

APLICACIÓN DE “SEIS SIGMA” EN EL ÁREA ANALÍTICA DEL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

Manual de Procedimiento

Zacharzewski, Carolina L.

Tibolla, Maria M.

Malarczuk, Elba C.

Marquez, Nora G.

Colección: Cuadernos de Cátedra



**Facultad de Ciencias Exactas,
Químicas y Naturales**

EDITORIAL UNIVERSITARIA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES

Coronel José Félix Bogado 2160
Tel-Fax: 03764-428601

Correos electrónicos:
direccion@editorial.unam.edu.ar
Página WEB: www.editorial.unam.edu.ar

Colección: Cuadernos de Cátedra
Coordinación de la edición: Nélida González
Preparación para la web: Francisco A. Sánchez

Aplicación de seis sigma en el área analítica del laboratorio de análisis clínicos : manual de procedimiento / Carolina Zacharzewski ... [et al.]. - 1a ed. - Posadas : Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, 2019. Libro digital, PDF - (Cuadernos de cátedra)

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-950-766-152-5

1. Análisis Bioquímico. 2. Bioquímica. 3. Análisis Clínico. I. Zacharzewski, Carolina.
CDD 572.36

Impreso en Argentina
©Editorial Universitaria
Universidad Nacional de Misiones
Posadas, 2019

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Director

Bqca. Mgter. Carolina ZACHARZEWSKI

Codirector

Bqca. Esp. María TIBOLLA

Integrantes

Bqca. Esp. Nora MÁRQUEZ

Bqca. Graciela DUSSE

Bqca. Cristina MALARCZUK

Bqca. Graciela MALVASI

Bqca. Mercedes FORMICHELLA

Becario

Bqca. Lucrecia QUIJANO

Apoyo profesional

Bqco. Marcelo ZANEK

Bqco. Esp. Carlos INSAURRALDE

CAPITULO I

PROPÓSITO

El presente manual tiene como finalidad explicar de manera clara y sencilla el procedimiento de aplicación de la herramienta **Seis Sigma** en el área analítica de un laboratorio de Análisis Clínicos, como parte de las actividades de Gestión de Control de Calidad.

El modelo Seis Sigma no solo proporciona métodos de mejora de la calidad, sino que además provee de herramientas estadísticas que permiten evaluar de forma objetiva el rendimiento del laboratorio, diseñar esquemas para la gestión del control de calidad y comparar diferentes procesos de forma universal.

ALCANCE

El procedimiento comprende la descripción de la metodología a aplicar por el personal responsable del área de Gestión de Calidad del laboratorio, con el compromiso de su socialización a todos los integrantes del mismo, a fin de suministrar un servicio de alta calidad que se traduzca en resultados confiables, que aporten información relevante a ser aplicada al manejo del diagnóstico médico.

RELEVANCIA

La aplicación de la herramienta Seis Sigma aplicada al control del laboratorio, permite a los usuarios una visualización rápida y sencilla del nivel de calidad para eventuales intervenciones e implementación de mejoras dentro de un Plan de Gestión de Calidad Total, permitiendo la obtención de productos que satisfagan los requisitos del médico y también los del paciente.

Esta estrategia es aplicable a las etapas preanalítica, analítica y posanalítica de los procesos de laboratorio de Análisis Clínicos, pero el presente manual se centra exclusivamente en la etapa analítica propiamente dicha.

I. INTRODUCCIÓN

El modelo Seis Sigma constituye una estrategia global de gestión de la calidad, cuyo principal objetivo es el de eliminar la variabilidad de los procesos, de tal forma que el número de defectos producidos se aproximen a un valor ideal de cero. Esta variación constituye el principal enemigo del laboratorio de análisis clínicos, ya que genera resultados insatisfactorios y pérdidas de recursos materiales y humanos. La aplicación de la metodología Seis Sigma permite subsanar, en parte, las consecuencias de una variabilidad excesiva, lo cual se traduce directamente en una mejora de la calidad del servicio y de la eficiencia del mismo ^(1, 2)

El modelo Seis Sigma no solo proporciona métodos de mejora de la calidad, sino que además provee herramientas estadísticas que permiten evaluar de forma objetiva el rendimiento del laboratorio y diseñar esquemas para la gestión del control de calidad (QC), utilizando diferentes jerarquías para establecer especificaciones de calidad. ^(3, 4, 5, 6, 7)

Las especificaciones de la calidad analítica fueron debatidas en la conferencia de consenso de Estocolmo en 1999, donde se aceptó internacionalmente un modelo jerárquico consistente en cinco opciones, que sigue vigente. Los primeros puestos en dicho modelo los ocupan aquellos criterios directamente relacionados con la satisfacción de las necesidades médicas para el diagnóstico, seguimiento, pronóstico y tratamiento del paciente; el tercer puesto está definido por las opiniones de los expertos en temas clínicos o de calidad, mientras que los dos últimos puestos están relacionados con las prestaciones de los métodos analíticos, pero sin relación con la satisfacción de los requisitos médicos (motivo por el cual ocupan la última posición en el modelo de Estocolmo)⁽⁸⁾.

En el primer lugar de la jerarquía se encuentran las especificaciones para imprecisión, error sistemático y error total que satisfacen situaciones clínicas concretas; están definidas para muy pocas patologías y magnitudes biológicas, tal como ha sido compendiado recientemente (2). El segundo puesto lo ocupan las especificaciones que satisfacen las necesidades clínicas generales, que derivan de la variación biológica (VB) intra e interindividual y se encuentran definidas para 369 magnitudes (3,6). Después siguen especificaciones recomendadas por grupos reconocidos de expertos, como ser CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Act.*) (9-13), y las últimas posiciones las ocupan especificaciones derivadas de las prestaciones medias de los métodos actuales (estado del

arte), como por ejemplo las especificaciones mínimas de consenso entre Sociedades Científicas Españolas (SEQC, AEBM, AEFA, SEHH) (14-17).

Esta estrategia se basa en el cálculo del estadístico “sigma” (σ), que hace referencia al número de desviaciones estándar (DS) que se incluyen dentro del límite aceptable preestablecido para un proceso.

Así, cuanto mayor es el número de “sigmas” que están entre los límites tolerables, menor es el tamaño de cada una de estas “sigmas”, y menor es el número de productos defectuosos o no conformes.

El modelo Seis Sigma cuantifica la variabilidad de los procesos en términos de desviación típica o defectos por millón de oportunidades (DPMO); según esta métrica, un Sigma de 3 es considerado como el mínimo rendimiento aceptable para un proceso, mientras que un Sigma de 6 (equivalente a 3,4 DPMO) se postula como excelente (*Word Class*) (18-20).

La herramienta “seis sigma” considera que un proceso con un Sigma de 6, significa que su variabilidad debe “caber” 6 veces dentro de estos límites. A medida que la variabilidad de un proceso aumenta, el número de Sigmas o DS que “caben” dentro de los límites de tolerancia disminuye, tal y como se muestra de forma gráfica en la Figura 1 ^(21, 22).

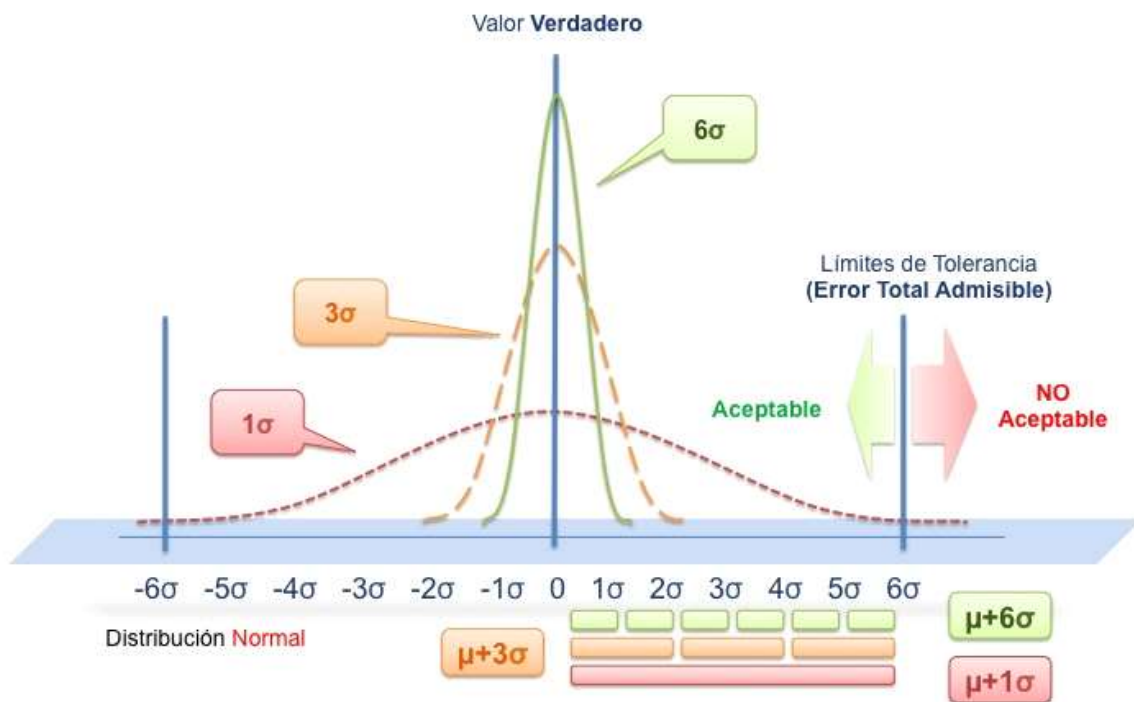


Figura 1. Relación entre la variabilidad de un proceso y su valor Sigma. Cuanto menor es la variabilidad del proceso, la curva de Gauss es más estrecha, posibilitando que un mayor número de Sigmas o DE “queden” dentro de los Límites de Tolerancia. Fuente: Pineda-Tenor, Daniel & cabezas Martínez, Ángeles. (2013). Aplicación del Modelo Seis Sigma en el Laboratorio Clínico. 755-775.

Westgard establece una ecuación matemática que permite el cálculo del número de “sigmas” y establece unas reglas de control basadas en la estrategia “seis sigma”⁽²⁾:

$$N^{\circ} \sigma = \frac{(\text{Error Total permitido} - \text{Error Sistemático relativo})}{CV \text{ metrológico}}$$

El estadístico sigma puede ser aplicado en diferentes procedimientos de medida.

En la actualidad, los laboratorios de análisis clínicos en general realizan controles de calidad internos y externos con el fin de evaluar la precisión y exactitud de los diferentes procesos de medida. Sin embargo, la tendencia es a una mejora continua del nivel de calidad, para lo cual, primero, deben conocer el estado actual en que se encuentran los

requerimientos o nivel de calidad que desean alcanzar y a partir de ello proponer modificaciones para lograrlo.

