo) de manera que sean apropiados para el personal del laboratorio que lleve a cabo los procedimientos correspondientes.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencias para ver un ejemplo de formato de SOP.

a. Distribución de SOP

El laboratorio debe distribuir todos los SOP nuevos y revisados al personal de laboratorio correspondiente que será responsable de realizar las tareas de rutina de acuerdo con el contenido de dichos SOP.

- El personal del laboratorio debe documentar que ha revisado y entendido todos los SOP nuevos y revisados, por ejemplo, firmando y fechando el SOP después de su revisión. Además, se aceptan medios electrónicos de certificación.
- El laboratorio debe conservar esta documentación en un sistema que permita verificar fácilmente que el personal conoce los SOP nuevos o revisados.

b. Plan de control de documentos

El laboratorio debe contar con un plan de control de documentos actualizado que aborde lo siguiente:

- Llevar una lista maestra de los SOP utilizados actualmente en el laboratorio que contenga los nombres de todos los documentos (los que estén en formato electrónico y en papel), la versión en uso y las fechas de entrada en vigencia y las ubicaciones de las copias controladas. Asegurarse de que los SOP sean precisos y relevantes a nivel procedimental.
- Mantener el proceso de autorización estandarizado/uniforme, y

limitar las aprobaciones a la gerencia del laboratorio.

- Revisar los SOP cada dos años y documentar la revisión. Se recomienda enfáticamente que los SOP se revisen anualmente.
- Establecer un sistema para el seguimiento de todos los cambios realizados a un documento aprobado actualmente (junto con quién realizó el cambio y por qué se realizó).
- Mantener la integridad de las versiones anteriores del documento; esto se puede lograr registrando la fecha o el nivel de revisión (número o letra), que identifica la versión actual del documento.
- Quitar de circulación los SOP retirados, sustituidos u obsoletos impresos e identificarlos como retirados, sustituidos u obsoletos.
- Archivar los SOP retirados, sustituidos u obsoletos durante un período definido por el laboratorio o la institución. Los períodos de conservación establecidos por el laboratorio o la institución deben cumplir con los requisitos establecidos por el patrocinador y/o cualquier organismo regulatorio vigente, como la FDA de los EE. UU., o bien superarlos.
- En un entorno de gestión de documentos electrónicos, asegurarse de que solo las versiones controladas, aprobadas y de solo lectura sean accesibles en terminales informáticos. Para reducir la probabilidad de cambios no autorizados, los documentos deben distribuirse electrónicamente en formato PDF o de “solo lectura”. Cuando alguien imprime una copia de un documento, esa copia ya no está controlada y debe designarse como tal.
- Establecer un proceso para identificar cuándo se ha actualizado un documento de referencia, como buscar actualizaciones en los materiales de recursos, anuncios de la organización y comunicaciones con el fabricante.

c. **Categorías de SOP**

El laboratorio debe contar con SOP para las actividades de laboratorio relacionadas con el protocolo de la DAIDS. Las categorías generales de los SOP dentro del departamento pueden incluir:

- Control de documentos: describe un plan que garantiza la relevancia de todos los SOP, como se describe anteriormente en la Sección 3, *Operación del centro de pruebas*.
- Organización y personal: detalla los procedimientos que rigen la comunicación y los componentes administrativos de todo el personal en la organización, como se describe en la Sección 1, *Organización y personal*.
- Capacitación del personal: explica la capacitación requerida y la documentación de respaldo, según se detalla en la Sección 1, *Organización y personal*.
- Calibración y mantenimiento del equipo: rige el mantenimiento físico y la calibración de los activos del laboratorio, como se describe en la Sección 2, *Equipo*.
- Manejo de muestras y cadena de custodia: incluye el transporte de muestras y los pasos de manipulación requeridos para mantener la integridad de las muestras, la identificación positiva de las

muestras y los rastros de auditoría desde el momento de la recolección hasta la entrega de los resultados, según se detalla en la Sección 8, *Transporte y gestión de muestras*.

- Procedimientos de prueba: incluye los pasos que describen el desempeño de las tareas, los procesos y los ensayos (seguridad, diagnóstico y criterio de valoración), según se tratan en la Sección 3, *Operación del centro de prueba*.
- Control de calidad (Quality Control, QC): expresa los componentes del establecimiento, la realización, la evaluación, la resolución de problemas y la documentación de los procesos de QC, como se describen en la Sección 4, *Prueba y control*.
- Aseguramiento de calidad (Quality Assurance, QA): explica el enfoque sistemático para garantizar la mejora continua de las operaciones dentro del laboratorio, según se detalla en la Sección 11, *Gestión de calidad*.
- Elaboración de informes de pruebas y gestión de registros: supervisa el formato, la reproducción y la entrega de información final generada por los ensayos de laboratorio a las personas correspondientes; también rige el archivado de documentos fuente, como se establece en la Sección 6, *Registros e informes*.
- Seguridad: describe los controles técnicos, el equipo de protección personal (EPP) y los procesos para reducir los riesgos para la seguridad personal dentro del entorno del laboratorio, según se detalla en la Sección 9, *Seguridad del personal*.
- Comunicaciones del laboratorio: detalla las medidas que se deben tomar si una persona tiene inquietudes sobre cómo el personal puede comunicar problemas existentes que pueden afectar la calidad de las pruebas o la seguridad del personal, según se aborda en la Sección 11, *Gestión de calidad*.
- Operaciones del sistema de información de laboratorio (Laboratory Information System, LIS): describe los detalles del procedimiento por pasos de la operación de rutina, según se define en la Sección 10, *Sistemas de información de laboratorio*.
- Instalaciones: describe los procedimientos para mantener las instalaciones para lograr una calidad óptima del trabajo y la seguridad del personal y los participantes, según se aborda en la Sección 7, *Instalaciones físicas*.
- Desviaciones y medidas correctivas: describe cómo se documentan las desviaciones y las medidas correctivas, y cómo se evita que ocurran en el futuro, según se aborda en la Sección 11, *Gestión de calidad*.

4. Prueba y control

La gestión del control de calidad (QC) debe incluir un proceso de identificación y documentación de los problemas analíticos a medida que ocurren, con el objetivo final de evaluar la exactitud y confiabilidad del proceso de pruebas analíticas. El laboratorio debe establecer y seguir los procedimientos de QC por escrito para cada sistema de prueba a fin de detectar tanto errores

inmediatos como los cambios que ocurren con el tiempo. El laboratorio debe determinar la frecuencia de desempeño, la cantidad de muestras que se utilizarán, así como el tipo de materiales de QC. Todos los resultados de QC fallidos deben investigarse y manejarse de acuerdo con un programa de QC documentado.

Estándares para la prueba y el control de calidad

a. Programa de control de calidad

El laboratorio debe contar con un programa de QC por escrito específico del centro para definir procedimientos para monitorear el desempeño analítico. Este programa garantiza la identificación, documentación y resolución sistemáticas de los problemas de QC. La gerencia del laboratorio debe estar involucrada activamente en su diseño, implementación y supervisión.

b. Criterios de evaluación

Los límites o intervalos de tolerancia de los fabricantes tienden a establecerse para adaptarse a los diversos sistemas operativos presentes en diferentes configuraciones de laboratorio. El laboratorio debe establecer y documentar los límites de tolerancia para la aceptación de los resultados del control. Por ejemplo, un laboratorio puede optar por utilizar los procedimientos de QC de múltiples reglas de Westgard para juzgar la aceptabilidad de un proceso analítico. Este laboratorio debe establecer los medios de los nuevos números de lote de los materiales de QC durante un período de 5 a 21 días y procesar el nuevo lote en paralelo con los lotes actuales en uso. Una vez que hayan adquirido un mínimo de 20 réplicas de cada nivel de material de QC nuevo, el laboratorio podrá calcular la media nueva y usar el coeficiente de variación (coefficient of variation, CV) histórico del método para calcular la desviación estándar nueva. El laboratorio debe establecer las medias locales y los intervalos de QC en función de los CV del método histórico.

c. Frecuencia de las pruebas de control de calidad y tipos de materiales de control

Las muestras de QC deben analizarse de la misma manera que las muestras de los participantes del estudio y por el personal que realiza las pruebas de manera rutinaria de los participantes del estudio. La gerencia del laboratorio debe determinar la cantidad y la frecuencia adecuadas de las pruebas de QC usando las siguientes pautas:

- Para las pruebas cuantitativas, use materiales de control en más de un nivel, como un control “alto” y “bajo”.
Nota: Los controles deben verificar el desempeño del ensayo en los niveles de resultado en los que se toman decisiones clínicas o del estudio. Por ejemplo, se pueden tomar decisiones médicas para los niveles de glucosa del participante del estudio en 45 mg/dl y 180 mg/dl; dos niveles de materiales de control deben ser representativos de estos resultados.
- Para las pruebas cualitativas, incluya controles positivos y negativos con cada proceso de control.

- Para los procedimientos de tinción, las tinciones de Gram requieren que se usen organismos de control Gram positivos y Gram negativos una vez por semana y con cada cambio de número de lote de cualquier componente en el procedimiento de tinción. Otras tinciones requieren QC diario o en el día de uso, mediante un organismo de reacción positivo y un resultado negativo, que podría incluir la muestra del participante.
- En el caso de las pruebas aprobadas por la FDA y omitidas por CLIA, se deben seguir las instrucciones del prospecto del fabricante. Además, se recomienda que los centros realicen el QC externo semanalmente durante cualquier semana en la que se analicen las muestras de los participantes.

Además, se recomienda enfáticamente el QC diario en las siguientes situaciones:

- Si los resultados se usan para el criterio de valoración primario o determinaciones de seguridad críticas.
- Si hay cambios en los reactivos del dispositivo, las poblaciones del estudio y/o los analitos.
- Cuando haya operadores nuevos que realicen pruebas con las muestras de los participantes.
- Para todas las pruebas que no estén aprobadas por la FDA, incluso si se asemejan a una prueba actualmente omitida o aprobada por la CLIA.
- Con cada lote de kits nuevo.
- Siempre que se reciba un nuevo envío de kits de prueba.
- Si la temperatura del área de almacenamiento de los kits de prueba se encuentra fuera del intervalo recomendado por el fabricante.
- Si la temperatura del área de prueba se encuentra fuera del intervalo recomendado por el fabricante.

d. Revisión de los datos de control de calidad

El QC debe llevarse a cabo y revisarse para determinar la aceptabilidad antes de informar los resultados de los participantes del estudio y después de un cambio de reactivos críticos desde el punto de vista analítico, mantenimiento/servicio preventivo importante o cambio de un componente crítico del instrumento.

El personal de laboratorio que realice las pruebas debe determinar la medida correctiva adecuada que se debe tomar para los datos de QC que se encuentren fuera de los límites de tolerancia establecidos, usando el programa de QC como guía. La medida correctiva debe documentarse con las iniciales del técnico y la fecha.

En caso de que se determine que los datos de QC son inaceptables, el laboratorio debe volver a evaluar todos los resultados de las pruebas de los participantes del estudio desde el último proceso aceptable de la prueba. El laboratorio debe evaluar los resultados de los participantes del estudio para determinar si se ha producido una diferencia clínica

significativa, en cuyo caso, se deben solucionar los problemas del ensayo o del instrumento y se deben informar los resultados de la enmienda según corresponda.

e. Registros de control de calidad

- Debe haber registros de QC que documenten los resultados de control analizados con cada prueba relacionada con el protocolo, como se describe en cada procedimiento de ensayo relacionado con el protocolo específico.
 - Los registros de control deben estar inmediatamente disponibles para el personal que realiza la prueba.
 - Los resultados de los controles deben registrarse o graficarse para detectar fácilmente un mal funcionamiento en el instrumento o en el sistema analítico.
 - El personal debe utilizar los gráficos correspondientes (p. ej., gráficos de Levey-Jennings [L-J] o gráficos de control) para documentar los datos cuantitativos de QC a fin de permitir la determinación de la aceptabilidad de la ejecución de QC y para ayudar en la detección de cambios y tendencias en los datos de control.
 - El personal de laboratorio que realice los procesos de QC, el registro de los resultados y el trazado de los datos en los gráficos debe registrar sus iniciales, la fecha y la hora (según corresponda), a medida que se realiza la prueba. Por ejemplo, si el técnico ABC realiza la prueba de control de calidad para la carga viral del VIH en una mañana determinada, el técnico ABC debe documentar sus iniciales, la fecha y la hora en todos los registros de control de calidad correspondientes.
 - Si los materiales de QC se dividen en alícuotas, deben etiquetarse (aplicable a la información registrada en papel o registro electrónico) de manera tal que puedan vincularse con el nombre del material y el lote, la fecha de preparación, la fecha de vencimiento y el técnico.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para ver ejemplos de la tabla L-J y el registro de QC.

f. Registros de medidas correctivas

El laboratorio debe asegurarse de que haya un registro de medidas correctivas, o un registro electrónico equivalente, para facilitar la documentación y la resolución de las fallas de QC.

g. Revisión del supervisor de la documentación de control de calidad

La gerencia del laboratorio correspondiente debe revisar, firmar y fechar regularmente los registros de QC y los registros de medidas correctivas de acuerdo con las siguientes pautas:

- La gerencia del laboratorio debe revisar, firmar y fechar los datos de QC y el registro de medidas correctivas al menos una vez al

mes.

- Se debe incluir una lista de todos los cargos designados en el plan de QC actual.

h. Conservación de registros de control de calidad

Los siguientes registros deben ser conservados por el laboratorio en un área/instalación de almacenamiento seguro, a prueba de incendios (preferentemente), resistente al fuego o protegida contra incendios (opción menos preferida; p. ej., almacenado en un área con sistema de rociador automático operativo) durante un período que haya sido definido por el laboratorio o la institución:

- Documentos impresos del instrumento
- Todos los registros de QC, incluidas las hojas de trabajo, si el QC se registra manualmente
- Prospecto
- Certificados de análisis

i. Etiquetado y almacenamiento de materiales y reactivos de control de calidad

Todos los reactivos, calibradores, controles, tinciones, productos químicos y soluciones deben etiquetarse y almacenarse correctamente, según corresponda y corresponda y resulte adecuado, con lo siguiente:

- Contenido y cantidad, concentración o título.
- Iniciales fechadas del personal que preparó, filtró y reconstituyó los reactivos y fecha de vencimiento.
- No deben usarse kits, reactivos, controles de calidad ni calibradores deteriorados u obsoletos (vencidos). Se debe asignar una fecha de vencimiento a los materiales de QC que no tengan una fecha de vencimiento proporcionada por el fabricante o una fecha de vencimiento que cambie tras la reconstitución o el uso.
- El etiquetado de los reactivos se puede anotar en un registro (impreso o electrónico), en lugar de en los propios envases, siempre que todos los envases se identifiquen de modo que se puedan rastrear los datos adecuados en el registro.
- Si hay varios componentes de un kit de reactivos, el laboratorio debe usar los componentes de los kits de reactivos solo dentro del lote de kits, a menos que el fabricante especifique lo contrario.
- Requerimientos de almacenamiento:
 - Todos los materiales, reactivos y medios de QC actualmente en uso deben prepararse y almacenarse según lo requerido por el fabricante.
Si se indica la temperatura ambiente de almacenamiento, debe existir documentación de que se mantiene la temperatura definida y las medidas correctivas adoptadas cuando se exceden los límites de tolerancia. Los registros de temperatura deben utilizarse para documentar el intervalo aceptable de temperatura ambiente, registrar las temperaturas diarias reales y permitir la documentación de las medidas correctivas tomadas si se exceden los

intervalos de temperatura aceptables. Los límites de tolerancia de temperatura deben reflejar las necesidades más estrictas de todos los reactivos, suministros y muestras almacenados a temperatura ambiente. Por ejemplo, si el intervalo de temperatura de almacenamiento aceptable del reactivo A es 20 a 28 °C y el intervalo de temperatura de almacenamiento aceptable del reactivo B es de 23 a 30 °C, el límite de tolerancia para la sala debe ser 23 a 28 °C.

j. Control de inventario

El laboratorio debe contar con un sistema de control de inventario documentado y establecido en funcionamiento.