Cabe preguntarnos:

¿Qué es la calidad en el laboratorio? La Organización Internacional para la Estandarización (ISO) define calidad como “el conjunto de características de una entidad que le confiere la aptitud para satisfacer las necesidades establecidas y las implícitas”. Esta definición un tanto compleja, se puede traducir en que la calidad de las pruebas del laboratorio ha de permitir a los clínicos realizar una buena práctica clínica. ⁽⁵⁾

¿Lleva adelante programas de control de calidad?

¡NO!; porque resultan costosos, difíciles de aplicar, no son necesarios al no saber qué hacer con los resultados obtenidos del mismo.

¡SI!; se realizan controles de calidad internos para evaluar la imprecisión o error aleatorio y se participa de Programas de Control de Calidad Externos que permitan conocer el error sistemático o sesgo de las mediciones.

¿Qué materiales de control aplica? Sueros controles estables, de características similares a las muestras con por lo menos 2 niveles de materiales control, siempre que sea posible; uno de ellos con un nivel de concentración dentro del intervalo clínico, cercano a los límites de decisión médica y otro dentro de rangos patológicos.

¿Cuáles reglas de CC utilizar para cada proceso de medida? Reglas de Westgard. Uso siempre la misma para todas las mediciones (ej.: 1: 2,5 S)

Estas “podrían” ser algunas respuestas en cuanto al estado de control de calidad en su laboratorio.

II- OBJETIVOS

El modelo Seis Sigma es en esencia la eliminación o reducción, en la medida de lo posible, de la variación en los procesos. Este hecho se traduce en una disminución de los errores, mejoras en la productividad, ahorro en los costes de producción, eliminación de procedimientos inútiles e importantes incrementos en los beneficios.

Para la aplicación de dicha herramienta en los diferentes procedimientos de medida del laboratorio clínico, es necesario:

- ✓ Definir las **Especificaciones de calidad** deseadas.
- ✓ Establecer los **Errores Totales permitidos (ETp)**.
- ✓ Llevar adelante, de manera rutinaria, **Controles de Calidad Internos (CCI)** para los diferentes procedimientos de medida.
- ✓ Calcular los **Coeficientes de Variación acumulados mensuales (CVa)**, a partir de los resultados de Control de Calidad Interno.
- ✓ Participar de programas de **Control de Calidad Externo (CCE)**.
- ✓ Calcular los **Errores Sistemáticos medios (ESm)**, de los diferentes procedimientos de medida, a partir de los informes de Control de Calidad Externo.
- ✓ Establecer las reglas de control a aplicar, basadas en la estrategia “Seis Sigma”.
- ✓ Aplicar acciones de mejora a los procedimientos que lo requieran y Reevaluar los mismos.

III- DESTINATARIOS

Con el fin de dar cumplimiento a las normas de calidad analítica y alcanzar los objetivos de calidad propuestos por el laboratorio clínico, es necesario que el personal responsable de la gestión de calidad (RGC) y todo el personal técnico, se involucre y participe activamente de las diferentes etapas que conforman la herramienta seis sigma.

IV - DEFINICIONES

Calidad: grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos (UNE-EN ISO 9000:2000).

- **Característica:** rasgo diferenciador.

- **Requisito:** necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita u obligatoria. “Generalmente implícita” significa que es habitual o una práctica común para la organización, sus clientes y otras partes interesadas que la necesidad o expectativa bajo consideración esté implícita.

CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments

Coefficiente de variación (CV): La desviación estándar relativa, es decir, la desviación estándar expresada como un porcentaje de la media

$$CV = \frac{DS}{\bar{X}} \times 100$$

Control externo de la calidad (CCE): procedimiento que utiliza los resultados de varios laboratorios que analizan una muestra, con el propósito de controlar la calidad.

Control interno de la calidad (CCI): procedimiento que utiliza los resultados de un solo laboratorio con el propósito de controlar la calidad.

Desviación estándar (DS): Un estadígrafo que describe la dispersión de un conjunto de mediciones sobre el valor medio de una distribución gaussiana o normal. Calculado a partir de la ecuación: donde n es el número de mediciones, y xi es una medición individual.

Error aleatorio (EA): diferencia entre un resultado concreto de una medida y el resultado promedio que podría observarse con un número infinito de mediciones del mismo mensurando, llevadas a cabo en condiciones de repetibilidad.

Error de medida: es la diferencia entre el resultado de una medición y el valor verdadero del mensurando.

Error sistemático (ES): el valor medio que pudiera resultar de un número infinito de mediciones del mismo mensurando llevadas a cabo en condiciones de repetibilidad, menos el valor verdadero del mensurando.

Error Total: Efecto combinado o neto del error aleatorio y sistemático.

Error Total permitido (ETp): Un requisito de calidad analítico que establece un límite tanto para la imprecisión (error aleatorio) e inexactitud (error sistemático), que son tolerables en una sola medición o resultado de la prueba individual.

Especificación de la calidad: Valor de una medición que no debe ser excedido sobre la base de un requisito preestablecido (clínicos, variabilidad biológica, cumplir con legislaturas, consensos, etc.).

Exactitud: grado de concordancia entre el resultado de una medida y el valor verdadero.

Gestión de la Calidad Total: es una estrategia global de gestión de toda la organización. Sus principios fundamentales son satisfacción del cliente (interno y externo), procesos de mejora continua, compromiso de la dirección, participación del personal, identificación y gestión de procesos claves y la toma de decisiones basadas en hechos objetivos.

Material de control: Una solución de control que está disponible, a menudo en el comercio, líquida o liofilizada, y empaquetado en partes alícuotas que se pueden preparar y utilizar de forma individual.

Media ($\bar{x}$): El promedio de un conjunto de valores. Una medida de la tendencia central de la distribución de un conjunto de resultados replicados. A menudo abreviado por una x con una barra sobre ella.

Mensurando: cantidad que se desea medir. [ISO]

Precisión: grado de concordancia entre resultados independientes obtenidos de repeticiones de la misma muestra y bajo condiciones estipuladas. Los estadígrafos que la definen son la desviación estándar o coeficiente de variación.

Procedimiento de medida: conjunto de operaciones, en términos específicos, usadas en la realización de mediciones particulares según un método dado.

Regla de control: criterio de decisión para determinar si un resultado de control debe ser aceptado o rechazado.

Variabilidad biológica (VB): variación aleatoria de la concentración de un compuesto biológico alrededor del punto de equilibrio homeostático.

Definiciones adicionales: <https://www.westgard.com/glossary.htm>

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">▪ <i>EL MEJOR Control de Calidad es el que permite PREVENIR, IDENTIFICAR y CORREGIR errores.</i>▪ <i>El PEOR Control de Calidad es el que NO SE HACE.</i> |
|--|

V- DESARROLLO

Metodología

PASO 1

Establecer las **Especificaciones de Calidad** utilizando criterios de Variabilidad Biológica (**VB**) (deseable) y/o los de **CLIA**, obtenidos de respectivas tablas (*Ver Anexo*).

Según la especificación de calidad elegida, definir el “**nivel de requerimiento**” de calidad admitida o **Error total permitido (ETp)** para cada procedimiento de medida (Ejemplo: Glucosa y Recuento de Glóbulos Rojos).

	Glucosa	Rto. Rojos
ETp (VB; nivel= deseable)	6,9 %	4,4 %
ETp (CLIA)	10 %	6 %

PASO 2

Para cada uno de los analitos a evaluar, se obtendrán datos de valores de las **Medias** ($\bar{x}$) y

Desvío Estándar (DS) mensuales, obtenidos a partir de las mediciones realizadas a los Sueros Controles (**Control de Calidad Interno**), para el periodo a evaluar (por ejemplo 6 meses).

Media
$$\bar{X} = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{n}$$

Desvío Estándar
$$DS = Raiz \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}$$

Dónde:

Xi: valor del control de calidad diario

n: 30 días

Media ($\bar{X}$)	Glucosa	Rto. Rojos
ENERO	83	4,17
FEBRERO	78	4,32
MARZO	84	4,34
ABRIL	81	4,36
MAYO	78,2	4,37
JUNIO	80,1	4,29
Desvío Estándar (DS)	Glucosa	Rto. Rojos
ENERO	2,31	0,031
FEBRERO	2,34	0,090
MARZO	2,74	0,060
ABRIL	2,47	0,071
MAYO	1,79	0,080
JUNIO	2,19	0,080

PASO 3

Luego se calcularán los *coeficientes de variación mensuales* (CV%) de cada determinación, es decir la **imprecisión** para el método, utilizando la siguiente fórmula:

$$CV \% = \frac{DS}{\bar{X}} \times 100$$

Dónde:

DS= Desvío Estándar

($\bar{X}$) = Media

CV mensual	Glucosa	Rto. Rojos
CV enero	7,75	0,55
CV febrero	9,00	4,34
CV marzo	10,64	1,91
CV abril	9,30	2,65
CV mayo	5,24	3,35
CV junio	7,48	3,48

PASO 4

Posteriormente se calculan los **CV% acumulados (semestral)** de cada analito, a partir de los **CV mensuales** utilizando la siguiente fórmula:

$$CV\% a = \sqrt{\frac{(CV1^2 + CV2^2 + \dots + CVn^2)}{n}}$$

Dónde:

CV1%: CV% del 1º mes

CV2%: CV% del 2º mes

CVn %: CV% del mes n.

n: número de meses

	Glucosa	Rto. Rojos
CV % a	2,87	1,65

PASO 5

A partir de los Programas de **Control de Calidad Externos**, se obtendrán los **ESr % mensuales**, para los analitos en cuestión (Glucosa y Rto. de Glóbulos Rojos).

Los errores sistemáticos serán calculados como:

$$ESr\% = \frac{(Vo - Xm)}{Xm} \times 100$$

Siendo:

Vo: Valor Informado por su laboratorio para el Suero de Control de Calidad Externo.

Xm: Valor Medio del Analizador o del Método, brindado por el **Programa de Control de Calidad Externo** (considerado el **Valor Verdadero**), por ejemplo:

Resultados obtenidos de un Programa de CCE:

Su resultado: 3,93 (Vo)

Su desv / gener %: 1,47

Su desv / gener UDS: 0,59

Su analizador: ABBOTT, CELLDYN, RUBY N

Media del analizador: 3,938 (Xm)

$$ESr\% = \frac{(3,93 - 3,938)}{3,938} \times 100 = -0,20\%$$

ESr %	Glucosa	ESr %	Rto. Rojos
ENERO	0,46	ENERO	0,049
FEBRERO	0,23	FEBRERO	0,046
MARZO	0,05	MARZO	0,05
ABRIL	0,05	ABRIL	0,044
MAYO	2,42	MAYO	0,068
JUNIO	1,17	JUNIO	0,052

PASO 6

A continuación se **promedian los resultados** de **ESr %**, correspondientes al periodo bajo evaluación (ejemplo 6 meses).