- Debe haber evidencia de un sistema que destaque la necesidad de realizar pedidos de suministros, reciba y haga un seguimiento de los pedidos y defina planes alternativos para entregas retrasadas de suministros y procedimientos de recuperación para condiciones “fuera de stock” (un sistema que detalle los pasos para garantizar un lapso mínimo en la capacidad para realizar pruebas).
- El área de almacenamiento del laboratorio debe ser suficiente para mantener una cantidad adecuada de suministros y reactivos de “trabajo”. Los niveles adecuados de suministros y reactivos de trabajo se definen como una cantidad adecuada para hacer frente a las demandas de carga de trabajo actuales hasta que se puedan realizar y recibir nuevos pedidos para su uso.
- Todas las áreas de almacenamiento deben tener control de temperatura, estar bien organizadas, ordenadas y facilitar la determinación de los niveles de suministros.
- Si los reactivos y suministros se almacenan en un área centralizada fuera del laboratorio, deben almacenarse y manipularse de acuerdo con las instrucciones del fabricante, y las temperaturas deben controlarse y registrarse diariamente usando un termómetro calibrado.

k. Pruebas paralelas, liberación de lotes y equivalencia de reactivos

El objetivo de las pruebas paralelas, la liberación del lote y la equivalencia de reactivos de los reactivos consiste en proporcionar un enfoque para la verificación del lote y la liberación para su uso. Estos procesos se utilizan para demostrar la equivalencia de los materiales de prueba con los lotes anteriores o en uso, a fin de garantizar que se mantenga la calidad durante todo el proceso de distribución.

Para cada lote nuevo de reactivos, el laboratorio debe documentar que las muestras se analicen en paralelo con cada lote actual y que se obtengan resultados comparables antes o en forma simultánea con su uso, según corresponda.

- Para las pruebas *cualitativas* no omitidas, el control cruzado mínimo incluye la repetición del análisis de al menos una muestra positiva y una negativa. Se recomienda una muestra débilmente positiva en los sistemas en los que se informen los resultados de

las pruebas de los participantes de esa manera.

Los ejemplos de materiales de referencia adecuados para las pruebas cualitativas incluyen:

- Muestras positivas y negativas analizadas en un lote anterior.
- Materiales de prueba de aptitud previamente evaluados.
- Materiales de QC externos evaluados en el lote anterior.
- Cepas de control de organismos u organismos identificados previamente para reactivos de microbiología utilizados para detectar o evaluar microorganismos cultivados.

Si no se dispone de ninguna de las opciones anteriores, se puede utilizar el material de control proporcionado por el fabricante del ensayo con el nuevo kit de prueba.

- Para las pruebas *cuantitativas* no omitidas, las muestras de los participantes deben usarse para comparar un nuevo lote con el lote anterior, cuando sea posible. Los materiales fabricados, como los materiales de EQA o QC, pueden verse afectados por la interferencia de la matriz entre los diferentes lotes de reactivos, incluso si los resultados no muestran cambios después de un cambio de lote de reactivos. El uso de muestras de participantes confirma la ausencia de interferencia de la matriz. Los materiales de QC también deben procesarse cuando se comparan lotes antiguos y nuevos. Se pueden usar los siguientes materiales:
 - Muestras de participantes analizadas en un lote anterior.
 - Materiales de referencia o productos de QC proporcionados por el fabricante con valores objetivo específicos del método y del lote de reactivos.
 - Materiales del EQA con medias establecidas por grupos de pares.
 - Materiales de QC con medias establecidas por grupos de pares en función de comparaciones entre laboratorios que sean específicas del método e incluyan datos de al menos 10 laboratorios.
 - Materiales de referencia para fines generales de terceros si el material está declarado en el prospecto o por el fabricante del método como intercambiable con las muestras del participante para el método.

El material de QC para el lote actual se puede usar para controlar un nuevo envío del mismo lote de reactivos, ya que no debe haber cambios en las posibles interacciones de la matriz entre el material de QC y los diferentes envíos del mismo número de lote de reactivos.

I. Pruebas de calidad del agua

Si se requieren tipos específicos de agua según el fabricante para determinados procedimientos de prueba, el laboratorio debe contar con una política documentada que defina los estándares y la frecuencia de las pruebas de agua. Cada tipo de agua tiene especificaciones diferentes en

lo que respecta al contenido microbiano máximo, la resistividad eléctrica y el carbono orgánico total.

- La calidad del agua del sistema de purificación del laboratorio debe controlarse al menos mensualmente para determinar parámetros tales como conductividad/resistividad eléctrica, pH, temperatura, etc. Cuando corresponda, el análisis microbiológico debe realizarse periódicamente. La frecuencia y el alcance de la verificación pueden variar, de acuerdo con el agua de origen y las necesidades específicas del laboratorio.
- El laboratorio debe garantizar que los registros de las pruebas de calidad del agua estén completos y/o indiquen que los estándares requeridos para la calidad del agua (p. ej., pH, resistividad y, cuando corresponda, contenido microbiano) se cumplan de manera sistemática.
- El laboratorio debe documentar la evidencia de las medidas correctivas adoptadas cuando las pruebas de agua no cumplan con los límites de tolerancia definidos.
- Al descontaminar los depósitos de agua para analizadores clínicos y los recipientes de almacenamiento de agua, se deben seguir las recomendaciones del fabricante para evitar problemas relacionados con mala calidad del agua y causados por contaminantes.
- Se deben conservar certificados de análisis para certificar que el agua purificada embotellada comercialmente cumple con las especificaciones requeridas para su uso previsto.

m. QC de medios

La realización del control de calidad completo por parte del usuario debe incluir controles visuales y de contaminación, para verificar el crecimiento aceptable y/o las propiedades inhibitorias con organismos de control bacteriano o fúngico apropiados. Se recomienda enfáticamente a los laboratorios, independientemente del estado de exención de medios, confirmar la capacidad para respaldar el crecimiento de todos los medios utilizados para la recuperación de organismos microbiológicos. Para monitorear el desempeño de las pruebas de susceptibilidad in vitro, es necesario conocer la variabilidad aceptable en los resultados esperados usando las cepas de QC adecuadas. Documentar todas las actividades de QC de los medios y las medidas correctivas. Identificar y/o corregir la causa de cualquier falla en los medios.

5. Validación y verificación del método de prueba

La verificación analítica es el proceso mediante el cual un laboratorio determina que una prueba no modificada autorizada/aprobada por la FDA presenta un desempeño de acuerdo con las especificaciones establecidas por el fabricante.

La validación analítica es el proceso utilizado para confirmar con evidencia objetiva que un método de prueba o sistema de instrumentos

aprobado/autorizado por la FDA, desarrollado o modificado por la FDA, proporciona resultados confiables para la aplicación prevista.

La calificación (mediante un SOP estandarizado) es un proceso por el cual se llevan a cabo experimentos para identificar el desempeño del ensayo con respecto a cada uno de los parámetros de calificación/validación. Los experimentos de calificación proporcionan el conocimiento necesario para establecer criterios de aceptación para cada parámetro que se aplicará durante los experimentos de validación formal.

Los laboratorios deben realizar la calificación, la validación analítica o la verificación de cada prueba, método o sistema de instrumento no omitido antes de analizar las muestras de los participantes, independientemente de la fecha en que el laboratorio lo introdujo por primera vez, incluidos los instrumentos de la misma marca y del mismo modelo y los instrumentos de reemplazo temporal (préstamo). Las especificaciones de desempeño del método (es decir, las características de desempeño analítico correspondientes de la prueba, como exactitud, precisión, etc.) deben validarse o verificarse en el establecimiento en el que se realizará la prueba del participante.

En el caso de las pruebas que se usan para el diagnóstico, la elegibilidad, la seguridad, las decisiones de manejo clínico y para la mayoría de los criterios de valoración primarios del estudio y los productos de un registro de aprobación regulatoria, la DAIDS exige que los laboratorios realicen la calificación, la verificación o la validación, según corresponda. Además, este requisito se aplica cuando se comienza a utilizar de forma rutinaria un nuevo método o instrumento, cuando las condiciones para las cuales el método ha sido validado cambian (si el cambio está fuera del alcance original del método), después de un mantenimiento o servicio de importancia de los equipos usados, o después de la reubicación de los equipos.

Los métodos que se definen como **omitidos** por CLIA no requieren validación del método.

No todas las especificaciones de desempeño del método se aplican a las pruebas cualitativas. Para las pruebas cualitativas, el laboratorio debe verificar o establecer las especificaciones de desempeño del método que sean aplicables y clínicamente relevantes.

- En el caso de los sistemas de prueba **no modificados aprobados por la FDA**, deben realizarse los siguientes experimentos:
 - Intervalo de resultados de prueba declarables
 - Linealidad (debe verificarse de manera simultánea con el intervalo declarable)
 - Precisión
 - Exactitud
 - Verificación de que los intervalos de referencia adoptados por el fabricante u otros (valores normales) sean adecuados para la población de participantes del estudio de laboratorio

(sustancia que interfiere) proporcionados por el fabricante y no es necesario verificarlos.

- Para los sistemas de prueba **modificados, aprobados por la FDA y/o no aprobados por la FDA**, deben realizarse los siguientes experimentos:
 - Intervalo de resultados de prueba declarables
 - Sensibilidad analítica
 - Especificidad analítica
 - Precisión
 - Exactitud
 - Establecimiento de intervalos de referencia que sean adecuados para la población de participantes del estudio de laboratorio, si corresponde

En caso de que los resultados de los experimentos de validación no cumplan con las especificaciones del fabricante, la gerencia del laboratorio debe trabajar con el fabricante para determinar la(s) fuente(s) de resultados dispares. Luego, se debe tomar una medida correctiva para resolver el problema (o problemas) que pueden incluir reparaciones en el lugar, actualizaciones o reemplazo del método.

Debe estar disponible un resumen escrito de la validación, incluida la evaluación de cada componente de la validación con criterios de aceptabilidad, con la aprobación firmada por la gerencia del laboratorio.

Estándares para las especificaciones de desempeño

Se deben verificar y documentar las respuestas normales para cada sistema de pruebas, incluidos el intervalo declarable e intervalos normales, para determinar el intervalo utilizable y confiable de los resultados producidos por ese sistema.

Intervalo declarable: intervalo analítico útil de un método de laboratorio (es decir, los resultados de prueba más bajos y más altos que son confiables y pueden informarse).

Intervalo de medición analítica (Analytical Measurement Range, AMR): los resultados de pruebas más bajos y más altos que se pueden informar de manera confiable mediante un ensayo sin pasos adicionales más allá del procedimiento de rutina, como diluciones o concentraciones.

Intervalo clínicamente declarable (Clinically Reportable Range, CRR): el intervalo de valores de analitos que un método puede medir con el tratamiento previo adicional de la muestra original y que, por lo tanto, extiende el intervalo declarable de un ensayo/una metodología.

La verificación y la documentación del AMR y del CRR deben realizarse cuando se establezca el intervalo declarable.

Las siguientes pautas deben utilizarse al seleccionar materiales para la validación del AMR y al realizar el experimento de validación:

- Si se usan materiales adquiridos para los experimentos de validación del AMR, la matriz de estos materiales no debe interferir con los resultados del método ni sesgar los del método.
- Los materiales de validación deben tener valores de analito que abarquen el intervalo del AMR (es decir, cerca de los valores bajo, medio y alto del AMR indicado).
- Cada laboratorio debe definir los límites para aceptar o rechazar las pruebas de validación del AMR.

Nota: A menudo, el fabricante especificará el AMR y los procedimientos en el formato “si el resultado es mayor (o menor) que X, diluir (o concentrar) la muestra”. Si no es posible discernir las manifestaciones del fabricante para el AMR a partir de la información publicada, comuníquese con el fabricante.

El CRR tiene en cuenta la necesidad de diluciones o cambios en las concentraciones, combinados con las decisiones clínicas tomadas por un director médico o un investigador principal, en cuanto a la importancia clínica de los resultados obtenidos mediante dichas diluciones o concentraciones.

- Deben emplearse las siguientes pautas y consideraciones al realizar el experimento de validación del CRR:
 - El CRR debe determinarse durante la verificación inicial de un método y no debe revisarse/actualizarse hasta que cambie el método.
 - Los valores inferiores al CRR deben informarse como “inferiores” al límite.
 - El límite superior del CRR generalmente no se indicará a menos que exista un método o una limitación de analito de un protocolo de dilución. De lo contrario, se considerará que la dilución es una buena práctica de laboratorio clínico hasta que se alcance un valor en el AMR.
 - El diluyente debe especificarse para cada analito que pueda diluirse satisfactoriamente para que su cantidad llegue al AMR.
 - El límite inferior del CRR a menudo estará representado por el límite inferior del AMR, como se describió anteriormente. Por ejemplo, un ensayo cuantitativo de gonadotropina coriónica humana (human chorionic gonadotropin, hCG) demuestra un límite inferior de AMR de 3 mUI/ml; el director médico del laboratorio decide que el límite inferior de 3 mUI/ml es aceptable para las causas de diagnóstico y pronóstico y no necesita extenderse a un valor inferior. En este caso, el director médico ha establecido de manera eficaz el límite inferior del CRR igual al AMR inferior de 3 mUI/ml.
- El laboratorio puede realizar una verificación del intervalo

declarable mediante los siguientes materiales y métodos:

- El laboratorio puede analizar materiales de calibración o control bajos y altos.
- El laboratorio puede evaluar muestras conocidas de valores altos anormales y valores bajos anormales.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para obtener un ejemplo de los resultados de los experimentos de intervalo declarable.

Sensibilidad analítica: estimación de la concentración más baja de un analito que puede medirse.

La sensibilidad analítica (límite inferior de detección) estima la concentración más baja de un analito que sea confiable y reproducible. La sensibilidad analítica de cada ensayo debe verificarse o establecerse y documentarse de acuerdo con las siguientes pautas:

- Para las pruebas aprobadas por la FDA, la documentación puede consistir en datos de fabricantes o la bibliografía publicada.
- Si se utilizan métodos no aprobados por la FDA, el laboratorio debe establecer y documentar las sensibilidades analíticas.
- La sensibilidad analítica puede ser verificada por el laboratorio mediante la preparación de diluciones de controles, estándares o muestras y la determinación de la concentración más baja que se puede determinar de manera confiable. Los valores de sensibilidad analítica que son menores que la desviación estándar aplicable del método son típicamente indicadores poco confiables de la detección más baja del método.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para ver un ejemplo de los resultados de los experimentos de sensibilidad analítica.