	Glucosa		Rto. Rojos
ESm (Promedio)	0,73	ESm (Promedio)	0,051

PASO 7

Con los valores de **CV % acumulados** y **ESm (promedio)** (en valor absoluto, sin el signo), obtenidos respectivamente de los programas de calidad interno y externo, se calculan los valores del **Nº de Sigmas (Nºσ)** para cada uno de los analitos evaluados (por ejemplo Glucosa y Rto. de Glóbulos Rojos), a partir de los **ETp** fijados por las “**especificaciones de calidad**”, según la siguiente fórmula:

$$N^{\circ}\sigma = \frac{(ETp - |ESr|)}{CV\%a}$$

Continuando con el ejemplo propuesto:

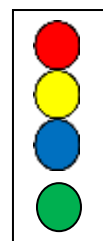
VB (nivel=deseado)		
	Glucosa	Rto. Rojos
ETp(VB)	6,9	4,4
ESr %	0,73	0,05
CV %a	2,87	1,65
Nºσ	2,15	2,64

CLIA		
	Glucosa	Rto. Rojos
ETp(CLIA)	10	6
ESr %	0,73	0,05
CV % a	2,87	1,65
Nºσ	3,23	3,61

VI. INTERPRETACIÓN

El número de Sigmas (Nºσ), permite establecer el **desempeño del método** así como las reglas de control de calidad para asignar a los gráficos de CCI, así:

Nºσ	Desempeño del método
< 2	Inaceptable
2 – < 3	Marginal
3 – < 4	Pobre
4 – < 5	Bueno
≥ 5	Muy Bueno
≥ 6	Óptimo



Inaceptable: 

El rendimiento **del método** es inadecuado, siendo necesaria su reevaluación.

Marginal y Pobre: 

Es recomendable realizar una mejora en el rendimiento del método.

Bueno, Muy Bueno y Óptimo:



El rendimiento del método así como las reglas escogidas para su evaluación, son válidas bajo las especificaciones de calidad seleccionadas.

Reglas de Control de calidad a Elegir según el N°σ del método

NIVEL SIGMA	DESEMPEÑO	REGLAS
2.0- < 3.0	Marginal	Algoritmo Westgard Algoritmo Westgard
3.0- < 4.0	Pobre	Algoritmo Westgard
4.0- < 5.0	Bueno	1 _{3s} 1 _{3s}
5.0- > 6.0	Muy Bueno - Óptimo	1 _{3.5s} 1 _{3.5s}

www.ifcc.org/ria/div/vol3/49/Rigo.pdf

VII. REGLAS DE WESTGARD

Aplicar las reglas de Westgard incrementa la probabilidad de detectar errores y menor probabilidad de falsos rechazos. Se basan en principios estadísticos y consta de 6 reglas básicas:⁽⁹⁾

Regla 1_{2s}: Indica si un control evaluado excede el límite de 2 DS. **Alarma.** Detecta **Error Aleatorio (EA)**.

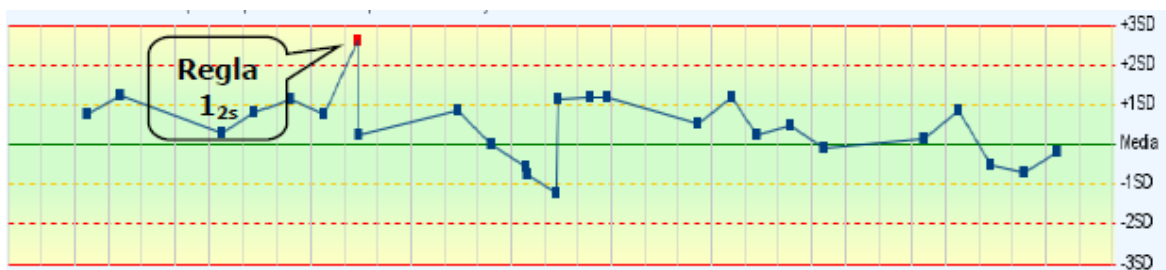


Gráfico 1 de Levey-Jennings: Incumplimiento de la Regla 1_{2s}

Regla 1_{3s}: Indica si un control evaluado excede el límite de 3 DS. Detecta un **EA** inaceptable y el inicio de un posible **Error Sistemático (ES)**.

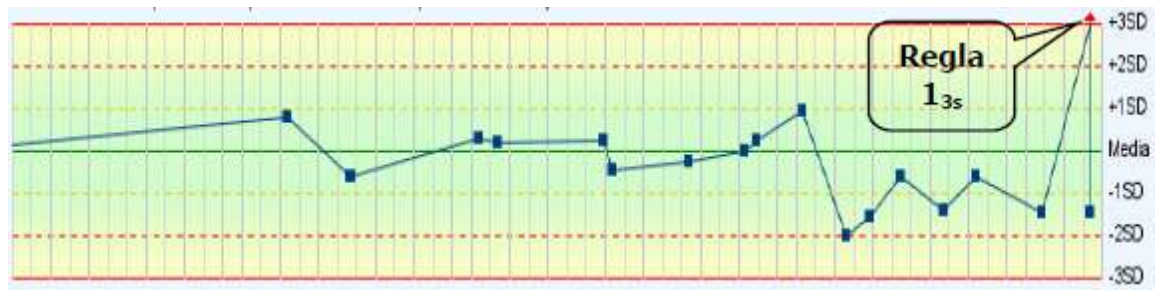


Grafico 2 de Levey-Jennings: Incumplimiento de la Regla 1_{3s}

Regla 2_{2s}: Cuando dos puntos consecutivos exceden del mismo lado 2 DS. Si se produce esto, se detecta un **ES**.

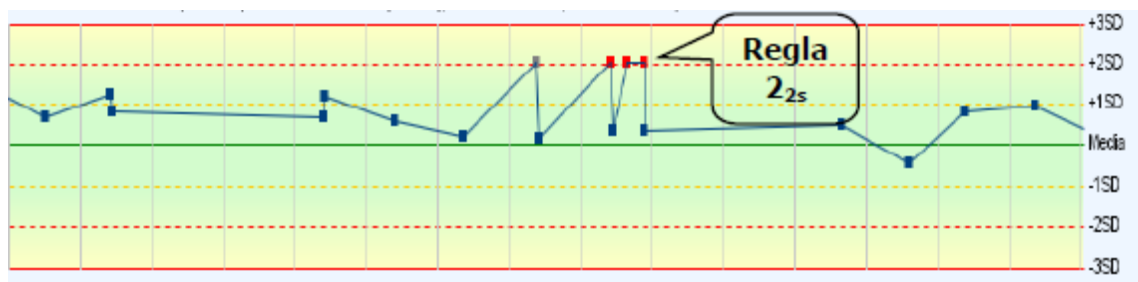


Grafico 3 de Levey-Jennings: Incumplimiento de la Regla 2_{2s}

Regla R_{4s}: Cuando dos valores consecutivos de diferentes controles, se encuentra uno por debajo de menos 2 veces la DS y otro por arriba de 2 veces la DS, se está en presencia de un **EA**.



Grafico 4 de Levey-Jennings: Incumplimiento de la Regla R_{4s}

Regla 4_{1s}: Cuando 4 resultados de control superan 1 DS del mismo lado. **Posible ES** y se resuelve calibrando o haciendo mantenimiento del sistema.

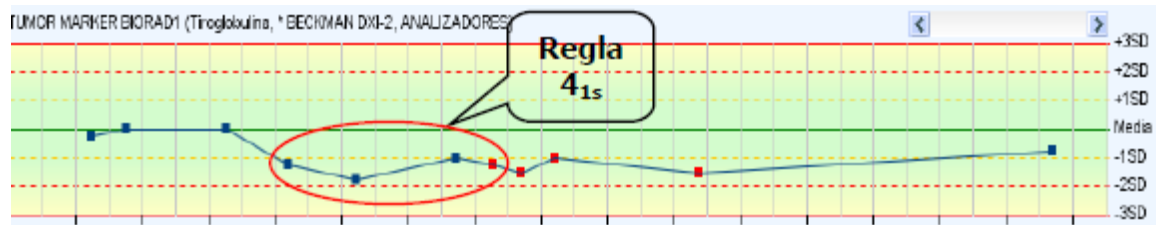


Grafico 5 de Levey-Jennings; Incumplimiento de la Regla 4_{1s}

Regla 10_x: Diez puntos consecutivos se encuentran del mismo lado por encima o debajo de la media. Para un control indica una diferencia que debe ser considerada como **Alarma**.

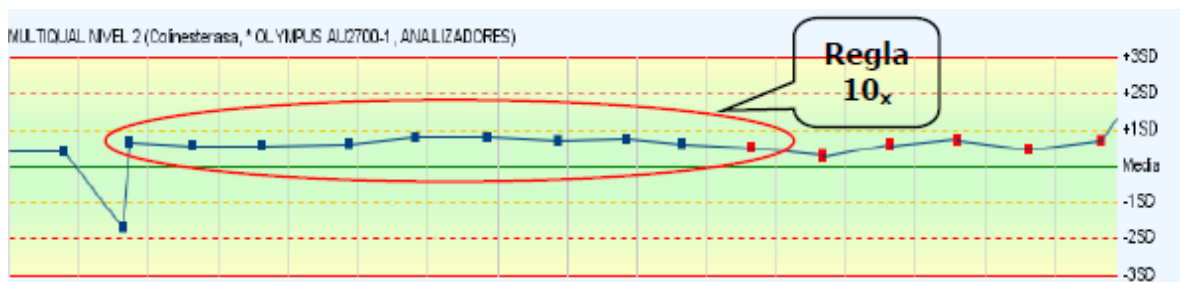


Grafico 6 de Levey-Jennings: Incumplimiento de la Regla 10_x

Las reglas **1, 3 y 5** son de **Alarma**, o sea que si se incumple alguna de estas reglas se debe activar una revisión de los procedimientos de la prueba, chequeo de los reactivos y calibración de los equipos. La **2 y 4** son reglas **Mandatorias**, si alguna de ellas no se cumple se deben **Rechazar** los resultados.



Figura 2: Algoritmo de Westgard

VIII. REEVALUACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE MEDIDA

Ante situaciones en que los valores de Sigma resultaran **Pobres, Marginales o Inaceptables**, se deberá tener en cuenta:

- ✓ Examinar los últimos 20 datos de cada nivel de control interno, a efectos de identificar “cambios”, sin excluir los “valores extremos”.
- ✓ Registrar la fecha en que comenzó el cambio.
- ✓ Registrar la proporción de controles con “alarmas” en cada nivel.
- ✓ Verificar si existen otros procedimientos de medida afectados.
- ✓ Verificar las fechas en que se produjo algún cambio en: el lote de reactivo, el lote de calibrador, nuevo vial o conjunto de calibradores, nuevo vial o envase de control, mantenimiento del instrumento, nuevo software, nuevo procedimiento en el proceso analítico, nuevo operador. (Ver **IX PLANILLA DE REGISTRO DE CAMBIOS**)

Ante el hecho de tener resultados **fuera de control** (rechazado)

- ✓ Inspeccionar las gráficas de control o reglas afectadas para determinar el tipo de error.
- ✓ Relacionar el tipo de error a causas potenciales.
- ✓ Considerar factores comunes en sistemas multiprueba.