Precisión: medición de la dispersión o error aleatorio entre mediciones repetidas.

La precisión de cada prueba debe establecerse repitiendo la medición de las muestras en diversas concentraciones o actividades (como una medición con reacciones enzimáticas) siguiendo las siguientes pautas:

- El laboratorio debe verificar la precisión de cada prueba mediante la evaluación de la variación día a día, de proceso a proceso y dentro del proceso.
- La verificación de la precisión puede lograrse mediante uno de los siguientes métodos o una combinación de ellos:
 - El laboratorio puede repetir el análisis de muestras conocidas de los participantes del estudio durante un período de tiempo.

Nota: El uso de los participantes del estudio para prácticas internas de QA, como validación del método, puede requerir la aprobación de la

- IRB o el IEC correspondiente.
- El laboratorio puede analizar los materiales de QC por duplicado y con el transcurso del tiempo.
- El laboratorio puede repetir el análisis de los materiales de calibración con el transcurso del tiempo.
- Validación de precisión para pruebas cualitativas:
 - Se debe realizar la validación de la precisión de una prueba si el prospecto del fabricante menciona pruebas de precisión Y si el valor se obtendrá con dichas pruebas.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para ver un ejemplo de los resultados del experimento de precisión.

Especificidad analítica (interferencias analíticas): el experimento de especificidad analítica se realiza para calcular el error sistemático causado por materiales no analitos (como hemólisis, ictericia, lipemia o medicamentos) que pueden estar presentes en la muestra que se analiza.

Las interferencias analíticas para cada prueba deben verificarse o establecerse y documentarse de acuerdo con las siguientes pautas:

- Para las pruebas aprobadas por la FDA, la documentación del laboratorio puede consistir en datos de fabricantes o la bibliografía publicada.
- Si se utilizan métodos no aprobados por la FDA, el laboratorio debe establecer y documentar las sustancias que interfieren.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para ver un ejemplo de resultados de experimentos de especificidad analítica.

Exactitud: medida de cuán cerca está un valor medido del valor verdadero.

Cuando la tecnología actual lo permita (es decir, existan métodos comparativos o de referencia), el laboratorio debe establecer la precisión del sistema de prueba.

- El laboratorio puede usar materiales de referencia con concentraciones o actividades conocidas (como uno mediría en el caso de reacciones enzimáticas).
- El laboratorio puede comparar los resultados de las pruebas realizadas por el laboratorio con los resultados de un método de referencia o comparar los resultados de las muestras divididas con los resultados obtenidos a partir de un método que muestre resultados clínicamente válidos.

Nota: En el caso de los métodos cualitativos, el laboratorio debe verificar que un método identifique la presencia o ausencia del analito.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para ver un ejemplo de los resultados del experimento de exactitud.

Intervalos de referencia (normales): intervalo especificado unido por dos valores limitantes que contiene el 95 % de los valores encontrados en personas sanas.

Si el sistema de prueba que se verificará es un método no modificado aprobado por la FDA, se debe verificar el intervalo de referencia del fabricante. Si la prueba se modifica, o no está aprobada por la FDA, se debe establecer el intervalo de referencia, según corresponda. Cabe destacar que no todos los análisis de laboratorio, incluidos los análisis especializados, tienen intervalos de referencia definidos.

- El intervalo de referencia debe establecerse o verificarse para cada analito y fuente/tipo de muestra (p. ej., sangre, orina, líquido cefalorraquídeo), cuando corresponda.
- El laboratorio puede usar el intervalo de referencia del fabricante cuando sea difícil obtener las muestras correspondientes (p. ej., muestras de orina de 24 horas, muestras de heces de 72 horas, muestras de toxicología de orina), siempre que el intervalo sea adecuado para la población de participantes del estudio de laboratorio.
- En los casos en los que sea difícil obtener las muestras adecuadas y el fabricante no haya proporcionado intervalos de referencia adecuados para la población de participantes del estudio en el laboratorio, el laboratorio puede usar los intervalos de referencia publicados en la actualidad.
- Debe evaluarse una cantidad adecuada de muestras para verificar las manifestaciones del fabricante respecto de los valores normales o, según corresponda, los intervalos de referencia publicados. Normalmente, la cantidad mínima de muestras requeridas para verificar los intervalos del fabricante o los intervalos publicados es de 20 muestras. Estas muestras deben obtenerse en forma fresca y adecuada, y deben estar predeterminadas como “normales” según los criterios de inclusión/exclusión establecidos (p. ej., VIH negativo, HBsAg negativo). Las muestras deben ser representativas de la población (edad, sexo, etc.).
- Debe evaluarse una cantidad adecuada de muestras para establecer intervalos de referencia. Normalmente, la cantidad óptima de muestras necesarias para establecer los intervalos de referencia es de 120 muestras por grupo demográfico, si corresponde.
- Los intervalos de referencia deben evaluarse en los siguientes momentos:
 - Después de la introducción de un nuevo analito a las pruebas propuestas por un laboratorio (p. ej., un laboratorio que utiliza un FACSCalibur para realizar planes de prueba de CD4 que agregará también pruebas de CD8 a su menú

de pruebas)

- Con un cambio de metodología analítica (p. ej., reemplazar la prueba de CD4 realizada en FACSCount por la prueba realizada mediante FACSCalibur)
- Con un cambio en la población de participantes del estudio (p. ej., para una población principalmente pediátrica, se debe usar un método que se utilice habitualmente para determinar los resultados de las pruebas para adultos).

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencias para ver un ejemplo de cómo determinar los intervalos de referencia.

Factores de corrección: si el laboratorio ha determinado la necesidad de factores de corrección en función de los ejercicios de validación, estos deben incorporarse en el procedimiento de prueba relevante y reflejarse en los SOP correspondientes.

Los factores de corrección representan los ajustes realizados para compensar el error constante y proporcional (o sesgo) y a menudo se escriben en un formato de ecuación de regresión lineal. Por ejemplo, dos ensayos similares, “A” y “B”, se usan de manera intercambiable dentro de un laboratorio para realizar una prueba cuantitativa de gonadotropina coriónica humana (hCG). Se ha descubierto que el ensayo B tiene un sesgo proporcional del 2 % y un sesgo constante de 3 mUI/ml cuando se lo compara con el ensayo A. A fin de garantizar la intercambiabilidad de los resultados obtenidos de cualquiera de los ensayos, el laboratorio aplica la ecuación “ $A = 1,02 (B) + 3$ ” a cualquier resultado bruto producido por el ensayo B antes de informar el resultado final calculado.

Para las pruebas extraídas de la producción durante un período de tiempo (p. ej., pruebas estacionales para la influenza), el laboratorio debe cumplir con los siguientes requisitos antes de reanudar las pruebas:

- Realizar un EQA o una evaluación alternativa dentro de los 30 días previos a reiniciar la prueba.
- Verificar las especificaciones de desempeño del método, según corresponda, dentro de los 30 días previos al reinicio de la prueba.
- Evaluar la competencia de los analistas dentro de los 12 meses previos al reinicio de la prueba.

Se considera que una prueba se retiró de producción cuando: (1) no se ofrecen pruebas; y (2) el EQA o la evaluación alternativa, según corresponda, se suspende.

6. Registros e informes

Toda la información y la documentación adicional generada por el laboratorio, como el seguimiento de muestras, la cadena de custodia, la disponibilidad de intervalos normales en los informes y la identidad de los laboratorios que realizan los análisis son cruciales para la resolución de problemas y certifican

la credibilidad de los resultados de las pruebas. Estos documentos también son necesarios para la reconstrucción completa del estudio y otros fines similares de auditoría. Por estos motivos, los laboratorios involucrados en las pruebas con muestras que respalden un ensayo clínico deben conservar todos los registros e informes correspondientes de acuerdo con los estándares que se indican a continuación.

Existen reglamentaciones, como el Título 21 del Código de Reglamentaciones Federales (CFR) 312.62 y las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional sobre Armonización (International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice, ICH GCP) 4.9.5, que abordan los períodos de conservación de registros. La política de las DAIDS sobre el almacenamiento y la conservación de registros de investigación clínica, (https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record_Retention_policyVersion2%20Final.pdf) indica que los registros del ensayo clínico pertenecen a la institución que lleva a cabo el ensayo patrocinado y/o financiado por la DAIDS.

Estándares para registros e informes

a. Seguimiento de registros e informes

El laboratorio debe contar con un sistema para proporcionar y conservar los registros e informes de datos del ensayo clínico. Estos registros e informes pueden incluir lo siguiente:

- Formularios de seguimiento de muestras/solicitudes de laboratorio
- Documentos de la cadena de custodia
- Informes de análisis de laboratorio
- Datos de EQA y QC (incluidos todos los registros relativos a las medidas y medidas preventivas)
- Registros de servicio y mantenimiento del equipo (todos los registros relacionados con el mantenimiento, la reparación, el monitoreo de la temperatura, la validación y cualquier otra documentación pertinente relacionada con el desempeño de la instrumentación)
- Resultados de la prueba de analitos con intervalos de referencia (según corresponda)
- Datos sin elaborar y documentación fuente (hojas de trabajo de laboratorio, registros, memorandos, notas o copias exactas de estos) que sean el resultado de observaciones y actividades originales de un estudio de laboratorio no clínico y sean necesarios para reconstruir y evaluar el informe de ese estudio
- Otra documentación operativa (todas las políticas y los procedimientos pertinentes a la realización del estudio, incluidos, entre otros, los procedimientos operativos estándar, las políticas de seguridad, los informes de incidentes de seguridad, los protocolos/manuales, el sistema de información de laboratorio (LIS), las herramientas para facilitar la calidad, la gestión y la transmisión de los datos del ensayo de criterios de valoración a los centros de gestión de datos y la documentación de gestión de muestras)

b. Integridad de los datos

Deben existir procedimientos y sistemas electrónicos o manuales adecuados para garantizar que los resultados del ensayo y otros datos específicos de los participantes del estudio (p. ej., identificadores del participante) se envíen de manera precisa y confiable desde el momento del ingreso de los datos (ya sea que se ingresen mediante una interfaz de analizador o manualmente) al destino del informe final de manera precisa y oportuna, o de acuerdo con las especificaciones detalladas dentro de los protocolos específicos y/o el plan analítico/del estudio. Estos datos incluyen lo siguiente:

- Resultados informados a partir de los datos calculados
- Resultados y datos específicos del participante del estudio (p. ej., identificador del participante) informados electrónicamente al centro de gestión de datos o a través de sistemas con interfaz
- Resultados transcritos manualmente o transmitidos electrónicamente e información específica del participante del estudio informada directamente (o luego de la recepción) desde laboratorios de derivación externos, satélite o lugares de prueba en el punto de atención
- Información del informe de la prueba conservada como parte de la historia clínica o el registro médico del participante del estudio. El laboratorio debe garantizar que el almacenamiento y la transferencia de datos internos y externos mantengan la confidencialidad y seguridad de los participantes. Durante la transferencia de datos a laboratorios de derivación externos u otros proveedores de servicios, los procedimientos por escrito deben abordar la confidencialidad de los participantes.

La verificación debe realizarse antes de la implementación de una interfaz (es decir, antes de la puesta en marcha) y siempre que se realice un cambio en una interfaz existente que podría afectar la precisión de la transmisión de los resultados de los participantes. Además, se debe volver a verificar al menos cada dos años. Esto incluye la evaluación de los datos transmitidos desde el LIS a otros sistemas informáticos y sus dispositivos de salida.

Los valores calculados informados con los resultados de los participantes deben revisarse cada dos años o cuando se realice un cambio de sistema que pudiera afectar los cálculos. Este requisito se aplica solo a los cálculos basados en fórmulas modificables por el usuario.

Pueden introducirse errores accidentalmente en programas informáticos establecidos. Los cálculos que involucren los resultados declarables de los participantes deben volver a controlarse para garantizar la precisión y la conservación de los registros. Este requisito se aplica a los sistemas de información de laboratorio, al middleware y a los analizadores. Pueden ser necesarias verificaciones más frecuentes para ciertos cálculos específicos (p. ej., razón internacional normalizada [International Normalized Ratio, RIN]).

c. Formato del informe

El informe de la prueba de laboratorio debe indicar los siguientes elementos:

- El nombre del participante del estudio y/o el identificador único del participante del estudio.
- La fecha de obtención de la muestra y, si corresponde, la hora de la obtención.
- La fuente de la muestra (p. ej., sangre, líquido cefalorraquídeo, orina).
- La fecha y la hora de recepción de las muestras en el laboratorio.
- Toda información sobre la condición y la disposición de las muestras que no cumplan con los criterios de aceptabilidad del laboratorio.
- El nombre de la prueba realizada.
- El nombre y la dirección del laboratorio donde se realizó el ensayo.
- Identificación del personal que realizó la(s) prueba(s).
- El resultado del ensayo y, si corresponde, las unidades de medición o interpretación o ambas.
- Los intervalos de referencia, junto con la edad y el sexo de los participantes del estudio, si afectan el intervalo de referencia.
- La fecha del informe del ensayo.
- El momento de la divulgación del informe, si corresponde (si no figura en el informe, esta información debe ser de fácil acceso).
- El nombre del médico registrado o persona legalmente autorizada que ordena la(s) prueba(s), según corresponda.

La gerencia del laboratorio debe revisar y aprobar el contenido y el formato de los informes impresos y electrónicos al menos cada dos años. Los informes de las pruebas desarrolladas en laboratorio (laboratory-developed tests, LDT) clínicamente relevantes, incluidos aquellos realizados con reactivos específicos del analito (analyte-specific reagents, ASR) de clase I, deben contener lo siguiente (si corresponde):

- Una declaración de que el análisis fue desarrollado por el laboratorio.
- Una breve descripción del método y las características de desempeño necesarias para el uso clínico, a menos que la información esté inmediatamente disponible para el médico en un formato equivalente (p. ej., catálogo de pruebas).
- La siguiente declaración de exención de responsabilidad: “Esta prueba fue desarrollada y sus características de desempeño fueron determinadas por <indicar nombre del laboratorio/la compañía>. No ha sido aprobada ni autorizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.” Los laboratorios que no estén sujetos a las reglamentaciones de los EE. UU. deben incluir una declaración equivalente.

d. Intervalos de referencia pertinentes

Los intervalos de referencia pertinentes (relevantes o aplicables a la población local o del estudio, según se define en la Sección 5, *Validación y verificación del método de prueba*), según lo determinado por el laboratorio que realiza las pruebas, deben estar disponibles para la persona autorizada que solicitó las pruebas y, si corresponde, la persona

responsable de usar los resultados de las pruebas.

e. Ensayos de laboratorio y especificaciones de desempeño

El laboratorio debe, a pedido, poner a disposición una lista de los ensayos de prueba empleados por el laboratorio y, según corresponda, las especificaciones de desempeño establecidas o verificadas. Esta lista también puede contener el tiempo previsto hasta el resultado (tiempo de devolución o TAT) para cada ensayo.