- ✓ Relacionar el origen del problema a cambios recientes.
- ✓ Verificar la solución y documentar.

Causas potenciales **de Errores Aleatorios**

- ✓ Burbujas en el sistema de líneas, pipetas y jeringas de toma de los reactivos o de las muestras.
- ✓ Mezcla inadecuada de reactivos.
- ✓ Fluctuación de corriente eléctrica.
- ✓ Fluctuaciones de temperatura y/o incubación.
- ✓ Cambios frecuentes de operador.
- ✓ Variaciones individuales del operador, pipeteo, tiempos, etc.

Causas potenciales **de Errores Sistemáticos**

Las causas se relacionan con problemas de reactivos, calibración y controles

- ✓ Reemplazo de reactivos, nuevo lote o descomposición de los mismos.
- ✓ Calibración reciente.
- ✓ Cambio de calibradores o controles, nuevo lote o descomposición.
- ✓ Deterioro lento del instrumento o partes del mismo.
- ✓ Almacenamiento inadecuado de reactivos, calibradores, controles.
- ✓ Deterioro de reactivos, calibradores, controles.
- ✓ Preparación inadecuada de reactivo, reconstitución de los mismos (registrar acción).

Es un mal hábito: Repetir el control múltiples veces sin verificar la causa mediante los pasos anteriores.

Al corregir los problemas, se debe verificar o validar la solución y llevar un adecuado registro de las acciones tomadas (**X PLANILLA DE ACCIONES CORRECTIVAS**).

Una vez hechas las intervenciones, hay que **Reevaluar el procedimiento de medida**, a través del uso de la herramienta Seis Sigma.

IX – PLANILLA DE REGISTRO DE CAMBIOS

Procedimiento de Medida:.....				Año:.....		
Mes	Nº de lote	Marca de Rvo.	Operario	Equipamiento	Otro Opción 1	Otro Opción 2
Enero						
Febrero						
Marzo						
Abril						
Mayo						
Junio						

Procedimiento de Medida:.....				Año:.....		
Mes	Nº de lote	Marca de Rvo.	Operario	Equipamiento	Otro Opción 1	Otro Opción 2
Enero						
Febrero						
Marzo						
Abril						
Mayo						
Junio						

X – PLANILLA DE ACCIONES CORRECTIVAS

Procedimiento de Medida:.....		Año:.....
Fecha	Problema Detectado	Acción (Solución)

XI -BIBLIOGRAFÍA

1. Westgard JO. *Six Sigma quality design and control*. Madison: Westgard QC; 2006.
2. Westgard S. *Six Sigma metric analysis for analytical testing processes*. Abbott MS-09-7907 V4.0; 2009.
3. Kenny D, Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Kallner A. *Consensus agreement: Conference on strategies to set global quality specifications in laboratory medicine*. Scan J Clin Lab Invest. 1999; 59:585.
4. Pineda Tenor D., Cabezas Martinez A. *Taller del Laboratorio Clínico*, Edition: 2012-2013, Chapter: 3, Editors: AEEM, pp.755-775
5. International Organization for Standardization. *Identification and determination of analytical and clinical performance goals for laboratory methodologies*. ISO/TR 15196. Geneva: ISO; 2001.
6. Ricós C. “Especificaciones de la calidad”. En: *Laboratorio Clínico y Calidad. Comité de Garantía de la Calidad y acreditación de Laboratorios de la SEQC y Fundación del Control de la Qualitat dels Laboratoris Clínics*. Barcelona, 2012.
7. Minchinela J, RicósC, Perich C, Fernández-Calle P, Alvarez V, Domenech MV, et al. *Base de datos de los componentes de variación biológica, con las especificaciones de la calidad analítica (deseable, mínima y óptima)*. Actualización del año 2014. [consultado 27 Ene 2014]. Disponible en: [http://www.seqc.es/es/Comisiones/18/9/102/Base de datos de Variación biológica/ Comisión de Calidad Analítica/ Comité Científico/](http://www.seqc.es/es/Comisiones/18/9/102/Base%20de%20datos%20de%20Variaci%C3%B3n%20biol%C3%B3gica/Comisi%C3%B3n%20de%20Calidad%20Anal%C3%ADtica/Comit%C3%A9Cient%C3%ADfico/)
8. http://www.seqc.es/docs/Comisiones/Calidad_Analitica/Recomendacion_uso_especificaciones_calidad_analitica_2014.pdf (consultado 11-04-2018)
9. <https://www.westgard.com/clia.htm>
10. Warnick GR, Myers GL, Cooper GR, Rifai N. Impact of the Third Cholesterol Report from the Adult Treatment Panel of the National Cholesterol Education Program on the clinical laboratory. *Clin Chem* 2002; 48:11-17.
11. Stöckl D, Baadenhuijsen H, Fraser CG, Libeer JC, Hyltoft Petersen P, Ricós C. Desirable routine analytical goals for quantities assayed in serum. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33: 157-169.

12. Thienpont L, Franzini C, Kratochvila J, Middle J, Ricós C, Siekmann L, Stöckl D. Analytical quality specifications for reference methods and operating specifications for networks of reference laboratories. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995;33:949-957.
13. Ricós C, Baadenhuijsen H, Libeer JC, Hyltoft Petersen P, Stöckl D, Thienpont L, Fraser CG. Currently used criteria for evaluating performance in EQA in European countries and a proposal for harmonization. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:159-165.
14. Ricós C, Ramón F, Salas A, Buño A, Calafell R, Morancho J, Gutiérrez-Bassini G, Jou JM. Minimum analytical quality specifications of interlaboratory comparisons: agreement among Spanish EQA organizers. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50(3):455-461. DOI 10.1515/CCLM.2011.787.
15. Buño A, Calafell R, Morancho J, Ramón F, Ricós C, Salas A. Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica. *Lab Clin* 2008; 1: 35-39. ISSN: 1888-4008.
16. Calafell R, Gutiérrez G, Jou JM, Morancho J, Ramón F, Ricós C, Salas A, Buño A. Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica para magnitudes hematológicas y de bioquímica especial. *Rev Lab Clin* 2010; 3: 87-93.
17. Morancho J, Prada E, Gutiérrez-Bassini G, Salas A, Blázquez R, Jou JM, Ramón F, Ricós C. Actualización de las especificaciones de la calidad analítica 2014. consenso de sociedades científicas nacionales. *Rev Lab Clin* 2014, en prensa.
18. Gras J, Philippe M. Application of the Six Sigma concept in clinical laboratories: a review. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45 (6): 789–96.
19. Ricós C, Perich C, Álvarez V, Biosca C, Doménech M, Jiménez C, et al. Aplicación del modelo Seis-Sigma en la mejora de la calidad analítica del laboratorio clínico. *Rev Lab Clin* 2009; 2 (1): 2-7.
20. Perich Alsina C, Álvarez Ríos A, Blázquez R, Calafell Clar R, Cobo del Hoyo M, Cuadrado Cenxual M, et al. Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. *Rev Lab Clin* 2014; 7 (1): 25-32.
21. Westgard S. *Six Sigma metric analysis for analytical testing processes*. Abbott MS-09-7907 V4.0; 2009.

22. Ricós C, Perich C, Álvarez V, Biosca C, Domenech MV, Jiménez CV et al. Aplicación del modelo Seis-Sigma en la mejora de la calidad analítica del laboratorio clínico. *Rev Lab Clin.* 2009; 2:2-7.

CAPITULO II

Mejora de la Calidad del Laboratorio de Hematología y Química Clínica Utilizando la Herramienta Seis Sigma

Proyecto de Investigación Incentivado (Cod. 16Q/503)

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

DIRECTOR: Bqca. Mgter. Carolina ZACHARZEWSKI (canelacz@gmail.com)

Bioquímica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 1989).

Especialista en Bioestadística, egresada en la Universidad de Chile (Chile, 1997).

Magíster en Bioestadística, egresada en la Universidad de Chile (Chile, 1998).

Jefe de Trabajos Prácticos Exclusiva en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones.

Docente del Posgrado Especialización en Bioquímica Clínica - Área Endocrinología y de la Maestría en Salud Pública y Enfermedades Transmisibles, de la FCEQyN – UNaM.

Miembro Titular del Comité Académico de la Carrera de Posgrado Especialización en Bioquímica Clínica Área Endocrinología de la FCEQyN – UNaM.

Docente Investigador Categoría II (dos) otorgada por el Programa de Incentivos.

CODIRECTOR: Bqca. Esp. María TIBOLLA (latibo00@hotmail.com)

Laboratorista Químico Industrial, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 1987).

Bioquímica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 1986).

Especialista en Química Clínica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 2000).

Profesor Adjunto Semiexclusivo en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones.

Docente del posgrado de la Especialización en Bioquímica Clínica - Área Endocrinología de la FCEQyN - UNaM.

Docente Investigador Categoría III (tres) otorgada por Programa de Incentivos.

INTEGRANTE: Bqca. Esp. Nora Graciela MÁRQUEZ (ngmar52@gmail.com)

Laboratorista Químico Industrial, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 1987).

Bioquímica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 1986).

Especialista en Química Clínica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 2000).

Jefe de Trabajos Prácticos Semiexclusivo en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones.

Docente Investigador Categoría IV (cuatro) otorgada por Programa de Incentivos.

INTEGRANTE: Bqca. Graciela DUSSE (duseggraciela@gmail.com)

Bioquímica, egresada en la Universidad Nacional del Litoral (Argentina, 1988).

Exresidente del Hospital Dr. Ramón Madariaga - Misiones.

Ex Jefe de Residentes. Residencias Bioquímicas del Hospital Dr. Ramón Madariaga - Misiones.

Jefe de Trabajos Prácticos Semiexclusivo en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones.

Docente Investigador Categoría IV otorgada por Programa de Incentivos.

INTEGRANTE: Bqca. Cristina MALARCZUK (cristinazuk@gmail.com)

Bioquímica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 1987).

Profesor Adjunto Semiexclusivo en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones.

Docente de la Carrera de Posgrado Especialización en Bioquímica Clínica, Facultad de Medicina – Universidad Nacional de ITAPÚA – Paraguay.

Docente Investigador Categoría III (tres) otorgada por Programa de Incentivos.

Jefe del Laboratorio de Agudos - Hospital Escuela de Agudos - Parque de la Salud.
Posadas, Misiones.

INTEGRANTE: Bqca. Graciela MALVASI (gramalvasi@hotmail.com)

Bioquímica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 1990).

Exresidente del Hospital Dr. Ramón Madariaga - Misiones.

Ex Jefe de Residentes. Residencias Bioquímicas del Hospital Dr. Ramón Madariaga - Misiones.

Jefe de Trabajos Prácticos Semiexclusiva de la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones. Cátedra Bioquímica Clínica II.

Jefe de Trabajos Prácticos Simple de la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones, Cátedra Práctica Profesional.