El laboratorio también debe llevar una lista de las pruebas desarrolladas en el laboratorio (LDT) y las pruebas modificadas aprobadas/autorizadas por la FDA implementadas por el laboratorio.

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para obtener un ejemplo de la lista de métodos de análisis de laboratorio.

f. Resultados del ensayo

- Los resultados y los informes deben entregarse de manera eficaz, eficiente y segura. El laboratorio debe identificar la vía de comunicación utilizada para cada tipo de informe. El laboratorio debe contar con una política con respecto a la comunicación oportuna de los diagnósticos de enfermedades infecciosas de importancia particular (p. ej., VIH y TB) y la documentación de ellos.
- La información que pueda afectar la interpretación de los resultados del ensayo (p. ej., interferencias en las pruebas) debe proporcionarse cuando se solicite.
- Los resultados del ensayo deben divulgarse solo a personas autorizadas y, si corresponde, a la persona responsable de solicitar la(s) prueba(s).
- Valores de alerta y críticos:
 - La gerencia del laboratorio debe definir los valores de alerta o críticos previa consulta con los médicos clínicos.
Nota: Los valores de alerta o críticos representan los resultados que requieren la atención clínica rápida e inmediata para evitar la morbilidad o la mortalidad de los participantes del estudio.
 - Deben implementarse procedimientos completos para la notificación inmediata del personal clave del estudio/personal clínico responsable cuando los resultados del ensayo estén dentro de los intervalos críticos o de alerta establecidos.
 - Deben llevarse registros de comunicaciones que muestren la notificación inmediata del personal clínico apropiado después de obtener los resultados de las pruebas que se encuentren dentro de un intervalo crítico. La documentación en estos registros debe incluir:
 - La fecha y la hora de la notificación.
 - El nombre de la persona responsable del laboratorio

- que realiza la notificación.
 - El nombre y las credenciales de la persona notificada en la clínica y los resultados de las pruebas proporcionadas.
 - Cualquier problema encontrado al realizar esta tarea.
- Cuando los resultados críticos se comunican verbalmente, se solicita y registra la “relectura” de los resultados.
- Es aceptable la transmisión de resultados críticos por medios electrónicos (p. ej., fax o computadora). Si los resultados críticos se transmiten electrónicamente, el laboratorio debe confirmar la recepción del resultado por parte del destinatario previsto (p. ej., mediante una llamada telefónica); sin embargo, no es necesario realizar una relectura.
- Cuando el laboratorio no pueda informar los resultados de las pruebas del participante del estudio dentro de los plazos establecidos por el laboratorio o la institución, el laboratorio debe notificar a la(s) persona(s) adecuada(s) de la prueba retrasada.
- Si un laboratorio deriva muestras de un participante del estudio para analizar a otro laboratorio:
 - El laboratorio referente no debe revisar los resultados ni la información directamente relacionados con la interpretación de los resultados proporcionados por el laboratorio de análisis.
 - El laboratorio referente puede permitir que cada laboratorio de análisis envíe el resultado del análisis directamente a la persona autorizada que inicialmente solicitó el análisis.
 - El laboratorio referente debe conservar o ser capaz de producir un duplicado exacto de cada informe de laboratorio de análisis para el período definido por el laboratorio o la institución.
 - La persona autorizada que ordena una prueba debe ser notificada por el laboratorio referente del nombre y la dirección de cada laboratorio donde se realizó la prueba.
- El laboratorio debe conservar todos los informes y los registros de las pruebas de manera tal que se permita la identificación inmediata y el acceso oportuno.

g. Registro de modificación de resultados y errores en los resultados de las pruebas

El laboratorio debe seguir una política/un procedimiento por escrito para la detección, el manejo y la corrección de errores analíticos y administrativos significativos y resultados inusuales de laboratorio, de una manera oportuna, incluidos los datos de control de calidad y los resultados de pruebas intermedias o las hojas de trabajo.

Las decisiones o las acciones clínicas o del ensayo a menudo se basan en los resultados obtenidos mediante análisis de laboratorio. Si se informa un resultado erróneo y luego se corrige, es importante replicar toda la información anterior (resultados de la prueba, interpretaciones, intervalos

de referencia) para la comparación con la información revisada e indicar claramente que el resultado se ha corregido.

- Se debe llevar un registro, u otra constancia adecuada, para las modificaciones de los resultados.
Nota: Por definición la modificación de resultados son informes que contienen cualquier cambio en los resultados de los participantes del estudio, intervalos de referencia e interpretaciones acompañantes, o identificadores de los participantes del estudio, pero no errores tipográficos menores que no tengan ninguna consecuencia clínica.
- El laboratorio debe asegurarse de que todas las formas de informes de los participantes del estudio (impreso, pantallas de computadora, etc.) que muestren los resultados revisados indiquen claramente que el nuevo resultado es un cambio con respecto a un resultado informado anteriormente.
- El laboratorio debe contar con un sistema que siempre proporcione la identificación del personal que realiza y completa la modificación del resultado de la prueba, junto con la fecha, la hora y el motivo del cambio, sin ocultar la entrada anterior.
 - Cuando existan múltiples correcciones secuenciales de un único resultado de prueba, todas las correcciones deben mencionarse en orden secuencial en los informes subsiguientes.
 - Se debe hacer referencia a todas las correcciones en el informe del participante del estudio.
 - La gerencia del laboratorio debe revisar, firmar y fechar los registros de modificaciones/medidas correctivas de los resultados al menos una vez al mes.
Nota: Un laboratorio puede realizar revisiones más frecuentes en los intervalos que considere adecuados.
- Cuando se detecten errores en los resultados informados de las pruebas de los participantes del estudio, el laboratorio debe hacer lo siguiente:
 - Notifique de inmediato al médico clínico o al integrante del personal de la clínica correspondiente.
 - Emita de inmediato informes corregidos a la persona autorizada que hace el pedido de la prueba y, si corresponde, a la persona que usa los resultados de la prueba.
 - Conserve las copias del informe original, así como el informe corregido.

h. Archivo y conservación de informes o registros

El laboratorio puede archivar informes o registros de pruebas, pero estos documentos deben permanecer fácilmente disponibles (se deben poder entregar para su revisión dentro de las 24 horas) durante el plazo definido por la Política de la DAIDS sobre Almacenamiento y Conservación de Registros de Investigación Clínica

(https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record_Retention_policyVersion2%20Final.pdf). Estos documentos pueden archivar ya sea en el

centro o fuera de este, a criterio del laboratorio. De ser necesario, puede contratarse un servicio comercial de archivado.

- Estos registros deben conservarse de manera segura y protegida para fines de confidencialidad, y para garantizar la capacidad de reconstruir completamente el estudio si es necesario.
- El acceso a los registros archivados debe estar limitado al personal autorizado.
- El uso de líquidos correctores, cintas u otros métodos de eliminación de los resultados debe estar prohibido para todos los documentos de laboratorio clínico y relacionados con la investigación.
- El laboratorio debe utilizar en todo momento técnicas adecuadas de corrección de errores (p. ej., línea única sobre el error, firma y fecha).
- Las condiciones de almacenamiento deben garantizar la conservación de los documentos durante el tiempo de conservación especificado para mantener la integridad de los datos y la información; el laboratorio debe implementar soluciones adecuadas para mitigar el riesgo de daños físicos. El laboratorio debe almacenar copias únicas de los documentos de la investigación, que se definen como documentos que no tienen copias de respaldo, de manera tal que se protejan de daños causados por los elementos (incendio, agua, viento, humedad, etc.).
- Los dispositivos de almacenamiento electrónico deben protegerse de la degradación, el borrado, la eliminación o la corrupción.
- Los registros pueden conservarse como registros originales o como copias auténticas certificadas, como fotocopias, microfilme, microficha u otras reproducciones precisas de los registros originales.
- Para determinar cuánto tiempo conservar los registros de laboratorio, consulte la Política de la DAIDS sobre el almacenamiento y la conservación de registros de investigación clínica (https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record_Retention_policyVersion2%20Final.pdf). La conservación de registros está regida por múltiples autoridades, tanto en EE. UU. como en entornos fuera de EE. UU. Se deben seguir las políticas, las reglamentaciones y las leyes locales de la IRB/del IEC si se aplican pautas de conservación más estrictas.

7. Instalaciones físicas

La instalación del laboratorio debe estar diseñada de manera tal que la seguridad del personal, los servicios relacionados con el laboratorio de los participantes y la calidad del trabajo no corran riesgo. Debe haber un espacio adecuado disponible para la colocación, la iluminación, la ventilación, el control de temperatura y la operación de los instrumentos. Los entornos de trabajo deben incluir grifos, lavabos, drenajes, tomas de corriente, gas y succión

adecuados, cuando corresponda. El movimiento de las muestras y el flujo de trabajo a través del laboratorio deben ser tales que se minimicen las oportunidades de pérdida de muestras, confusión de muestras y exposición del personal del laboratorio a riesgos biológicos.

Estándares para instalaciones físicas

a. Espacio general

- Las áreas de trabajo de laboratorio deben tener espacio suficiente para que no haya ningún impedimento para el trabajo de laboratorio, según la gerencia del laboratorio.
- Los pasillos del laboratorio no deben estar obstruidos.
- Se deben realizar las adaptaciones razonables para las personas con discapacidades.
- El laboratorio debe contar con una política por escrito para restringir el acceso al laboratorio a las personas autorizadas. Esto puede lograrse mediante el uso de códigos de acceso (códigos de seguridad, códigos de usuario), llaves u otros procesos (p. ej., políticas y procedimientos) que limiten el acceso al personal autorizado.
- La autorización de acceso debe mantenerse y tener vigencia (p. ej., inactivarse cuando finalice la relación laboral de una persona autorizada).
La política por escrito debe incluir lo siguiente:
 - Una lista de las personas autorizadas para ingresar al laboratorio de forma rutinaria.
 - De qué forma el personal que no pertenece al laboratorio (p. ej., visitas, proveedores, contratistas) puede obtener acceso temporalmente.

b. Controles de temperatura y humedad

- La temperatura del cuarto de laboratorio (temperatura ambiente) debe controlarse (cuando corresponda) para que el equipo y las pruebas se mantengan dentro de los límites de tolerancia establecidos por el fabricante.
- En algunas regiones climáticas, es posible que la humedad deba controlarse dentro del intervalo de tolerancia especificado por el fabricante para un desempeño óptimo del equipo y del ensayo. Si es necesario, se puede usar un sistema adicional de enfriamiento por aire, humidificador o deshumidificador para controlar la humedad.

c. Monitoreo ambiental de nitrógeno líquido

En las áreas donde se utiliza nitrógeno líquido, debe haber sensores de oxígeno con una alarma de oxígeno bajo montada en un lugar adecuado y con flujo de aire suficiente para evitar la asfixia.

d. Limpieza de las instalaciones

Todos los pisos, paredes, techos, mesas de trabajo, armarios, cajones y lavabos del laboratorio deben estar limpios y bien mantenidos.

e. Espacios de archivo y almacenamiento

- Se debe asignar espacio para archivar los datos en un lugar a prueba de incendios (preferido), resistente al fuego o protegido de incendios (menos preferido; p. ej., almacenado en un área con un sistema de rociador automático operativo) al que solo tenga acceso el personal autorizado. Estos documentos pueden archivar en sea en el centro o fuera de este, según el criterio del laboratorio.
- Deben asignarse áreas de almacenamiento de laboratorio para preservar adecuadamente la identidad, la pureza y la estabilidad de los reactivos de laboratorio, los materiales de control, los calibradores y otros materiales de laboratorio.

f. Áreas de trabajo de amplificación molecular

Los procedimientos de amplificación molecular dentro del laboratorio que no estén contenidos en sistemas cerrados deben tener un flujo de trabajo unidireccional. Debe incluir áreas separadas para la preparación de muestras, amplificación, detección y, según corresponda, preparación de reactivos.

g. Electricidad de emergencia

La electricidad de emergencia debe ser adecuada para refrigeradores, congeladores, incubadoras, etc., a fin de garantizar la conservación de las muestras de los participantes. Según el tipo de prueba realizada en el laboratorio, es posible que también se requiera electricidad de emergencia para la conservación de los reactivos, el funcionamiento de los instrumentos de laboratorio y el funcionamiento del sistema de procesamiento de datos.

8. Transporte y manejo de muestras

Estándares para el transporte y el manejo de muestras

La precisión de todos resultados de pruebas de laboratorio depende de la calidad de las muestras enviadas. El laboratorio puede garantizar la integridad de las muestras si se siguen los procedimientos adecuados de manejo y transporte de las muestras. El establecimiento de una cadena de custodia de muestras sólidas es fundamental para garantizar que los procedimientos mencionados anteriormente se lleven a cabo correctamente.

a. Procedimiento operativo estándar

El laboratorio debe contar con un procedimiento documentado que describa los métodos para las siguientes tareas asociadas con las muestras:

- Recolección de muestras
- Seguimiento
- Etiquetado
- Conservación

- Condiciones de transporte
- Almacenamiento
- Destrucción de las muestras

b. Etiquetado de las muestras

El laboratorio debe contar con prácticas de etiquetado estándar documentadas y demostrar evidencia de cumplimiento.

- Todos los recipientes de muestras deben identificarse correctamente con los identificadores únicos del participante.

c. Formulario de solicitud de análisis de laboratorio (solicitud)

Un formulario/registro de solicitud correctamente completado o equivalente debe acompañar a cada muestra del participante del estudio que se dirija al laboratorio; esta documentación sirve como vínculo integral entre una muestra, el participante del estudio del cual se obtuvo y la prueba solicitada.

- El formulario de solicitud debe documentar los identificadores únicos del participante del estudio, la fecha y la hora de obtención de la muestra, las características demográficas del participante del estudio, el tipo de muestra y la identidad del recolector (flebotomista).
- Toda discrepancia o información faltante debe verificarse de inmediato antes de que el personal del laboratorio procese o almacene las muestras.

d. Criterios de aceptación/rechazo de las muestras

El laboratorio debe contar con instrucciones documentadas vigentes para la recepción y la inspección de las muestras (incluidos los criterios de rechazo) y debe demostrar evidencia de cumplimiento a fin de garantizar una identificación positiva del participante del estudio/la muestra, la adecuación y la integridad de la muestra.