Docente Investigador Categoría IV - otorgada por Programa de Incentivos.

INTEGRANTE: Bqca. María Mercedes FORMICHELA

(mercedesformichela@gmail.com)

Bioquímica, egresada en la Universidad Nacional de Misiones (Argentina, 2008).

Auxiliar Docente de Primera en la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones.

Ex-JTP, Universidad Católica de las Misiones (UCAMI). Cátedra Bioquímica Médica.

Docente Investigador Categoría V (cinco) otorgada por Programa de Incentivos.

BECARIO: Bqca. Lucrecia Beatriz QUIJANO (lucreciaquijano@gmail.com).

Bioquímica, egresado en la Universidad de Misiones (Argentina, 2010).

Especialización en Bioquímica Clínica Área Endocrinología de la FCEQyN - UNaM (Argentina, 2015).

Curso superior de capacitación bioquímica en Emergentología y Terapia intensiva de la Sociedad Argentina en terapia intensiva (Argentina, 2017).

Adscrito graduado, ayudante de primera de dedicación simple en la cátedra Bioquímica Clínica III, de la carrera de Bioquímica en la FCEQyN - UNaM.

Bioquímica en el laboratorio de agudos del Hospital Escuela Dr. Ramón Madariaga, Misiones.

APOYO PROFESIONAL: Bqco. Marcelo ZANEK

(marcelozanek@laboratoriocebac.com.ar)

Bioquímico, egresado de la Universidad Nacional de Misiones.

Exresidente del Hospital Dr. Ramón Madariaga - Misiones.

Ex Jefe de Residentes. Residencias Bioquímicas del Hospital Dr. Ramón Madariaga - Misiones.

Director Técnico del laboratorio CEBAC. Sede Sanatorio Boratti. Responsable de Gestión de Calidad.

APOYO PROFESIONAL: Bqco. Esp. Carlos INSAURRALDE

(carlosinsaurralde.cebac@gmail.com)

Bioquímico, egresado de la Universidad Nacional de Misiones.

Especialista en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva – SAEGRE (Argentina).

Director de CEBAC laboratorios.

EVALUADOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: Dra. Marta Isabel TORRES de MERCAU.

Licenciada en Química Orientación Análisis Biológicos, egresada en la Universidad de Buenos Aires (Argentina, 1982).

Especialista en Bioquímica Endocrinológica, egresada en la Asociación Bioquímica Argentina - Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (Argentina, 2002).

Directora del Programa Buenos Aires Control de Calidad en el Instituto Universitario CEMIC.

Responsable a cargo y dictado de temas en el siguiente curso de posgrado de la Especialización en Bioquímica Clínica, Área Endocrinología de la FCEQyN – UNaM:
[Gestión de Calidad en el Laboratorio Clínico.](#)

Participación en la Especialización en Bioquímica Clínica, Área Endocrinología (UBA).

INTRODUCCIÓN

La Organización Internacional para la Estandarización (ISO) define calidad como “el conjunto de características de una entidad que le confiere la aptitud para satisfacer las necesidades establecidas y las implícitas”. Esta definición, un tanto compleja, se puede traducir en que la calidad de las pruebas del laboratorio ha de permitir a los clínicos realizar una buena práctica clínica. ⁽¹⁾

La misión fundamental del laboratorio clínico es, por tanto, proporcionar información que contribuya a la prevención, diagnóstico precoz, pronóstico y seguimiento de las enfermedades. Esta información proviene de los resultados de la medición de magnitudes biológicas con interés clínico.

Se sabe que, si se obtiene una serie de muestras de un mismo individuo para una prueba de laboratorio, no siempre se obtienen idénticos resultados. Los mismos varían a lo largo del tiempo, debido a varios factores: influencias preanalíticas (relacionadas con la preparación del individuo para la extracción, y aquellas relacionadas con la toma de muestra); variación aleatoria (imprecisión); variación sistemática (falta de exactitud) en la fase analítica; y variación biológica, es decir la fluctuación aleatoria alrededor del punto de equilibrio homeostático de los individuos. ⁽²⁾

Por tanto, los laboratorios deben buscar la forma que los resultados de las mediciones de las diferentes magnitudes biológicas sean confiables y satisfagan las necesidades de sus destinatarios y permitan así una adecuada práctica clínica.

A lo largo de los años, diferentes investigadores han propuesto modelos con criterios que permitiesen al laboratorio comprobar el grado de cumplimiento de sus prestaciones analíticas.

Así, en abril de 1999 se organiza una conferencia patrocinada por la IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada), la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica y Ciencias del Laboratorio Clínico), y la OMS (Organización Mundial de la Salud), la cual reúne un amplio grupo de profesionales para estudiar y debatir la problemática de las especificaciones. Esta reunión se llamó *Conferencia de Estocolmo* sobre “Estrategias para establecer **especificaciones globales de la calidad** en el laboratorio clínico”, y su principal consecuencia fue acordar que debería aplicarse un modelo jerárquicamente ordenado para establecer las especificaciones de calidad o, lo que es lo mismo, establecer

los requisitos para la imprecisión (límites de error máximo admisibles) en el laboratorio clínico. Allí se establecieron jerarquías, las cuales al día de hoy siguen vigentes. ⁽³⁾

Debe señalarse que el documento de consenso recomienda utilizar los criterios más altos de la jerarquía si ello es adecuado para el laboratorio y para su utilidad en el trabajo diario.

Pero la jerarquía puede cambiar dependiendo del propósito clínico específico. De hecho, se ha aceptado por consenso que si la variabilidad analítica del laboratorio se mantiene por debajo de la variabilidad fisiológica de las muestras humanas, el informe producido permitirá satisfacer los requisitos médicos para el cribado (que es la identificación de un grupo de pacientes con riesgo de estar afectados por una determinada patología, con respecto a la población general), identificación del caso individual (discriminación del estado de salud de un paciente individual, en principio asintomático), diagnóstico (identificación de la patología concreta que afecta al paciente individual) y monitorización (seguimiento de la evolución del paciente individual).

Para ello, el laboratorio debe cumplir las especificaciones de calidad derivadas de los componentes de variación biológica (**VB**) intra e interindividual. Esta VB es la fluctuación natural alrededor del punto homeostático (o de equilibrio dinámico) del valor de una magnitud en un líquido biológico. ^(4, 5)

Una de las ventajas que presenta utilizar la VB para delimitar los requisitos de la calidad analítica, es que las mismas se hallan tabuladas para una gran cantidad (369 magnitudes) de analitos utilizados en los laboratorios. ⁽⁶⁾ En función de la cuantía de la VB y de las prestaciones de la tecnología empleada, se pueden aplicar tres niveles de exigencia en la prestación del laboratorio, denominadas mínimo, deseable y óptimo. Siempre que sea posible, lo recomendable es utilizar las especificaciones deseables, y en caso de que el laboratorio tenga dificultades para alcanzarlas, se utilizan las especificaciones mínimas. Las especificaciones óptimas son una opción libre para el laboratorio que quiera plantearse el nivel de calidad más alto. ⁽⁴⁾

Asimismo, en algunos países existen legislaciones que imponen, para el registro administrativo de los laboratorios, límites máximos de error por magnitud, estos límites deben de ser considerados como los objetivos mínimos a conseguir y pueden ser sumamente útiles para el establecimiento inicial de los objetivos de QC en la puesta en

marcha de un sistema de QC estadístico. La ley federal americana utiliza la *Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA)*, que describe los límites de error máximo para las magnitudes más habituales, y que los expresa mediante un porcentaje del valor diana, un valor absoluto en unas unidades concretas o mediante un número de desviaciones estándar, dónde los porcentajes y las desviaciones típicas siempre están referidos a los resultados obtenidos mediante un QC externo.⁽⁷⁾

En la actualidad, los laboratorios de análisis clínicos en general, realizan controles de calidad internos y externos con el fin de evaluar la precisión y exactitud de los diferentes procesos de medida. Sin embargo, la tendencia es a una mejora continua del nivel de calidad, para lo cual deben conocer el estado actual en que se encuentran los requerimientos o nivel de calidad que desean alcanzar y a partir de ello proponer modificaciones para lograrlo.

La estrategia “Seis Sigma”, aplicable a cualquier proceso de producción que se quiera mejorar, engloba un conjunto de actividades basadas en principios estadísticos, destinadas a disminuir la variabilidad de los productos y de los procesos, con el objetivo de lograr una disminución en el número de productos defectuosos o no conformes y, por tanto, un aumento en la eficiencia de los procesos.

Esta estrategia se basa en el cálculo del **estadístico “sigma” (σ)**, que representa la desviación típica de alguna de las variables que describen un producto o un proceso. Así, cuanto mayor es el número de “sigmas” que están entre los **límites tolerables**, menor es el tamaño de cada una de estas “sigmas”, y menor es el número de productos defectuosos o no conformes. La estrategia “seis sigma” considera que, cuando el número de “sigmas” se aproxima a seis, la fracción de productos defectuosos o no conformes es de $3,4 \times 10^{-6}$, es decir de 3,4 defectos por millón de oportunidades.⁽⁸⁾

Los proyectos seis sigma apuntan a una mejora continua de la calidad a partir de conocer el estado actual de un proceso de medida. Westgard propone relacionar la calidad metrológica deseada (o **especificación de calidad**) con el error sistemático y aleatorio, derivados del control de calidad externo e interno respectivamente, permitiendo el cálculo del número de sigmas (σ) de un método de laboratorio. Así se establecen reglas de control que permitan una baja probabilidad de falsos rechazos y alta probabilidad de detección de errores.⁽⁹⁾

Se establece una ecuación matemática que permite el cálculo del número de “sigmas” y establece unas reglas de control basadas en la estrategia “seis sigma”: $N^\circ \sigma = (\text{Error total p} - \text{Error Sistemático relativo}) / \text{CV metrológico}$.⁽¹⁰⁾

El estadístico sigma puede ser aplicado en diferentes procedimientos de medida. Si consideramos como productos o procesos a los resultados de “control” que permiten la “validación” de una “serie analítica” para un procedimiento de medida dado, los productos defectuosos o no conformes son aquellos resultados de control que no cumplen una regla de control preestablecida para un procedimiento de medida dado.⁽¹¹⁾

Una de las principales diferencias entre aplicación de sigmometría analítica y control de calidad tradicional, consiste en pasar de pensar los errores en términos de porcentaje para pensarlos en eventos de error, como muestra la siguiente tabla:

Tabla 2: Rendimiento de los procesos “Sigma”

Proceso Sigma	% Exactitud	PPM o DPMO
6	99.9997%	3.4
5	99.98%	233
4	99.4%	6.210
3.5	97.7%	22.700
3	93.9%	66.807
2	69.1%	308.537

PPM: Partes por millón
DPMO: Defectos por millón

Cabe recordar, que un defecto “Seis Sigma” es definido como un resultado por fuera del error total máximo permitido. Esta metodología constituye una buena herramienta para mantener el desempeño analítico dentro de las márgenes aceptables estadísticamente. La estrategia de implantación del modelo se realiza en general, mediante la aplicación del ciclo DMAIC (de sus siglas en inglés: *Define, Measure, Analyze, Improve, Control*).⁽⁸⁾

Es por ello que consideramos que la estrategia seis sigma no solo es una herramienta útil para el laboratorio, sino que la misma debe ser adaptada según el ámbito en el que se aplique. En nuestro caso, en la provincia de Misiones tenemos laboratorios de análisis clínicos de muy diversas características, cada uno de ellos con particularidades propias, por lo que este proyecto apunta a demostrar la utilidad de la herramienta y la versatilidad de la misma, para la mejora continua de la calidad y satisfacer las necesidades del usuario entregando resultados confiables.