- El proceso de inspección de muestras debe incluir la verificación de la información de la etiqueta del recipiente de la muestra con el formulario de solicitud o la hoja de registro.
- La evaluación de las muestras también debe implicar la verificación del volumen y la calidad de las muestras (según la influencia de factores como hemólisis, lipemia e ictericia).

e. Registros de auditoría y cadena de custodia

El laboratorio debe llevar un registro de auditoría completo para cada muestra, desde la recolección hasta el desecho o el almacenamiento. Los registros de auditoría deben verificar la fecha y la hora (si corresponde) en que se realizó una actividad y el personal responsable de esa actividad. Debe haber procedimientos para documentar la cadena de custodia de todas las muestras. Los formularios de la cadena de custodia y/o los documentos de seguimiento del laboratorio interno deben conservarse y deben incluir la siguiente información:

- Centro de recolección, fecha y hora de recolección y envío de las muestras
- Nombre, fecha y firma del flebotomista o de la persona que obtuvo

- la muestra del voluntario del ensayo
- Nombre, fecha, hora y firma de la persona que transporta la muestra
- Tipo de muestra
- Tipos de pruebas solicitadas por el médico clínico o según los requisitos de la visita del estudio, según lo definido por el protocolo y el plan analítico/del estudio
- Nombres del proyecto y del centro de recolección
- Identidad del receptor e inspector de las muestras (al llegar al centro de pruebas o almacenamiento)
- Fecha y hora de recepción de la muestra
- Condición observada de la muestra y documentación de otros factores que pudieran afectar la integridad de la muestra observada en el momento de la recepción
- Temperaturas de la muestra y/o del refrigerador al momento de la recepción

f. Transporte y envío de muestras

- Se debe monitorear el transporte de las muestras para mantener la integridad de las muestras. Esto garantiza que se envíen:
 - Dentro del plazo adecuado para la naturaleza de la muestra solicitada y la prueba que se realizará.
 - Dentro del intervalo de temperatura especificado.
 - En los conservantes designados (p. ej., anticoagulantes).
 - De un modo que se garantice la seguridad del laboratorio, el transportista y el público.
- Se debe documentar un procedimiento de envío que aborde los problemas de seguridad y logística al transportar muestras. Este procedimiento debe estar fácilmente disponible y detallar los siguientes elementos:
 - Las muestras deben organizarse, etiquetarse (p. ej., peligro biológico) envasarse, enviarse y manipularse de manera adecuada para garantizar su integridad y, al mismo tiempo, trasladarse de manera oportuna y segura.
 - Los procesos de preparación de envíos deben cumplir con todas las reglamentaciones federales y locales de transporte de mercaderías peligrosas (p. ej., Asociación Internacional de Transporte Aéreo [International Air Transport Association, IATA]).
- El personal de laboratorio que envíe las muestras debe estar capacitado y certificado respecto de las reglamentaciones de seguridad para el transporte de materiales/mercaderías peligrosas.
 - La capacitación reglamentaria debe renovarse cada dos años o con más frecuencia si así lo exigen las leyes y reglamentaciones nacionales, estatales, provinciales o locales.
 - El curso de capacitación sobre reglamentaciones debe incluir el envío de sustancias infecciosas, hielo seco y nitrógeno líquido, según corresponda.
 - La certificación de la capacitación reglamentaria debe estar

archivada y a disposición de inmediato.

g. Preparación, análisis y conservación de muestras

- Debe haber procedimientos documentados específicos del protocolo para la preparación y el análisis de las muestras y deben abordar (si corresponde) lo siguiente:
 - Toda muestra que deba conservarse para un posible reanálisis, incluidos el tiempo de conservación y las condiciones de almacenamiento adecuadas para el tipo de muestra y prueba.
Ejemplo: Las muestras de EDTA pueden almacenarse hasta siete días a 4 °C para realizar pruebas de CBC; sin embargo, si el EDTA fue para pruebas de CD4/CD8 la muestra debe conservarse a temperatura ambiente y solo durante 24 horas.
- Monitoreo de las condiciones de almacenamiento durante las 24 horas (mediante el uso del personal y/o monitoreo electrónico con sistemas de alerta) y SOP para responder a las alertas a fin de garantizar que se mantenga la integridad de las muestras.
- Debe existir un procedimiento documentado de recuperación ante desastres para garantizar la integridad continua de las muestras.

9. Seguridad del personal

La seguridad del personal del laboratorio debe ser de prioridad máxima para cualquier laboratorio. Los controles técnicos (p. ej., protectores y campanas de bioseguridad), el equipo de protección personal (EPP) (p. ej., guantes, batas de laboratorio) y la capacitación adecuada sobre el uso de estas herramientas son esenciales para garantizar un entorno de trabajo seguro para todo el personal del laboratorio. El programa de seguridad de laboratorio y la capacitación deben abordar temas tales como patógenos transmitidos por la sangre, higiene química y seguridad contra incendios, en especial en la medida en que estos temas se relacionen con características específicas del centro, como pruebas de hemoderivados o posible exposición a un patógeno específico. El programa de seguridad de laboratorio y la capacitación también deben abordar la disponibilidad de medidas de profilaxis, como vacunas contra la hepatitis B y opciones de exposición posterior al patógeno.

Estándares para la seguridad del personal

a. Equipos de seguridad

- Los siguientes equipos de seguridad deben estar en el laboratorio, cuando corresponda y según las reglamentaciones de seguridad institucionales locales, para garantizar la seguridad continua del personal del laboratorio y de cualquier persona autorizada que pueda ingresar al laboratorio:
 - Instalación de lavado de ojos que puede ser parte de una instalación de cañerías o ser independiente
 - Duchas de emergencia/rociador
 - Extintores de incendios
 - Recipientes de objetos cortopunzantes

- Kit para derrames
 - Un sistema automático de detección de incendios (p. ej., detectores de humo) o de alarma
 - Una alarma contra incendios en el laboratorio o cerca de este
 - Un lavabo que se pueda utilizar para el lavado de manos
 - Un kit de primeros auxilios básico que se reabastezca periódicamente y sea accesible
- El laboratorio debe probar y/o inspeccionar el equipo de seguridad según un cronograma definido por el laboratorio. A continuación, se describe un cronograma recomendado:
 - Las unidades de lavado de ojos instalados en las cañerías (conectados a lavabos o instalados como estaciones independientes) deben lavarse de forma semanal.
 - Las unidades de lavado de ojos independientes deben examinarse visualmente todas las semanas.
 - Las botellas de lavado de ojos portátiles selladas deben inspeccionarse mensualmente para detectar signos de contaminación y reemplazarse antes del vencimiento o según lo requiera el fabricante.
 - Las botellas de lavado de ojos portátiles recargables deben limpiarse y volver a llenarse semanalmente o según lo requiera el fabricante.
 - Las duchas de emergencia/los rociadores deben lavarse semanalmente (preferentemente), pero con una frecuencia no menor a una vez al mes, si corresponde.
 - Los extintores de incendios deben inspeccionarse mensualmente para garantizar la carga adecuada y recargarse según lo requieran las normas locales o los requisitos del fabricante, si corresponde. Además, los laboratorios deben asegurarse de que el acceso a los extintores no esté bloqueado, que los extintores no estén dañados, que los sellos estén colocados, que las placas de identificación sean legibles y que se documenten las fechas de inspección.
 - Los recipientes de objetos cortopunzantes deben inspeccionarse diariamente y reemplazarse cuando estén tres cuartos llenos.
 - Las inspecciones de detectores de humo deben seguir las pautas del fabricante.

b. Documentación

- El laboratorio debe documentar la prueba y/o la inspección de los equipos de seguridad (el laboratorio puede omitir la documentación de la inspección y el reemplazo de los recipientes para objetos cortopunzantes).
- El personal que realice la tarea debe firmar y fechar los documentos que registren las pruebas y/o las inspecciones del equipo de seguridad. Los registros de la inspección deben estar disponibles con facilidad.

c. Política/plan de evacuación

El laboratorio debe contar con un plan de evacuación integral, documentado y factible que esté disponible para todo el personal del laboratorio y las visitas.

El personal del laboratorio debe estar debidamente capacitado en lo relativo al plan/la política de evacuación. Las vías de evacuación deben estar marcadas claramente y la iluminación de emergencia debe ser adecuada para la evacuación segura del laboratorio. La DAIDS recomienda enfáticamente simulacros de incendios anuales. Todo el personal debe participar al menos una vez al año.

d. Equipos de protección personal (EPP)

- El empleador del laboratorio debe evaluar el lugar de trabajo para determinar si hay peligros o si es probable que haya peligros que requieran el uso de EPP. Debe proporcionarse el EPP a todo el personal del laboratorio y mantenerse en condiciones sanitarias y confiables. El EPP incluye, entre otros elementos, los siguientes:
 - Guantes (de látex y sin látex).
 - Batas de laboratorio (deben ser resistentes a los fluidos).
 - Protección ocular (gafas, protector facial, controles técnicos como campanas de flujo laminar y protectores contra salpicaduras).
 - Máscaras (necesarias cuando se usan gafas).
- Todo el personal del laboratorio debe usar EPP si existe la posibilidad de exposición a sangre u otro material potencialmente infeccioso por cualquier vía (p. ej., piel, ojos, otras membranas mucosas).
- El personal debe usar los dispositivos de protección personal adecuados al manipular sustancias corrosivas, inflamables, de riesgo biológico y carcinogénicas.
- La disponibilidad de EPP para las visitas al laboratorio debe estar a disposición de las personas que visiten el laboratorio, según corresponda.

e. Responsabilidad del personal

Los dispositivos electrónicos personales no deben usarse en el área de trabajo técnico en las siguientes circunstancias:

- Cuando se trabaje con materiales peligrosos.
- Cuando se usen guantes u otro EPP.
- Mientras se realicen tareas con muestras de laboratorio, datos o cualquier proceso que pueda afectar los resultados de las pruebas.
- Cuando se encuentre en un área en la que podría distraer o interrumpir a los demás.
- Cuando se encuentre en un área en la que podría ocurrir la divulgación accidental de información de salud protegida.
- Si no se pueden usar sin colgar cables u otros accesorios colgantes que puedan representar un peligro para la seguridad.

- Si interfieren con la capacidad del personal para detectar posibles peligros, como escuchar una alarma o un obstáculo que se aproxime.

f. Hojas de datos de seguridad (SDS) u hoja de datos sobre seguridad del material (MSDS)

Para garantizar la manipulación y el almacenamiento adecuados, el laboratorio debe contar con una SDS o un equivalente en el lugar de trabajo para cada sustancia química peligrosa que se use (la SDS solo se requiere para sustancias químicas peligrosas, que según la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional [Occupational Safety and Health Administration, OSHA] son sustancias químicas que constituyen peligros para la salud o peligros físicos).

- La SDS debe incluir información sobre los productos químicos que se utilicen para las pruebas (p. ej., Ficoll-Hypaque) y su uso general (lejía, desinfectantes, etc.).
- El laboratorio debe llevar cada SDS en el idioma que comprenda el personal.
- El personal del laboratorio debe estar capacitado para leer la SDS. No existe un formato estándar ni un orden de información presentado en la SDS; esta capacitación es necesaria para garantizar que puedan identificar y localizar los diferentes tipos de información incluida en una SDS, como la identificación de peligros, las medidas de primeros auxilios, la manipulación y el almacenamiento.
- La SDS debe estar fácilmente disponible para el personal durante cada turno de trabajo y para el personal cuando se encuentre en su(s) área(s) de trabajo.
- La SDS puede llevarse de forma electrónica siempre que dichas opciones no generen obstáculos para el acceso inmediato por parte de los empleados en cada lugar de trabajo.
- Se recomienda llevar un índice de SDS impresas y que todas las SDS se actualicen periódicamente, dentro de un período de dos años, para garantizar que el personal esté equipado con la información más actualizada sobre peligros y primeros auxilios.

g. Almacenamiento de cilindros de gas

Los cilindros de gas comprimido deben sujetarse para evitar caídas accidentales y daños a la válvula o el regulador. Los cilindros de gas inflamable, si se encuentran dentro de un centro de atención médica, deben almacenarse correctamente. Las prácticas adecuadas de almacenamiento incluyen:

- Uso de salas o recintos separados y ventilados.
- Colocación de los cilindros bien alejados de llamas abiertas u otras fuentes de calor.
- Prohibición del almacenamiento de cilindros en pasillos y dentro de los doseles de escape.

h. Políticas de seguridad

Las políticas de seguridad, definidas de acuerdo con las organizaciones reguladoras como la OSHA o la Organización Internacional de Normalización (International Organization for Standardization, ISO) y que cumplan con todos los códigos y las reglamentaciones de seguridad vigentes, deben encontrarse en el laboratorio. Se deben establecer las siguientes políticas de seguridad para garantizar la seguridad continua del personal del laboratorio y de cualquier persona autorizada que pueda ingresar en él:

- *Precauciones estándares/política de precauciones universales:* esta política, o grupo de políticas, define todas las muestras biológicas humanas como potencialmente infecciosas y aborda los temas que se deben tener en cuenta al tratar con muestras potencialmente infecciosas, tales como higiene de las manos, EPP, trabajo con lesiones abiertas, manipulación de agujas contaminadas y otros objetos cortopunzantes, autoclaves y desecho de materiales.
- *Política de exposición viral:* debe haber una política para el seguimiento después de una exposición cutánea con abrasión, de la mucosa o percutánea posible y conocida al VIH, al virus de la hepatitis B (VHB) o al virus de la hepatitis C (VHC), que incluya los siguientes elementos:
 - Pruebas de VIH, VHB y VHC del participante de origen después de obtener el consentimiento.
 - Evaluación serológica y clínica adecuada del personal potencialmente expuesto.
 - Consideración de la profilaxis adecuada para el personal expuesto en forma aguda al VIH, al VHB o al VHC, en función de las indicaciones médicas, el estado serológico y el consentimiento informado de la persona.
 - Informe de la exposición, según lo exija la ley.
- *Política de higiene química/comunicación de peligros:* esta política o grupo de políticas aborda los aspectos de la manipulación segura de sustancias químicas. Las políticas de higiene química normalmente abordan el almacenamiento, la utilización y el desecho de sustancias químicas, con el objetivo de minimizar las exposiciones y los riesgos asociados con esas sustancias químicas. Las políticas de comunicación de peligros habitualmente proporcionan información sobre las identidades y los peligros de las sustancias químicas, el etiquetado adecuado requerido, la SDS, los primeros auxilios en caso de exposición, etc.
- *Política de manejo de desechos:* esta política detalla las medidas adecuadas que se deben tomar al eliminar materiales de desecho para garantizar la salud humana y ambiental en cumplimiento con las autoridades nacionales y locales.
- *Políticas de seguridad generales:* estas políticas abordan temas menos específicos en relación con la seguridad del laboratorio, como la seguridad contra incendios.

- *Políticas sobre equipos de seguridad:* estas políticas por lo general detallan todos los equipos de seguridad disponibles, sus propósitos y la utilización adecuada.
- *Política de preparación ante emergencias:* debe haber políticas y procedimientos por escrito que definan la función y las responsabilidades del laboratorio en la preparación para emergencias ante desastres o eventos perjudiciales o destructivos. Los elementos específicos que se incluirán en el plan de preparación para emergencias deben basarse en una evaluación de riesgos que utilice un enfoque de “todos los peligros” para evaluar los tipos de peligros más probables que podrían interrumpir los servicios. Deben desarrollarse políticas y procedimientos por escrito para respaldar la ejecución del plan de respuesta ante emergencias del laboratorio y la trayectoria del flujo de trabajo, incluido un plan de comunicación.