OBJETIVO GENERAL

El presente trabajo tiene como objetivo general poner en práctica la estrategia Seis Sigma, aplicando especificaciones **de calidad** de consensos, a efectos de **disminuir la variabilidad de los productos** y de los procesos y **lograr una disminución en el número de productos defectuosos** o no conformes, tanto en el ámbito del laboratorio público como privado.

Objetivos específicos

- Definir las especificaciones de calidad deseadas para los diferentes procedimientos de medida que serán evaluados en los sectores de Hematología y Química.
- Calcular los Coeficientes de Variación ponderados, a partir de los resultados de Control de Calidad Interno, para cada analito evaluado.
- Calcular los Errores sistemáticos medios, a partir de los informes de Control de Calidad Externo, para cada analito evaluado.
- Obtener los estadísticos “Seis Sigma” ($N^\circ \sigma$) para los diferentes procedimientos de medida y para los Errores totales permitidos definidos, como especificaciones de calidad deseados.
- Comparar los resultados de los diferentes laboratorios y los procedimientos de medida.
- Establecer las reglas de control a aplicar, basadas en la estrategia “Seis Sigma”.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se confeccionaron tablas unificadas que permitieron a los laboratorios involucrados en el proyecto, proporcionar sus resultados de control de Calidad Interno y Externo.

Para dar cumplimiento a los objetivos planteados se trabajó con Laboratorios de Análisis Clínicos del Ámbito Público (Laboratorio 1) de la ciudad de Posadas y Privado (Laboratorio 2) también de la ciudad de Posadas. En estos establecimientos se analizaron datos provenientes de los sectores de Hematología y Química Clínica.

En el caso de Hematología, los analitos o procedimientos de medida a evaluar, fueron Recuento de Glóbulos Blancos, Recuento de Glóbulos Rojos, Hematocrito, Hemoglobina, Volumen Corpuscular Medio, Hemoglobina Corpuscular Media, Volumen de Hemoglobina Corpuscular Media y Recuento de Plaquetas.

En esta instancia, se trabajó en el ámbito público (Laboratorio 1) con el contador hematológico Marca SIEMENS ADVIA 2120i durante un periodo de dos años. Mientras, en el ámbito privado se evaluaron los resultados de control de calidad derivados del contador hematológico Cell Dyn Ruby – ABBOTT (Laboratorio 2).

Los analitos de Química Clínica evaluados fueron Glucosa, Urea, Creatinina, CK, Sodio, Potasio, Cloruros, GOT, GPT, FASA, Bilirrubina Total y Directa, Amilasa, Calcio, Albumina y Proteínas Totales.

En el ámbito público (Laboratorio 1), se utilizó un autoanalizador SIEMENS DIMENSION RxL durante los años evaluados. Mientras que en el laboratorio privado (Laboratorio 2) se utilizó un autoanalizador Architect Ci 8000 de ABBOTT.

De todos los procedimientos de medida analizados, se obtuvieron datos de valores de las Medias (X_m) y Desvío Estándar (DS) mensuales, en periodos de 6 meses, durante los 2 años, correspondientes a los controles de calidad internos (CCI).

Luego se obtuvieron los coeficientes de variación mensuales (CV%) de cada determinación, es decir, se cuantificó la imprecisión para el método a partir de los datos de controles de calidad interno utilizados en el área, mediante el uso de la siguiente fórmula:

$$CV\% = (DS/X_m) * 100$$

DS= Desvío Estándar

X_m = Valor Medio

Posteriormente se calcularon los CV% acumulados (semestral) de cada procedimiento de medida a partir de los datos mensuales utilizando la siguiente fórmula

$$CV\% \text{ a} = \sqrt{\frac{(CV1^2 + CV2^2 + \dots + CVn^2)}{n}}$$

Dónde:

CV1%: CV% del 1º mes

CV2%: CV% del 2º mes

CV_n %: CV% del mes n.

n: número de meses

A partir de los Programas de control de calidad externos (CCE) de la Fundación Bioquímica Argentina (PEEC – Programa de Evaluación Externa de Calidad) y CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas), se obtuvieron los ESr % para los laboratorios público y privado, respectivamente. Los errores sistemáticos fueron calculados como:

$$ESr = (Vo - Xm) / Xm$$

Siendo:

Vo: Valor Informado por el laboratorio para el Suero de CCE.

Xm: Valor Medio del Método, brindado por el Programa de CCE (considerado el Valor Verdadero).

Se procedió a promediar los resultados ESr correspondientes a los períodos bajo evaluación.

Con el fin de definir el nivel de requerimiento de calidad admitido o Error total permitido (ETp) para cada analito, se utilizaron los criterios de Variabilidad Biológica “deseables” (VB) y en algunos casos también los de CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*)⁽¹²⁾ (Ver Anexo).

Con los valores de CV acumulados y ESr promedio, obtenidos respectivamente de los programas interno y externos de calidad, se calcularon los valores del N° de Sigmas ($N^\circ\sigma$) para cada uno de los analitos evaluados, a partir de los ETp fijados por los “requerimientos de calidad”.

Para el cálculo del estadístico “N° sigma” ($N^\circ\sigma$), se utilizó la siguiente fórmula:

$$N^\circ\sigma = (ETp - ESr) / CV$$

El número Sigma permitió establecer el desempeño de los métodos o procedimientos de medida. Así, los métodos con valores de sigma menores a 2 tuvieron un “desempeño inaceptable”; los que tuvieron Sigmas entre 2 y 3, su desempeño fue “marginal”; observándose un pobre desempeño” cuando los valores de sigma estuvieron entre 3 y 4. En los casos de sigmas entre 4 y 5 resultaron métodos con “buen desempeño”; sigmas > 5 “desempeño muy bueno” y “desempeños óptimos” para rendimientos ≥ 6 sigma ⁽⁹⁾.

Según los valores de Sigma calculados para cada sistema de medida, se seleccionaron las siguientes pautas a aplicar a los materiales de control:

- Cuando $\sigma > 6$ la regla de control es $1_{3,5s}$; si un resultado de control está fuera del intervalo $x \pm 3,5s$, la calibración o la serie de medidas es rechazada.
- Cuando $5 \leq \sigma \leq 6$, la regla de control es 1_{3s} ; si un resultado del control está fuera del intervalo $x \pm 3,0 s$, la calibración o la serie de medidas es rechazada.
- Cuando $4 \leq \sigma \leq 5$, la regla de control es $1_{2,5s}$; si un resultado del control está fuera del intervalo $x \pm 2,5s$, la calibración o la serie de medidas es rechazada.
- Cuando $\sigma < 4$, se utilizan las multireglas de control 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} ; si un resultado de control esta fuera del intervalo $x \pm 3,0s$, o dos consecutivos controles exceden el mismo límite ($x - 2,0 s$ o $x + 2,0 s$), o un resultado de control excede el límite $x + 2,0s$ y otro excede el límite $x - 2,0s$, la calibración o la serie de medidas es rechazada.
- Para los procedimientos de medida con $\sigma < 3$ se recomendó la regla de control 1_{2s} , cuando al menos uno de los dos resultados del control está fuera del intervalo $x \pm 2,0s$ la calibración o la serie de medidas es rechazada.

En todos los casos, $\bar{x}$ es la media y s la desviación típica correspondiente al lote de material de control en uso.

Paralelamente, en los procedimientos con “pobre desempeño” (sigmas entre 3 y <4) o peores, se recomendó la revisión de todas las etapas del procedimiento analítico y de mantenimiento de los equipos, así como el entrenamiento y concientización del personal involucrado.

RESULTADOS Y ANÁLISIS

Para el cálculo de los estadísticos Sigma de los diferentes procedimientos de medida, se escogieron como Criterios de Calidad (ETp) el de VB “deseable” y CLIA (colores naranja y celeste de la tabla, respectivamente).

En las siguientes tablas se detallan los valores de ETp, CV%, ESr y N° σ calculados para cada uno de los analitos en estudio del **Sector de Hematología**, tanto para los niveles 1 y 2 de controles de calidad (años 1 y 2), para ambos laboratorios. Se resaltan en color “verde” los analitos con valores de Sigma superiores a 3.

Tabla 1 Laboratorio 1 (Público) - Sector Hematología (Controles Nivel 1)

	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	Año 1				Año 2			
			ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
G. BLANCOS	14,6	15	1,81	3,63	3,52	3,63	5,50	8,67	1,05	1,10
G. ROJOS	4,4	6	1,64	7,12	0,39	0,61	1,92	1,65	1,51	2,48
Hb	4,1	7	0,70	1,67	2,03	3,77	2,82	1,42	0,90	3,00
HTO	4,1	6	1,39	1,83	1,48	2,52	1,82	1,92	1,19	2,18
VCM	2,3	ND	2,03	1,56	0,18		1,13	1,49	0,79	
HCM	2,7	ND	1,47	3,65	0,34		1,13	1,77	0,89	
CHCM	2,2	ND	1,83	3,29	0,11		0,51	9,27	0,18	
PLAQUETAS	13,4	25	8,66	4,08	1,16	4,01	4,78	3,12	2,76	6,48

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

Tabla 2 Laboratorio 1 (Público) - Sector Hematología (Controles Nivel 2)

			Año 1				Año 2			
	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
G. BLANCOS	14,6	15	1,81	2,46	6,10	6,26	5,50	3,93	2,32	2,42
G. ROJOS	4,4	6	1,64	5,06	0,81	1,13	1,92	1,62	1,54	2,53
Hb	4,1	7	0,70	0,94	4,09	7,18	2,82	1,93	0,66	2,16
HTO	4,1	6	1,39	1,06	1,60	3,40	1,82	1,40	1,64	3,00
VCM	2,3	ND	2,03	1,06	0,55		1,13	1,12	1,04	
HCM	2,7	ND	1,47	1,48	1,62		1,13	1,84	0,85	
CHCM	2,2	ND	1,83	0,97	1,68		0,51	1,90	0,89	
PLAQUETAS	13,4	25	8,66	1,98	5,55	11,40	4,78	5,45	1,58	3,71

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

Durante el año 1 del total de los analitos analizados, se observaron valores de Sigma (s/CLIA) > 3, 3 (Nivel 1) y 4 (Nivel 2).