Nota: Los laboratorios ubicados dentro de un centro de atención médica o un sistema de salud integrado pueden participar en el desarrollo de un plan de preparación para emergencias de un centro o un sistema en su totalidad, en lugar de un plan de laboratorio individual, pero deben asegurarse de que las políticas y los procedimientos del plan estén claramente definidos y aborden los riesgos relevantes específicos del centro. Algunos ejemplos de eventos que pueden abordarse en el plan de preparación para emergencias incluyen situaciones como fallas inesperadas del sistema (p. ej., sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC), agua, comunicación, sistema informático), fallas de energía, desastres naturales (p. ej., tornados, huracanes, terremotos, incendios, inundaciones), peligros emergentes para la salud pública, ciberataques, eventos de terrorismo o violencia en el lugar de trabajo.

- *Política de exposición a la luz UV:* debe haber políticas y procedimientos por escrito para prevenir o reducir la exposición a la luz ultravioleta de fuentes de instrumentos. La luz ultravioleta puede causar quemaduras en la córnea o la piel por fuentes de luz directas o desviadas. Siempre que se usen fuentes de luz ultravioleta, se debe proporcionar equipo de protección personal adecuado y correcto, y se debe exhibir la señalización aprobada correspondiente.
Los laboratorios pueden obtener información sobre la seguridad de los fabricantes de dispositivos que emiten luz ultravioleta.
- *Política de seguridad de mercurio:* se requiere una política de seguridad de mercurio y una SDS en los laboratorios donde se utilicen termómetros rellenos con mercurio.
- *Programa de alergia al látex:* la institución o el laboratorio debe contar con un programa por escrito para proteger al personal y a los participantes de reacciones alérgicas de exposiciones al látex de caucho natural que se encuentre en guantes y otros productos. En el caso de los laboratorios que forman parte de sistemas de

atención médica, puede ser apropiado consultar las políticas institucionales o del sistema de atención médica.

i. Revisión de las prácticas de trabajo seguro

Debe haber registros de revisión periódica (al menos una vez al año) de las prácticas de trabajo seguro para reducir los peligros. Si se identifica un problema durante la revisión, el laboratorio debe investigar la causa y analizar si se necesitan modificaciones en las políticas y los procedimientos de seguridad para evitar la recurrencia del problema o mitigar el posible riesgo.

j. Capacitación en seguridad

Todo el personal del laboratorio debe recibir capacitación en seguridad. Como mínimo, la capacitación en seguridad debe incluir:

- Patógenos transmitidos por la sangre (incluye información sobre precauciones estándares, riesgos y tipos de enfermedades infecciosas contraídas por exposición, medidas de protección adecuadas y métodos de manipulación de potenciales contaminantes).
- EPP; todo el personal del laboratorio debe estar capacitado sobre el uso adecuado del EPP antes de comenzar a trabajar en el laboratorio (es decir, en una relación laboral) y periódicamente a partir de entonces. Dicha capacitación debe incluir/describir lo siguiente:
 - Cuándo se necesita EPP.
 - Qué EPP es necesario.
 - Cómo usar correctamente el EPP.
 - Las limitaciones del EPP.
 - El cuidado adecuado, el mantenimiento, la vida útil y el desecho del EPP.
- Higiene química/comunicación de peligros (cómo manipular adecuadamente los productos químicos y qué hacer para evitar la exposición y en caso de una exposición).
- Uso de equipos de seguridad en el laboratorio (unidad de lavado de ojos, ducha de emergencia, extintor de incendios, etc.).
- Uso de sustancias químicas criogénicas (hielo seco y nitrógeno líquido), si el laboratorio las manipula para el envío, la recepción y/o el almacenamiento de muestras, suministros y reactivos.
- Transporte de material potencialmente infeccioso (empaquetado y etiquetado de los materiales enviados según la IATA).
- Manejo de desechos/contención de peligros biológicos (desecho adecuado de peligros biológicos).
- Leyes de seguridad generales/locales relacionadas con la seguridad.
- Informe de accidentes.
- Preparación y manejo en caso de emergencia.
- Seguridad contra incendios (ubicaciones de salidas de emergencia, vías de evacuación, estaciones de alarma contra incendios y extintores; ubicación fuera de las instalaciones donde el personal debe presentarse en caso de una evacuación de emergencia; procedimiento para notificar a las autoridades correspondientes en

caso de incendio).

- Procedimientos de descontaminación (ubicación de los materiales para el procedimiento de descontaminación, descontaminación y limpieza de derrames, a quién notificar en caso de un derrame).

Se debe conservar la documentación de la finalización de la capacitación de seguridad. Los registros de capacitación de seguridad deben incluir el título de la capacitación, una breve descripción de los temas cubiertos, la identidad de los capacitadores, los nombres de las personas que reciben capacitación y la fecha de la capacitación.

La capacitación en seguridad, que aborde como mínimo los temas anteriores, debe completarse antes de que cualquier empleado comience a trabajar en el laboratorio y, luego, en forma periódica (a ser determinada por la gerencia del laboratorio).

k. Informes de incidentes de seguridad

- Los incidentes relacionados con la seguridad deben documentarse y presentarse a la gerencia del laboratorio. Algunos ejemplos de incidentes relacionados con la seguridad incluyen, entre otros:
 - Lesiones (punción con aguja, lesiones con objetos cortopunzantes, caídas, quemaduras, etc.).
 - Exposición a sustancias químicas.
 - Equipos que no funcionen correctamente y que representen un riesgo para la seguridad (p. ej., posible choque eléctrico).
 - Accidentes generales.
- La gerencia del laboratorio debe revisar y firmar regularmente los informes de incidentes de seguridad presentados, pero esta revisión no debe exceder un mes desde el momento de la presentación. La puntualidad de los informes de incidentes permitirá la rápida corrección de un problema para evitar la recurrencia.
 - Los informes de seguridad deben incorporarse en el programa de gestión de calidad (QM). Esto permitiría que el laboratorio detecte tendencias y corrija problemas para evitar la recurrencia.
 - Para mantener la confidencialidad de los empleados, todos los identificadores personales deben eliminarse de los informes de seguridad antes de su envío al equipo de QM.

10. Sistemas de información de laboratorio

Los laboratorios clínicos realizan análisis de laboratorio según lo soliciten los médicos o según lo indiquen los protocolos de los ensayos clínicos. Estos laboratorios a menudo deben generar datos (con frecuencia en forma de informe) sobre el participante del estudio correspondiente y entregar o transmitir el informe a una ubicación o persona predeterminada, como un investigador principal, dentro de un período clínicamente útil.

Una computadora por sí sola no constituye un sistema de información de

laboratorio (LIS). Un LIS consiste en hardware, software y datos informáticos; realiza o ayuda con funciones como pedido de pruebas, entrega de muestras necesarias al laboratorio, tareas administrativas de recepción de muestras, así como generación de identificadores únicos, división en alícuotas, generación de hojas de trabajo, transmisión de información de pedidos a los analizadores, traducción de salida de instrumentos en resultados utilizables, almacenamiento de datos, transferencia de datos mediante archivos seguros a un centro de datos, generación de informes y funciones de QC. Los informes generados por el LIS deben ser concisos, ser legibles, tener un formato estandarizado y ser cronológicos.

Estándares para los sistemas de información de laboratorio

a. Validación del sistema de información de laboratorio

El laboratorio debe conservar datos de validación documentados para el LIS. Todos los pasos y resultados de validación deben estar disponibles para su revisión:

- Instalación de nuevos programas informáticos
- Cualquier cambio o modificación en el sistema
Nota: La gerencia del laboratorio debe aprobar todos los cambios antes de divulgarlos para su uso.
- Prueba de todas las posibles permutaciones previstas de los procesos (p. ej., ingreso de resultados normales, anormales bajos, anormales altos, críticos y absurdos)
- Prueba y validación de todos los cálculos que realiza un LIS
- Validación de todos los datos transmitidos desde el LIS hasta otros sistemas informáticos y sus dispositivos de salida
- Verificación de los intervalos de referencia y comentarios, así como los resultados reales de las pruebas
- Validación del sistema de preparación para emergencias

b. Generación de informes

- El LIS debe ser capaz de generar copias precisas y completas de los resultados de los participantes del estudio.
- El laboratorio debe ser capaz de volver a imprimir una copia completa de los resultados archivados de las pruebas de los participantes del estudio.
 - Los resultados deben incluir los intervalos de referencia originales y los comentarios interpretativos.
 - Los resultados deben incluir las advertencias o las notas al pie que estuvieron en el informe original.
 - Los resultados deben incluir la fecha del informe original.
- Los datos almacenados de los resultados de los participantes del estudio y la información de archivo deben ser fácilmente recuperables dentro de un plazo que sea compatible con las necesidades del estudio/ensayo (p. ej., dentro de las 24 horas).

c. Registros de auditorías

- El LIS debe usar registros de auditoría con marca de hora de la computadora.

- El laboratorio debe garantizar que cuando las pruebas individuales de un único pedido de prueba (p. ej., múltiples pruebas con el mismo número de acceso) sean realizadas por diferentes personas y los resultados de la prueba se ingresen en el LIS, el sistema proporcione un registro de auditoría para documentar a cada persona involucrada (incluidas las correcciones secuenciales realizadas en un único resultado de prueba).
- Si se utiliza la autoverificación, el registro de auditoría debe reflejar que el resultado se verificó automáticamente en una fecha y hora determinadas.
- Cuando se usan múltiples analizadores idénticos, se identifican de manera única de modo tal que el resultado de una prueba pueda rastrearse adecuadamente hasta el instrumento utilizado para realizar la prueba.

d. Acceso y seguridad

- El laboratorio debe garantizar que el acceso al LIS esté limitado a personas autorizadas.
- Se debe llevar documentación que indique que todos los usuarios del sistema informático reciben una capacitación adecuada tanto al inicio como después de la modificación del sistema.
- Las políticas de LIS del laboratorio deben definir a los usuarios que solo pueden acceder a los datos de los participantes del estudio y a los usuarios que estén autorizados para ingresar los resultados de los participantes del estudio o modificar los resultados.
- El laboratorio debe establecer códigos de usuario para permitir que solo las personas específicamente autorizadas accedan a los datos de los participantes del estudio o alteren los programas.
 - Normalmente, se asigna un código de usuario a cada empleado al momento de inicio de la relación laboral o de completar la capacitación.
 - Todo el personal que usará el sistema debe tener un código de usuario vinculado con un nivel adecuado de acceso, según lo determinado por los requisitos de su trabajo.
 - El sistema normalmente conserva los códigos de acceso del personal activo en una base de datos a partir de la cual se pueden crear informes impresos.
 - Los códigos de usuario no deben compartirse.
 - Los códigos de acceso de usuario deben estar desactivados al momento de la finalización de la relación laboral de un empleado. Una vez desactivado, el código de usuario no debe usarse para otro empleado.
- La seguridad del sistema debe ser suficiente para evitar que el personal no autorizado realice instalaciones de software. La instalación no autorizada de software puede exponer el sistema a una violación de seguridad, virus, gusanos o spyware.
- Las políticas de control de acceso deben incluir el ingreso físico a los centros de datos que alberguen el LIS, el inicio de sesión en el sistema operativo del servidor que aloje el LIS, así como los

sistemas de software que integren el LIS.

e. Pautas de documentación

El laboratorio debe contar con un SOP por escrito para la operación del LIS y debe seguir estas pautas:

- Los procedimientos deben ser adecuados y específicos para las actividades diarias del personal del laboratorio, así como para las operaciones diarias del personal de tecnología de la información. El uso actual del LIS debe coincidir con los documentos de políticas y procedimientos.
- Debe indicarse claramente el propósito del programa informático, la forma en que funciona y su interacción con otros programas.

f. Preparación y asistencia técnica

El laboratorio debe contar con un sistema de respaldo documentado y el procedimiento correspondiente para el LIS en función de las siguientes pautas en un esfuerzo por mantener la integridad de los datos y reducir el impacto y la gravedad de los tiempos de inactividad no programados y los eventos destructivos:

- El laboratorio debe contar con un procedimiento que describa el personal de asistencia técnica y/o el proveedor para el sistema, incluida la información de contacto en caso de emergencia.
- Deben existir procedimientos documentados y planes de preparación en caso de desastres para la preservación de los datos y equipos en caso de un evento destructivo inesperado (p. ej., incendio, inundación) o falla de software y/o falla de hardware, y permitir así la restauración oportuna del servicio.
- Deben existir procedimientos documentados para garantizar que el informe de los resultados de los participantes del estudio se realice de manera rápida y útil durante el tiempo de inactividad parcial o completo del LIS. Estos deben incluir lo siguiente:
 - Pasos para evitar la corrupción y/o la pérdida de datos activos.
 - Procedimientos para copias periódicas y almacenamiento de información.
 - Procedimientos para almacenar los datos de respaldo fuera del centro.
 - Procedimientos para restablecer la información de medios de respaldo.
- Los procedimientos deben abordar específicamente la capacidad de recuperación de la información del participante del estudio, el entorno físico y el equipo, y deben evaluarse periódicamente para determinar la efectividad.
- El LIS debe funcionar en un entorno cerrado, en la medida de lo posible, a fin de proteger la confidencialidad de los participantes.
- Si el centro utiliza una red pública, como Internet, como medio de intercambio de datos, deben implementarse medidas de seguridad de red para garantizar la confidencialidad de los datos de los participantes.

11. Gestión de calidad

La gestión de calidad (QM) está compuesta por las actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad; es un enfoque sistemático para alcanzar los objetivos de calidad. Un plan (o programa) de QM identifica los pasos específicos que un laboratorio dará para garantizar que se mantengan la calidad de los datos y la seguridad de los participantes del estudio.

El aseguramiento de calidad externo (EQA) es un componente integral de un programa de QM total. Las muestras para EQA deben analizarse e informarse de la misma manera que se analizan en el laboratorio las muestras de los participantes del estudio. El EQA ofrece la oportunidad de que un laboratorio compare los resultados y/o las interpretaciones obtenidas en un conjunto de muestras, portaobjetos fotográficos y/o estudios de casos con los de un grupo de pares (un grupo de laboratorios que realicen los mismos análisis con metodologías similares). Si está disponible, esta evaluación externa del desempeño analítico del laboratorio es fundamental para una evaluación completa de la calidad de las operaciones del laboratorio.

Estándares para la gestión de calidad

a. Plan de gestión de calidad

- El laboratorio debe contar con un plan de aseguramiento de calidad/programa de gestión de calidad documentado. Este programa debe cumplir con lo siguiente:
 - Estar desarrollado y mantenido por una persona, o un grupo de personas, que sea independiente y diferente del personal de pruebas del laboratorio, si es práctico y posible.
 - Estar integrado con el programa institucional de aseguramiento de calidad/gestión de calidad, si corresponde.
 - Detallar un plan operativo que describa las metas y los objetivos del programa de QM.
 - Ser accesible para todo el personal.
 - Estar diseñado para monitorear, evaluar y (cuando se indique) corregir problemas identificados en sistemas preanalíticos, analíticos y posanalíticos, así como sistemas generales.
 - Abordar el monitoreo para incluir quejas e incidentes.
 - Incluir todos los aspectos del alcance de la atención del laboratorio.
 - Abordar cualquier problema que podría interferir con la atención o la seguridad del participante del estudio mientras se aborda la evaluación de riesgos.
 - Incluir información sobre cómo se recopilará y comunicará la información de calidad y seguridad.
 - Incluir actividades de control (p. ej., QC y EQA).
 - Incluir cualquier indicador clave medible de calidad que

esté relacionado con las operaciones del laboratorio y que sea explícitamente un objetivo de mejora.