En el mismo laboratorio, durante el Año 2 se obtuvieron desempeños aceptables solo para 3 analitos (Hemoglobina, Hemoglobina y Recuento de Plaquetas), tanto para los niveles de sueros control dentro de valores de Referencia (Nivel 1) como Patológicos (Nivel 2).

Contrariamente a lo esperado, la performance de los sistemas evaluados resultaron menos eficientes durante el segundo año en relación al primero, no observándose mejoras en ninguno de los analitos evaluados.

Tabla 3 Laboratorio 2 (Privado) - Sector Hematología (Controles Nivel 1)

			Año 1				Año 2			
	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
G. BLANCOS	14,60	15,00	8,82	3,20	1,80	1,93	5,50	2,73	2,71	3,47
G. ROJOS	4,40	6,00	2,23	1,07	2,03	3,53	1,92	1,21	3,0	4,29
Hb	4,10	7,00	2,17	1,00	1,93	4,84	2,82	1,23	2,22	4,58
HTO	4,10	6,00	2,44	1,41	1,18	2,52	1,82	1,65	2,09	3,24
VCM	2,30	ND	1,13	0,79	1,47		1,13	1,14	1,58	
HCM	2,70	ND	1,99	1,24	0,58		1,13	1,58	0,98	
CHCM	2,20	ND	1,98	1,63	0,14		0,51	1,99	0,74	
PLAQUETAS	13,40	25,00	16,2	1,63	-1,76	5,36	4,78	4,06	1,95	4,81

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

Tabla 4 Laboratorio 2 (Privado) - Sector Hematología (Controles Nivel 2)

			Año 1				Año 2			
	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
G. BLANCOS	14,60	15,00	8,82	2,97	1,94	2,08	5,50	7,64	1,19	1,24
G. ROJOS	4,40	6,00	2,23	1,14	1,91	3,32	1,92	1,37	2,61	3,77
Hb	4,10	7,00	2,17	0,91	2,13	5,32	2,82	1,20	2,28	4,69
HTO	4,10	6,00	2,44	1,53	1,09	2,33	1,82	1,90	1,81	2,81
VCM	2,30	ND	1,13	0,92	1,27		1,13	1,28	1,41	
HCM	2,70	ND	1,99	1,26	0,57		1,13	1,78	0,87	
CHCM	2,20	ND	1,98	1,75	0,13		0,51	2,02	0,73	
PLAQUETAS	13,40	25,00	16,2	1,75	-1,64	5,00	4,78	6,16	1,29	3,17

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

En el Sector de hematología del Laboratorio 2 (Privado), durante el Año 1, se destaca que el desempeño del equipo resulto similar para los dos niveles de sueros control, siendo el mismo aceptable para el caso de Glóbulos Rojos, Hemoglobina y Recuento de Plaquetas (según criterio CLIA).

Para el Año 2, solo se lograron mejoras para el Nivel 1, obteniéndose valores de sigmas superiores a 3 para todos los analitos evaluados. Sin embargo, para el nivel 2 la performance fue similar al Año 1 en todos los sistemas.

Tabla 5 Laboratorio 1 (Público) - Sector Química (Controles Nivel 1)

			Año 1				Año 2			
	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
Glucosa	6,9	10	7,91	2,55	-0,40	0,82	0,70	2,87	2,16	3,24
Urea	15,7	9	4,24	9,90	1,16	0,48	2,40	6,70	1,98	0,98
Creatinin	8,9	15	4,77	2,99	1,38	3,42	5,36	5,43	0,65	1,77
CK	30,3	30	11,6	2,41	7,71	7,59	8,92	4,68	4,57	4,51
Na	0,9	3	3,00	2,57	-0,82	0	3,08	2,97	-0,73	0,03
K	5,8	8	4,40	3,54	0,39	1,01	4,80	3,09	0,33	1,03
Cl	1,5	5	4,85	2,67	-1,25	0,06	4,68	3,67	-0,87	0,09
GOT	15,2	20	8,84	6,67	0,95	1,67	5,02	3,57	2,85	4,19
GPT	26,3	20	6,71	3,96	4,95	3,36	4,52	5,78	3,77	2,68
FASA	11,7	30	9,64	9,02	0,23	2,26	18,81	9,83	-0,72	1,14
Bili T	31,1	20	2,26	8,05	3,58	2,20	5,04	10,33	2,52	1,45
Bili D	44,5	ND	2,26				5,04	11,91	3,31	
Amilasa	14,6	30	5,60	2,43	3,70	10,02	5,24	3,48	2,69	7,11
Calcio	2,4	10	3,90	4,39	-0,34	1,39	5,72	4,07	-0,82	1,05
Albumin	3,9	10	1,72	2,75	0,79	3,01	1,57	3,46	0,67	2,44
Prot.T.	3,4	10	2,41	6,26	0,16	1,21	2,02	5,77	0,24	1,38

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

Tabla 6 Laboratorio 1 (Público) - Sector Química (Controles Nivel 2)

			Año 1				Año 2			
	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
Glucosa	6,9	10	7,91	2,89	-0,35	0,72	0,70	2,20	2,81	4,22
Urea	15,7	9	4,24	3,38	3,39	1,41	2,40	3,44	3,87	1,92
Creatinin	8,9	15	4,77	8,45	0,49	1,21	5,36	5,97	0,59	1,61
CK	30,3	30	11,6	1,74	10,68	10,51	8,92	3,10	6,90	6,80
Na	0,9	3	3,00	2,83	-0,74	0	3,08	2,66	-0,82	-0,3
K	5,8	8	4,40	5,25	0,27	0,68	4,80	2,57	0,39	1,25
Cl	1,5	5	4,85	2,58	-1,30	0,06	4,68	3,45	-0,92	0,09
GOT	15,2	20	8,84	3,87	1,64	2,89	5,02	2,57	3,96	5,82
GPT	26,3	20	6,71	3,67	5,34	3,62	4,52	3,32	6,55	4,66
FASA	11,7	30	9,64	1,72	1,20	11,86	18,81	7,57	-0,94	1,48
Bili T	31,1	20	2,26	5,15	5,60	3,44	5,04	6,46	4,04	2,32
Bili D	44,5	ND	2,26	4,61	9,17		5,04	4,48	8,81	
Amilasa	14,6	30	5,60	0,52	17,31	46,93	5,24	2,85	3,29	8,70
Calcio	2,4	10	3,90	3,95	-0,38	1,54	5,72	14,20	-0,23	0,30
Albumin	3,9	10	1,72	3,43	0,63	2,41	1,57	3,50	0,67	2,41
Prot. T.	3,4	10	2,41	5,41	0,18	1,40	2,02	4,90	0,28	1,63

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

Para el Nivel 1 se observaron 6 analitos con valores de Sigma > 3, de un total de 16 evaluados. Para el Nivel 2 (2013), si bien el total de analitos con valores de Sigma >3 fue similar al Nivel 1 (7/16), es de destacar que hubo valores de Sigma más elevados (mejor performance) tanto utilizando criterio CLIA con Variabilidad Biológica para el error total permitido.

El Laboratorio Público durante el Año 2 logró buenas performance (sigma >3) para 6 y 8 de los 16 analitos evaluados en los Niveles 1 y 2 respectivamente. No se observaron mejoras relevantes del Año 1 al 2, tanto en el número de analitos bajo control como en la performance individual de los mismos.

Tabla 7 Laboratorio 2 (Privado) - Sector Química (Controles Nivel 1)

	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	Año 1				Año 2			
			ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
Glucosa	6,9	10	1,85	2,83	1,79	2,88	0,81	1,61	3,78	5,70
Urea	15,7	9	3,50	3,74	3,26	1,47	2,49	2,90	4,56	2,25
Creatinin	8,9	15	6,48	4,80	0,50	1,78	3,79	3,25	1,57	3,45
CK	30,3	30	10,0	2,37	8,57	8,44	3,59	2,08	12,86	12,72
Na	0,9	3	2,03	0,84	-1,35	1,15	0,90	1,28	0,00	1,64
K	5,8	8	2,47	1,23	2,71	4,5	1,98	1,31	2,91	4,6
Cl	1,5	5	3,46	0,94	-2,08	1,64	3,58	1,24	-1,67	1,15
GOT	15,2	20	8,98	2,90	2,15	3,81	5,36	3,01	3,27	4,86
GPT	26,3	20	7,75	5,83	3,18	2,10	6,26	4,64	4,32	3,0
FASA	11,7	30	5,53	4,34	1,42	5,64	8,76	3,87	0,76	5,49
Bili T	31,1	20	6,35	6,15	4,02	2,22	2,16	2,85	10,16	6,26
Bili D	44,5	ND		3,37			2,16	3,10	13,66	
Amilasa	14,6	30	4,24	5,60	1,85	4,60	2,51	1,73	6,98	15,87
Calcio	2,4	10	4,81	4,98	-0,48	1,04	2,99	8,97	-0,07	0,78
Albumin	3,9	10	6,19	1,54	-1,48	2,47	3,98	1,14	-0,07	5,26
Prot.T.	3,4	10	2,67	1,68	0,44	4,36	1,40	1,69	1,18	5,09

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

Tabla 8 Laboratorio 2 (Privado) - Sector Química (Controles Nivel 2)

			Año 1				Año 2			
	ET p s/VB	ETp (%) CLIA	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)	ES r	CV% acum	SIGMA (s/VB)	SIGMA (s/CLIA)
Glucosa	6,9	10	1,85	1,22	4,16	6,70	0,81	0,95	6,39	9,65
Urea	15,7	9	3,50	3,07	3,98	1,79	2,49	2,13	6,22	3,06
Creatinin	8,9	15	6,48	2,80	0,86	3,05	3,79	1,89	2,70	5,93
CK	30,3	30	10,0	2,74	7,40	7,29	3,59	1,48	17,99	17,79
Na	0,9	3	2,03	1,40	-0,81	0,70	0,90	0,55	0,01	3,8
K	5,8	8	2,47	1,08	3,09	5,12	1,98	1,04	3,69	5,8
Cl	1,5	5	3,46	1,63	-1,20	0,95	3,58	1,02	-2,04	1,40
GOT	15,2	20	8,98	1,03	6,02	10,67	5,36	1,16	8,50	12,64
GPT	26,3	20	7,75	2,26	8,20	5,42	6,26	1,54	13,00	8,91
FASA	11,7	30	5,53	3,60	1,71	6,80	8,76	3,22	0,91	6,59
Bili T	31,1	20	6,35	2,69	9,20	5,07	2,16	2,08	13,91	8,57
Bili D	44,5	ND		1,72	22,20		2,16	2,00	21,15	
Amilasa	14,6	30	4,24	1,74	5,95	14,80	2,51	1,01	11,96	27,20
Calcio	2,4	10	4,81	3,87	-0,62	1,34	2,99	3,59	-0,16	1,95
Albumin	3,9	10	6,19	2,27	-1,01	1,68	3,98	17,63	0,00	0,34
Prot.T.	3,4	10	2,67	2,32	0,32	3,16	1,40	1,61	1,24	5,33

VB: Variabilidad Biológico, CLIA: Consenso CLIA, ND: No Disponible

Este laboratorio (Privado 2) presentó durante el Año 1, buenos rendimientos (Sigmas >3) tanto para el Nivel 1 como el Nivel 2, con 9 y 12 analitos bajo control de un total de 16.