- Los indicadores clave deben reflejar las actividades que sean fundamentales para los participantes del estudio o los resultados del estudio y/o que tengan un impacto significativo en ellos. Algunos ejemplos de indicadores clave incluyen: tiempo de devolución de las pruebas, aceptabilidad de las muestras, exactitud del pedido de las pruebas, eventos de seguridad.
 - La cantidad de indicadores clave monitoreados por un laboratorio debe ser proporcional al alcance de los servicios del laboratorio. Se recomienda que no se monitoreen más de cinco indicadores clave en un momento dado.
 - El laboratorio debe registrar la investigación de indicadores clave y registrar las medidas correctivas y/o preventivas tomadas.
 - Debe haber evidencia de medidas de seguimiento adecuadas tomadas como resultado del monitoreo, así como una evaluación de la efectividad de las medidas correctivas tomadas con estos indicadores clave.
- Incluir resultados de actividades de medición en curso de estos indicadores clave en comparación con los puntos de referencia internos o externos y las tendencias a lo largo del tiempo (p. ej., los indicadores de calidad deben medirse y compararse con los objetivos de calidad definidos).

Consulte el enlace de recursos de documentos de GCLP en la lista de referencia para ver un ejemplo de un plan de gestión de calidad.

- El laboratorio debe poder usar este documento de QM para obtener pautas cuando se realizan valoraciones anuales de efectividad. La documentación del programa de QM debe demostrar una revisión regular (al menos anual) por parte de la gerencia del laboratorio. Esta revisión debe garantizar que se hayan abordado los problemas recurrentes y que se hayan evaluado las actividades nuevas o rediseñadas. El laboratorio debe ser capaz de proporcionar evidencia de valoración de su plan de QM, que debe incluir:
 - Informes de QM anuales por escrito.
 - Revisiones de las políticas y los procedimientos del laboratorio y del plan de QM.
- El laboratorio debe proporcionar evidencia de la implementación de este plan de QM, incluido lo siguiente:
 - Actas de las reuniones del comité.
 - Resultados de mediciones permanentes.
 - Investigación de quejas relacionadas con la

documentación.

b. Gestión de eventos no conformes (NCE)

- Un programa de gestión de NCE se basa en los principios de gestión de calidad, gestión de riesgos y seguridad de los participantes del estudio. Se puede implementar a través de un manual, como formularios impresos y registros de seguimiento, o mediante tecnología de base de datos electrónica.
- El programa debe estructurarse, organizarse y usarse de manera sistemática en todo el laboratorio para lo siguiente:
 - Informar los incumplimientos.
 - Investigar las causas de los incumplimientos.
 - Determinar si se necesita alguna acción y, de ser así, realizar la acción necesaria.
 - Realizar un seguimiento y establecer una tendencia de todos los incumplimientos.
 - Identificar oportunidades para mejorar la eficiencia y eficacia de los procesos de trabajo.
 - Identificar oportunidades para reducir o eliminar riesgos y mejorar la seguridad de los participantes del estudio.
- Informar los problemas a medida que se descubren es fundamental en un programa de manejo de NCE, ya que es probable que los problemas no informados vuelvan a ocurrir y continúen sin resolverse, y esto puede causar daños a los participantes del estudio.
- Los NCE ocurren en toda la trayectoria del flujo de trabajo desde las actividades preanalíticas y analíticas hasta las actividades posanalíticas
- La investigación de un NCE debe iniciarse de inmediato (p. ej., dentro de las 48 horas) para facilitar la recopilación de información precisa.
- Se debe realizar una revisión de todas los NCE a intervalos regulares para buscar patrones o tendencias potenciales.
- Una vez que se haya completado el análisis de los NCE agregados, se debe preparar un informe para la revisión por parte de la gerencia del laboratorio.

c. Auditorías internas

El monitoreo por parte del laboratorio del programa de QM debe incluir un programa de auditoría. Las auditorías internas involucran a una persona o a un grupo de personal de laboratorio que realiza una autoevaluación y consiste en una comparación integral de las prácticas reales dentro del laboratorio con las políticas y los procedimientos del laboratorio (p. ej., archivos del personal, documentación de capacitación, desempeño del QC, revisión de los SOP). Estas auditorías también pueden comparar las prácticas del laboratorio con un conjunto estándar de pautas y/o estándares. Todos los hallazgos (tanto de cumplimiento como de incumplimiento) que surjan de la auditoría interna deben documentarse en un formato organizado para permitir las medidas correctivas adecuadas y

el seguimiento a través de resoluciones.

Las revisiones periódicas del programa de auditoría interna y sus procesos inherentes pueden incluir:

- Establecimiento de tendencias y análisis de la información de todas las auditorías.
- Comentarios de los auditados y del personal del laboratorio auditado sobre el proceso de auditoría.
- Preparación de un informe de los hallazgos de la auditoría para el período de informe (p. ej., trimestral, anual) para la revisión del informe de calidad y la gerencia del laboratorio.
- Revisión y evaluación de la gerencia del laboratorio sobre la efectividad del programa de auditoría.

El informe de auditoría final sobre los hallazgos ayuda a la gerencia del laboratorio a identificar oportunidades de mejoras y proporciona información para la planificación de calidad.

d. Evaluaciones externas

Las evaluaciones externas proporcionan comentarios objetivos sobre qué tan bien se está desempeñando el laboratorio desde una perspectiva de calidad, cómo funcionan sus procesos operativos y de calidad, y si el laboratorio está cumpliendo con las necesidades de sus clientes.

La evaluación externa hace referencia a una auditoría, inspección, visita al centro o estudio realizado por una organización externa al laboratorio, como las realizadas por organizaciones gubernamentales y de acreditación, para evaluar la eficacia del sistema de gestión de calidad del laboratorio. Se recomienda enfáticamente a los laboratorios que participen siempre que sea posible en programas de acreditación de laboratorios nacionales o regionales; los laboratorios deben participar en dichos programas, cuando sea necesario. El laboratorio debe contar con un proceso documentado para la gestión de evaluaciones externas realizadas por organizaciones gubernamentales y de acreditación.

El proceso del laboratorio para gestionar las evaluaciones/inspecciones externas debe incluir las responsabilidades y actividades para lo siguiente:

- Cronograma
- Documentación previa a la evaluación
- Recepción de evaluadores
- Acceso a las instalaciones
- Accesibilidad a registros y material
- Espacio de trabajo del evaluador
- Realización de la evaluación
- Resumen final
- Respuesta de seguimiento
- Implementación de cualquier medida correctiva necesaria
- Verificación de la eficacia de las medidas adoptadas

e. Plazos de devolución de las pruebas

Se recomienda que el laboratorio tenga una lista de los plazos de

devolución de los ensayos, si corresponde. Estos plazos de devolución deben estar disponibles para todo el personal del laboratorio, así como para los clientes del laboratorio.

f. Plan de comunicación del laboratorio

La institución o el laboratorio deben contar con una política de no represalias para que el personal y los participantes del estudio comuniquen sus inquietudes con respecto a la calidad de las pruebas y/o la seguridad del laboratorio a la gerencia del laboratorio. En el caso de los laboratorios que forman parte de sistemas de atención médica, puede ser apropiado consultar las políticas institucionales o del sistema de atención médica.

Comunicación de transferencias: el laboratorio debe implementar un procedimiento para la comunicación “de transferencias” eficaz que incluya información sobre muestras pendientes, pruebas y problemas de laboratorio relacionados con los participantes cuando se “transfiera” la responsabilidad de una persona a otra, como en un cambio de turno, o cuando la responsabilidad de un caso se transfiere de un patólogo a otro, según corresponda. El procedimiento debe incluir una disposición para hacer preguntas y responderlas.

g. Estándares para el aseguramiento de calidad externo

Para todos los laboratorios que participen en un programa de EQA, se aplican los siguientes estándares:

- Los laboratorios deben inscribirse en programas de EQA que cubran todos los analitos relacionados con el protocolo de la DAIDS, si están disponibles.
 - Los programas de EQA para los analitos del protocolo del estudio deben estar aprobados por la DAIDS.
 - El desempeño de laboratorio en programas de pruebas de competencia aprobados por la DAIDS será monitoreado por la DAIDS o las personas designadas para determinar el desempeño satisfactorio.
 - Los programas comerciales de EQA pueden no estar disponibles para ensayos especializados de analitos específicos del protocolo. En esos casos, el laboratorio debe contar con un plan para la evaluación alternativa del desempeño del ensayo que esté aprobado por la gerencia del laboratorio. La DAIDS debe aprobar las evaluaciones alternativas.
- El análisis de las muestras de EQA debe manejarse de la misma manera que las muestras de los participantes.
- Las muestras de EQA deben analizarse con los mismos métodos que se usen habitualmente para las muestras de los participantes.
- Las pruebas con muestras de EQA deben rotarse entre el personal que realice pruebas rutinarias de las muestras de los participantes.
- El laboratorio debe contar con procedimientos por escrito para la correcta manipulación, análisis, revisión e informe de los materiales

del EQA. Debe haber procedimientos escritos para la investigación de cada resultado inaceptable de EQA a fin de evaluar el impacto en los resultados de las muestras de los participantes y para corregir los problemas identificados de manera oportuna.

- Se debe registrar la fecha de recepción de la muestra para EQA en el laboratorio y el estado de las muestras. Cuando falten muestras o estén dañadas, el laboratorio debe notificar al proveedor de EQA para obtener reemplazos.
- Cada etapa del proceso de EQA, desde la llegada de la muestra hasta la recepción del informe y cualquier acción de seguimiento, debe poder rastrearse con documentación bien preparada.
- El laboratorio debe contar con un procedimiento para evaluar el desempeño del EQA.
- Las políticas escritas de EQA deben prohibir estrictamente las comunicaciones entre laboratorios sobre las muestras o los resultados del EQA hasta después de la fecha límite para la presentación de los datos al proveedor de EQA. Los registros del EQA no deben compartirse con el personal de otros laboratorios, incluidos los laboratorios afiliados, hasta después de la fecha límite para la presentación de los resultados. Los laboratorios que compartan un sistema informático común o el personal deben tener políticas y procedimientos estrictos para garantizar que el personal no acceda a los registros del EQA desde otros laboratorios.
- Las políticas de pruebas de EQA por escrito deben prohibir estrictamente la remisión o aceptación de muestras de pruebas de competencia para análisis de otros laboratorios.
- Cuando los resultados del EQA se envían electrónicamente al proveedor, la gerencia del laboratorio debe imprimir y firmar la declaración, y esta debe conservarse durante el tiempo de conservación especificado para los registros de EQA.
- El laboratorio debe almacenar las muestras del EQA en condiciones adecuadas hasta que se reciba el informe del evento específico y el personal del laboratorio relevante evalúe los resultados.
- El personal correspondiente debe revisar de inmediato todos los resultados del EQA, según lo defina el plan del EQA del laboratorio. Dicho personal puede incluir al analista de datos, los supervisores, los gerentes, los especialistas de calidad y la gerencia del laboratorio.
- La revisión de supervisión periódica de los resultados del programa de EQA debe estar confirmada por lo siguiente:
 - Firma y fecha de la revisión de *todos* los resultados.
 - Documentación de las medidas correctivas adoptadas y las medidas preventivas adecuadas en respuesta a cualquier resultado inaceptable.
- Los resultados del desempeño en el EQA deben comunicarse al personal porque estos resultados proporcionan información valiosa sobre el desempeño del laboratorio.
- Además de la revisión del desempeño del evento de EQA, el laboratorio debe considerar la revisión de todo el proceso de EQA

a lo largo del tiempo. El establecimiento de las tendencias de las causas de los fracasos del EQA entre las disciplinas y las secciones del laboratorio puede identificar patrones y tendencias que no sean aparentes en la evaluación de cada evento.

- Aseguramiento de calidad externo alternativo (EQA alternativo)
 - Si las encuestas de EQA existentes no están disponibles, se debe diseñar una forma adecuada de evaluaciones de competencia alternativas y se debe proponer a la DAIDS para su aprobación. Dichas evaluaciones de desempeño incluyen las siguientes:
 - Separación de las muestras incluidas en un kit disponible comercialmente entre dos o más laboratorios.
 - Separación de las muestras de los participantes del estudio analizadas por
 - un laboratorio de referencia u otro laboratorio.
 - Exámenes periódicos de alícuotas estables almacenadas con valores conocidos, a ciego para los laboratorios de pruebas.
 - Prueba de correlación de un método de respaldo con un método primario interno cuya calidad se haya establecido usando una fuente externa.
 - El EQA alternativo debe realizarse de forma semestral, como mínimo, cuando corresponda.
 - El uso de las muestras de los participantes del estudio debe restringirse a los ensayos que requieran los protocolos de ensayo clínico aplicables y que puedan requerir la aprobación de la IRB o el IEC correspondientes.

Historial de versiones

Las modificaciones a las Pautas de la DAIDS correspondientes a las buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) se realizan mediante cartas de enmienda.

La tabla a continuación describe el historial de versiones de las Pautas de la DAIDS correspondientes a las buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) y sus modificaciones debido a la carta de enmienda 1, con fecha 10 de junio de 2011.

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
21 de julio de 2011	2.0	Carta de enmienda 1 (10 de junio de 2011)	Ítem 1	Portada: se revisó la lista de autores
			Ítem 2	Sección 1., Declaración del patrocinador – Sección de introducción, Formulario 1572 de la Administración de Alimentos y Medicamentos: texto revisado, aclaración de requisitos específicos en la Sección 4
			Ítem 3	Sección 4., Equipo. Subsección B., Estándares para equipos, Pautas de documentación: se agregó texto, se aclaró que todo el equipo de laboratorio debe enumerarse en un documento del inventario.
			Ítem 4	Sección 4., Equipo. Subsección B., Estándares para equipos, Pautas generales: se agregó texto, aclaración de política/procedimiento para el monitoreo de la temperatura en ausencia del personal.

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
			Ítem 5	Sección 4., Equipo - Subsección B. Pipetas automáticas de volumen fijo y ajustable: texto revisado, aclaración de los requisitos de verificación de exactitud volumétrica y reproducibilidad, así como la recalibración.
			Ítem 6	Sección 4., Equipo - Subsección B., Termómetros: se agregó texto para indicar que los termómetros certificados por el NIST (o equivalentes) siguen las recomendaciones del fabricante en cuanto a la calibración y la fecha de vencimiento.
			Ítem 7	Sección 6., Prueba y control - Subsección B., Frecuencia de las pruebas de control de calidad y tipos de materiales de control: se agregó texto, se aclaró la frecuencia de las pruebas aprobadas por la FDA, las omitidas por CLIA, así como las pruebas no aprobadas por la FDA.
			Ítem 8	Sección 6., Verificación de las especificaciones de desempeño - Subsección B. Estándares para las especificaciones de desempeño: se agregó texto, se realizó una aclaración sobre la validación de precisión para las pruebas cualitativas.

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
			Ítem 9	Sección 8., Registros e informes - Subsección B., Estándares para registros e informes, resultados de los ensayos: se agregó texto, se realizó una aclaración del proceso para indicar que los laboratorios llevan una lista de las ubicaciones a las que se informan los resultados.
			Ítem 10	Sección 13., Gestión de calidad - Subsección C., Estándares para el aseguramiento de calidad externo: se agregó texto, se aclaró la rotación de las muestras de EQA entre los miembros del personal en los laboratorios.

La tabla a continuación describe el historial de versiones de las Pautas de la DAIDS correspondientes a las buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) y sus modificaciones debido a la carta de enmienda 2, con fecha 9 de julio de 2013.

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
9 de julio de 2013	3.0	Carta de enmienda 2 (9 de julio de 2013)	Ítem 1	Portada: se quitó la declaración de consentimiento, se actualizaron los logotipos de NIH/NIAID y DHHS.
			Ítem 2	Sección 1., Declaración del patrocinador: texto revisado en función de la declaración de misión de la DAIDS y los requisitos de la red.

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
			Ítem 3	Sección 3., Organización y personal – Subsección B., Estándares para la organización y el personal: requisitos de las evaluaciones de competencia
			Ítem 4	Sección 4., Equipo - Subsección B., Estándares para el equipo: se agregó texto correspondiente a los requisitos de verificación del desempeño de los instrumentos de respaldo/las pruebas de correlación, el cronómetro de la centrifugadora.
			Ítem 5	Sección 8., Registros e informes - Subsección B., Normas para registros e informes: texto revisado, consulte la Política de la DAIDS sobre almacenamiento y conservación de registros de investigación clínica.
			Ítem 6	Sección 11., Seguridad del personal – Subsección B., Estándares para la seguridad del personal: se agregó texto, aclaración de la política/los planes de evacuación.
			Ítem 7	Sección 13., Gestión de calidad – Subsección C., Estándares para el aseguramiento de calidad externo: se agregó texto, aclaración sobre el aseguramiento de calidad externo alternativo.

La tabla a continuación describe el historial de versiones de las Pautas de la DAIDS correspondientes a las buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) y sus

modificaciones debido a la carta de enmienda 3, con fecha 27 de junio de 2019. La versión 4.0 de las Pautas de la DAIDS correspondientes a los estándares de buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) es equivalente a las Pautas de la DAIDS de los estándares de buenas prácticas de laboratorio clínico, documento n.º MAN-A-OD-001.00.

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
27 de junio de 2019	4.0	Carta de enmienda 3 (27 de junio de 2019)	Ítem 1	Sección 1., Declaración del patrocinador: se agregó texto, aclaración del enfoque de las GCLP y concepto único de calidad, se amplió el texto para la validación de los métodos de prueba.
			Ítem 2	Sección 2 anterior. Introducción: eliminada, se movió el texto a la Sección 1, Declaración del patrocinador. Las secciones que seguían se desplazaron hacia arriba.
			Ítem 3	Sección 2., Organización y personal – Subsección A., Introducción a la organización y al personal: se agregó texto.
			Ítem 4	Sección 2., Organización y personal - Subsección B., Estándares para el personal de la organización: se agregó texto correspondiente a la información estándar de la descripción del empleo, el programa de introducción al empleo y capacitación específica para el empleo, formación y evaluaciones, aclaración de capacitación de GCLP.
			Ítem 5	Sección 3., Equipo – Subsección B., Estándares del equipo: se agregó texto, se realizó el monitoreo de la temperatura, se aclaró el

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
				volumen de verificación para pipetas ajustables.
			Ítem 6	Sección 4., Operación del centro de pruebas: se agregó texto; se revisó el requisito para la revisión de SOP de anual a cada dos años.
			Ítem 7	Sección 5., Prueba y control: se agregó texto, aclaración de pruebas cualitativas y cuantitativas no omitidas, QC de medios
			Ítem 8	Sección 6., Validación y verificación del método de prueba: se agregó texto, se aclaró la validación de la prueba no omitida o el proceso de verificación y los plazos.
			Ítem 9	Sección 6., Validación y verificación del método de prueba: se agregó texto correspondiente a los requisitos para reanudar las pruebas retiradas de la producción y la validación y verificación de los recipientes de recolección de muestras.
			Ítem 10	Sección 6., Registros e informes: se agregó texto, se enfatizó la confidencialidad y la seguridad de los datos de los participantes, se aclararon las pruebas desarrolladas en el laboratorio (LDT).

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
			Ítem 11	Sección 8., Instalaciones físicas: se agregó texto, seguridad del espacio del laboratorio, monitoreo de nitrógeno líquido.
			Ítem 12	Sección 10., Seguridad del personal: se agregó texto, responsabilidad del personal, puesta a tierra eléctrica, almacenamiento de cilindros de gas, política de preparación para emergencias, política de exposición a la luz ultravioleta, revisión de prácticas de trabajo seguro.
			Ítem 13	Sección 11., Sistemas de información de laboratorio: se agregó texto correspondiente a los registros de auditoría, el acceso y la seguridad.
			Ítem 14	Sección 12., Gestión de calidad: se agregó texto, manejo de eventos no conformes, evaluaciones internas y externas, comunicación para las transferencias.

La tabla a continuación describe el historial de versiones de las Pautas de buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) de la DAIDS y sus modificaciones debido a la carta de enmienda 4, con fecha

Las Pautas de buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) de la DAIDS, versión 4.1, son equivalentes a las Pautas de buenas prácticas de laboratorio clínico (GCLP) de la DAIDS, documento n.º MAN-A-OD-001.01

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
	4.1	Carta de enmienda ()	Ítem 1	Título y número del documento: se cambió de "Pautas de la DAIDS para las buenas prácticas de laboratorio clínico" a "Pautas de buenas prácticas de laboratorio clínico de la DAIDS"; el documento n.º se actualizó a MAN-A-OD-001.01.
			Ítem 2	Carta del Dr. Carl Dieffenbach - Eliminada
			Ítem 3	Declaración del patrocinador: se actualizó para reflejar los elementos de la carta del Dr. Carl Dieffenbach.
			Ítem 4	Sección 1., Organización y personal, b. Evaluaciones y formación del personal, texto eliminado sobre el programa de introducción al trabajo.
			Ítem 5	Sección 1., Organización y personal, c. Capacitación, formación y evaluaciones específicas del trabajo, texto actualizado correspondiente a requisitos de capacitación y competencia del personal.
			Ítem 6	Sección 1., Organización y personal, d. Capacitación sobre las GCLP, aclaración del requisito de capacitación para el procesamiento de muestras de EE. UU. y los criterios de valoración de los laboratorios y el personal no estadounidense que realice el procesamiento y/o la prueba de las muestras en la clínica o el laboratorio clínico.

Fecha de modificaciones e historial de documentos	Versión	Modificaciones	Número de ítem	Comentario
			Ítem 7	"Sección 2., Equipo - Subsección B., Estándares correspondientes al equipo: se actualizó el texto respecto de la verificación del volumen de las pipetas ajustables y las opciones de equipos de energía de respaldo".
			Ítem 8	Sección 3, Prueba y control; B. Estándares correspondientes a la prueba y el control de calidad, frecuencia de las pruebas de control de calidad y tipos de materiales de control; se actualizó el texto para la frecuencia del QC externo a semanal.
			Ítem 9	Sección 9., Seguridad del personal, B. Estándares para la seguridad del personal, se eliminó el texto sobre la puesta a tierra eléctrica.
			Ítem 10	Distintos reemplazos de "debería" por "debe" y, por el contrario, "debe" por "debe" en todo el documento.
			Ítem 11	Glosario: se eliminaron los términos frecuentes más las palabras y las abreviaturas que ya están definidas en el texto de las pautas.
			Ítem 12	Apéndice Descripciones - Eliminado
			Ítem 13	Apéndices - Eliminados

Glosario

valores de alerta: consulte Valores críticos.

Instituto Nacional de Normalización estadounidense (American National Standards Institute, ANSI): organización que supervisa la creación, la proliferación y el uso de miles de normas y pautas que afectan a una amplia variedad de empresas; también participa en programas de acreditación que evalúan el cumplimiento de estándares, como los sistemas de gestión ISO 9000 (<http://www.ansi.org>).

Sociedad Estadounidense de Pruebas y Materiales (American Society for Testing and Materials, ASTM): organización que desarrolla y genera estándares voluntarios que se utilizan en todo el mundo (<http://www.astm.org>).

proceso analítico: intervalo, período de tiempo o cantidad de muestras para las cuales se espera que la precisión y la exactitud del método permanezca estable.

personas/personal autorizado: el personal designado por una organización de autorización que es responsable de los objetivos técnicos y administrativos de una actividad laboral.

autoverificación: proceso mediante el cual el LIS o el sistema de instrumentos realiza la verificación de los datos de los resultados de acuerdo con la lógica y las reglas definidas por el laboratorio.

laboratorio central: laboratorio (o grupo de laboratorios) utilizado por todos los centros que participan en un ensayo clínico determinado para la realización de ciertos ensayos, generalmente como resultado de la estandarización deseada de los resultados y/o la complejidad del ensayo.

cadena de custodia: procedimientos para dar cuenta de la integridad de cada muestra mediante el seguimiento de su manipulación y almacenamiento desde el momento de la recolección de la muestra hasta el uso final de esta.

Enmiendas de Mejoras de Laboratorios Clínicos (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) de 1988: normas federales aplicables a todas las instalaciones o centros de los EE. UU. que analizan muestras humanas para la evaluación de la salud o para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades.

laboratorio contratado: laboratorio utilizado por contrato para realizar una lista limitada de ensayos asociados con un ensayo clínico.

ensayo de criterios de valoración: pruebas realizadas para ayudar en el monitoreo de la efectividad de un ensayo para tratamientos y profilaxis/prevención.

gerencia del laboratorio: personal que cumple funciones de supervisión y/o gerencia dentro del laboratorio.

matriz: todos los componentes físicos y químicos del material o la muestra, excepto el analito.

prueba modificada aprobada por la FDA: ensayo, procedimiento o sistema que no sigue el procedimiento del fabricante sin desviaciones o que se utiliza para indicaciones clínicas que no están aprobadas por el fabricante.

evento no conforme: un acontecimiento en el que no se cumplen las políticas, los procesos o los procedimientos establecidos.

prueba no omitida: los análisis de laboratorio que no estén clasificados como omitidos de las CLIA; a menudo denominados pruebas de complejidad moderada o alta (p. ej., un hemograma completo con diferencial manual se considera prueba de complejidad alta).

pruebas paralelas: comparación directa de lotes de productos nuevos y existentes para demostrar la reproducibilidad del lote de productos nuevos dentro de los criterios de aceptación definidos.

posanalítico: dicese de o relacionado con los pasos del proceso general de laboratorio entre la finalización de la fase analítica de la prueba y la recepción de los resultados por parte del médico solicitante.

preanálisis: dicese de o relacionado con los pasos del proceso antes de la fase analítica de la prueba, comenzando por el pedido del médico.

laboratorio de procesamiento: laboratorio que sirve principalmente para realizar las tareas preanalíticas asociadas con las muestras de los participantes del estudio, como la recolección, la centrifugación, la división en alícuotas y el almacenamiento.

relectura: la repetición de un mensaje que se ha recibido para confirmarlo.

laboratorios de remisión: laboratorio que realiza pruebas para otros laboratorios; los laboratorios de referencia son generalmente grandes y pueden ser independientes o encontrarse en un hospital.

ensayo de seguridad: prueba que se realiza para monitorear posibles eventos adversos y para verificar la satisfacción continua del participante del estudio con respecto a los criterios de inclusión/exclusión del estudio, según corresponda, para cada protocolo.

objetos cortopunzantes: cualquier objeto que pueda penetrar en la piel, incluidos, entre otros, agujas, bisturíes y tubos capilares rotos.

precauciones estándares: enfoque de control de infecciones en el que todas las muestras que contienen o están contaminadas con sangre y fluidos corporales humanos se tratan como si fueran infecciosas; anteriormente conocidas como precauciones universales.

prueba no modificada aprobada por la FDA: ensayo, procedimiento o sistema aprobado por la FDA que sigue el procedimiento del fabricante sin desviaciones y se usa solo para las indicaciones clínicas aprobadas por el fabricante.

prueba omitida (u omitida por la CLIA): pruebas simples con un bajo riesgo de resultados incorrectos. Incluyen: ciertas pruebas enumeradas en las reglamentaciones de las CLIA, pruebas aprobadas por la FDA para uso doméstico, pruebas para las que el fabricante solicita a la FDA el estado de omisión proporcionando datos científicos que verifican que se hayan cumplido los criterios de omisión de las CLIA.

Referencias

- American National Standards Institute, Inc. (2014). *ANSI/ISEA Z358.1-2014. American National Standard for Emergency Eyewash and Shower Equipment*. Arlington, VA: International Safety Equipment Association.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) consensus standards and guidelines: QMS01-A4 (2011); QMS15-A1 (2013); GP17-A3 (2012); QMS12-A2 (2010); EP05-A3 (2014); EP06-A (2003); QMS17-A1 (2017); QMS16-A1 (2015); QMS22-A1 (2018); EP09-A3 (2013); QMS11-A2 (2015); GP40-A4-AMD (2012); QMS06-A3 (2011); QMS02-A6 (2013); QMS13-A1 (2011); QMS03-A4 (2016); QMS24-A3 (2016); GP34-A (2010). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Code of Federal Regulations, Title 21- Food and Drugs. (2018). *21 CFR, Part 11, Electronic Records; Electronic Signature*. Extraído de: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11>
- Code of Federal Regulations, Title 21- Food and Drugs. (2018). *21 CFR, Part 58, Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies*. Extraído de: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>
- Code of Federal Regulations, Title 29- Labor. (2012). *29 CFR, Part 1910.1200, Occupational Safety and Health Standards - Toxic and Hazardous Substances - Hazard Communication*. Extraído de: <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1200>
- Code of Federal Regulations, Title 42- Public Health. (2011). *42 CFR, Part 493, Laboratory Requirements*. Extraído de: <https://www.govinfo.gov/app/details/CFR-2011-title42-vol5/CFR-2011-title42-vol5-part493/summary>
- Code of Federal Regulations, Title 49- Transportation. (2011). *49 CFR, Part 172, Hazardous Materials Table, Special Provisions, Hazardous Materials Communications, Emergency Response Information, Training Requirements, and Security Plans*. Extraído de: <https://www.govinfo.gov/app/details/CFR-2011-title49-vol2/CFR-2011-title49-vol2-part172>
- College of American Pathologists (CAP), CAP Standards for Laboratory Accreditation and checklists. Northfield, IL: College of American Pathologists.
- pSMILE – GCLP Related Documents Resource: <https://resources.psmile.org/resources/gclp-documents>
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation, May 2018. Extraído de: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Bioanalytical-Method-Validation-Guidance-for-Industry.pdf>