Durante el Año 2, el laboratorio logró mejorar aún más algunas de sus técnicas, pasando a tener controladas 13 de 16 analitos tanto para Nivel 1 como para el Nivel 2, con valores de Sigma muy superiores al primer año.

DISCUSIÓN

La evaluación de la calidad metrológica de cada laboratorio es una actividad diaria y que debe permanecer en el tiempo, con vistas a una mejora continua. En general, los laboratorios de cierta envergadura de nuestra provincia, tienen incorporados programas de control de calidad interno y externo, como medio para el control interdiario de la precisión de las diferentes metodologías de análisis, así como de la exactitud de sus mediciones. Sin embargo, los Proyectos Seis Sigmas permiten al laboratorio realizar una evaluación global de su calidad metrológica, de forma regular y continua a fin de poder realizar intervenciones periódicas a efectos de lograr mejoras progresivas en la calidad de los resultados generados.

El valor Sigma depende de la especificación de calidad predeterminada (en nuestro caso VB o CLIA). Si se toman especificaciones muy estrictas, como el caso de Variabilidad Biológica, muchos analitos no muestran un buen desempeño. En cambio, si las especificaciones son más flexibles, como el caso de los consensos, el valor Sigma para las magnitudes estudiadas, resulta aceptable para un mayor número de determinaciones.

Asimismo, pudimos ver con el desarrollo del proyecto, que en nuestro país falta consenso en cuanto a las especificaciones de calidad a utilizar, habiendo criterios muy dispares al respecto, por lo que resultaría de interés que en el futuro las asociaciones profesionales, universidades, laboratorios públicos y privados pudieran trabajar en un documento que permita establecer errores totales permitidos basados en grupos de expertos, como existen en países con mayor desarrollo, como ser la **RiliBÄK** (Guía de Control de Calidad del concilio Medico Alemán Federal) o la SEQC (Sociedad Española de Química Clínica).

En nuestro caso, al considerar como especificación de calidad los criterios de Variabilidad Biológica (deseables), se tuvieron durante el 1er año un 24% de analitos que superaron el valor de Sigma de 3, alcanzando un 34% en el siguiente. Paralelamente, al considerar el criterio CLIA, se pasó de un 45% a un 52% la cantidad de analitos que con $\text{Sigma} > 3$.

En el caso específico del Laboratorio 1 (Público), se observó que durante el 1er año el 30% de los analitos mostraron valores de sigmas superiores a 3, al contemplar la Variabilidad Biológica como especificación de calidad y una 42% al utilizar el criterio

CLIA. Durante el 2do año no se observaron mejoras en el rendimiento de los procedimientos evaluados.

El Laboratorio 2 (privado) tuvo una performance (s/ VB deseable) de 28% en el 1er año y 37% en el segundo. Mientras que al considerar el criterio CLIA el rendimiento de los procedimientos, fue muy bueno, siendo del 55% y 75% para el 1ro y 2do año, respectivamente.

Si bien los resultados de calidad observados en los laboratorios participantes podrían parecer relativamente pobres, es de destacar que para el cálculo de los números Sigmas se han utilizado valores de Errores Sistemáticos provenientes de controles de calidad externos, los cuales estiman sus medias verdaderas a partir de laboratorios de diferentes envergaduras y que utilizan variados equipamientos y procedimientos de medida. Mientras que la mayoría de las publicaciones actuales que hacen referencia a la utilización del valor Sigma para evaluar la calidad metrológica de sus laboratorios clínicos, utilizan el valor de error sistemático porcentual (bias %), obtenidos a partir medias de grupos de Control de Calidad Interno de Tercera Opinión y no de los controles de calidad externo como en nuestro caso. (13, 14, 15, 16, 17, 18)

En una evaluación de calidad global realizada en España por Ricos y cols. (2009), se obtuvieron resultados similares a través del uso del numero Sigma (utilizando los valores de *bias %* del Programa de Garantía Externa de Calidad). En el mismo participaron 870 laboratorios de diferente complejidad, donde solo el 40% de los analitos evaluados superaron un valor de Sigma de 3, siendo el 20% inferior a 1. ⁽¹⁹⁾

En nuestro caso, las mejoras observadas respondieron a diversas intervenciones realizadas por los diferentes integrantes y responsables de área de los laboratorios involucrados, a saber:

- Respecto a las reglas para los controles de calidad interno, los laboratorios adoptaron la Regla 1_{2S} para los analitos con mal desempeño ($\sigma < 3$).

- Se extremaron las medidas correspondientes a la reconstitución de viales de control de calidad, como ser, calibración de micropipetas utilizadas para tal fin, control de temperatura de los reactivos, estandarización del proceso de homogeneización de los materiales de control, se limitó el número de operadores dedicados a la reconstitución de los controles.

- Se concientizó al personal en el cumplimiento de los mantenimientos programados diarios, semanales y mensuales de los equipos.

- Se implementaron cartas de control de calidad en heladeras.

- En el ámbito específico del Laboratorio 1 (Público), donde están involucradas muchas personas en el uso del equipamiento (el laboratorio funciona las 24 horas los 365 días del año), se limitó a dos personas el preparado (reconstitución y almacenamiento) de los controles de calidad internos.

- En el caso de controles de calidad externos, se estandarizó que los mismos fueran procesados dentro de las 24 horas de recibidos.

- En el caso del Laboratorio 2 (Privados) se logró que los mismos designaran un bioquímico responsable del aseguramiento de la calidad.

En general, es frecuente considerar que con las evaluaciones “Día a Día” de los CC internos se tienen los procedimientos de medida “bajo control” y que con la sola aplicación de ciertas “reglas” se alcanzarían los niveles de calidad adecuados.

Un resultado de control de calidad externo “satisfactorio” también puede resultar “engañoso”, ya que puede dar lugar a pensar que el laboratorio está entregando resultados aceptables, pero el error relativo derivado de la evaluación externa proviene de UNA ÚNICA muestra que no contempla el “peso” de la variabilidad propia del procedimiento analítico la cual puede ser “visualizada” a través del CV.

Así, al realizar las evaluaciones semestrales regulares utilizando la herramienta global Seis Sigma, puede observarse que aquellos sistemas que parecían “bajo control”, muchas veces no lo están y que el problema puede provenir de cualquiera de los componentes del error (aleatorio y/o sistemático), situación que en general no se detecta cuando se observan ambos componentes por separado.

Es por todo esto que se hace necesario evaluar ambos componentes de error en paralelo, lo que se logra con la metodología seis sigma, que contempla tanto los Errores Sistemáticos como los Aleatorios de los procedimientos de medida y los contrapone con el Error Máximo Permitido para cada analito, llevando con esto a una adecuada intervención o elección de reglas de control para los sistemas.

Se concluye que la metodología de Sigmometría analítica es una herramienta útil, que permite visualizar de manera eficaz el desempeño de los analitos en un laboratorio para

determinar cuándo se debe intervenir en una prueba, de tal forma que los datos entregados a los médicos sean de utilidad tanto para el diagnóstico como para el seguimiento del paciente. Asimismo, esta metodología permite la comparación del desempeño de diferentes equipos utilizados en diversos laboratorios, situación que no resulta posible cuando solo nos centramos en los controles de calidad interno y externo.

Consideramos que podría ser interesante a futuro que los laboratorios informaran regularmente sobre el desempeño de sus procesos analíticos a efectos de mejorar la calidad de los resultados entregados y permitir a los pacientes, médicos, instituciones, etc., la elección de los centros con mejores performance en los analitos de interés. Este anhelo podría resultar bastante utópico en el presente, pero a medida que se insista en el uso, utilidades, ventajas, beneficios del uso de Seis Sigma, podría transformarse en una adecuada herramienta de mejora y competitividad de los laboratorios. Es por ello que como universidad continuaremos en la línea de los diferentes Usos de Seis sigma a efectos de, a través de la investigación de diferentes áreas de laboratorios (no solo de la etapa analítica), podamos ir desarrollando el conocimiento de esta herramienta y volcando los mismos al medio. Con este manual operativo generado, pretendemos llegar a diferentes lugares de la región e ir poco a poco interesando a más integrantes del área de la salud en la aplicación de los modelos seis sigma para la mejora continua de la calidad.

En la implementación de la sigmometría analítica es de vital importancia la participación de la Gerencia, Dirección de los Laboratorios, responsables de control de calidad y todo el personal involucrado, sin el compromiso de los cuales no se podrán lograr resultados satisfactorios, ni cumplir con los objetivos de la mejora Continua de la Calidad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 International Organization for Standardization. *Quality management systems- Fundamentals and vocabulary*. ISO 9000:2000-12-15. Geneva: ISO; 2000.
- 2 García Lario JV, Ricos C, Perich C, Álvarez M., Minchinela J, Jiménez CV, Cava F, Hernández A. Comité Garantía de la Calidad Total de la SEQC. ¿Está Asegurada la Calidad Analítica del Laboratorio Clínico? *Quim. Clin.* 2002; 21: 437-443.
- 3 Hyltoft Petersen P, Fraser CG, Kallner A, Kenny D, eds. Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine. *Scan J Clin Lab Invest* 1999; 57: 517-521.
- 4 Ricós C, Perich C, Doménech MV, Fernandez-Calle P, Biosca C, Minchinela J, Simón M., Cava F, Alvarez V, Jiménez CV, García-Jario JV. Variación biológica. Revisión desde una perspectiva práctica. *Rev Lab Clin* 2010; 3: 192-200.
- 5 Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, Minchinela J, Perich C, Simón M. Integration of data derived from biological variation into the quality management system. *Clínica Quimica.* 2004; 346: 13-18.
- 6 Base de datos de los componentes de variación biológica, con las especificaciones de la calidad analítica (deseable, mínima y óptima). Actualización del año 2010. www.seqc.es/Sociedad/51/102.
- 7 Perich Alsina C, Álvarez Ríos A I, Blazquez R, et al. Aplicación práctica del control interno de la calidad en los procedimientos de medida cuantitativos. *Revista del Laboratorio Clínico*, 2014, Volume 7, Issue 1, Pages 25-32
- 8 Magnusson K, Krosliid D, Bergman B, Barba E. *Seis Sigma. Una Estrategia Pragmática*. Ed. Gestión 2000. 2006. Cap 1.
- 9 Westgard JO. *Six Sigma. Quality design and Control*. Madison: Westgard QC, Inc. 2001.
- 10 Westgard JO. *Six Sigma Basics*. Madison: Westgard QC, Inc. 2006.
- 11 Gella Tomas FJ, Alonso Nieva N, Boned Juliani B, Canalias Reverter F, Esteve Poblador S, Izquierdo Álvarez S, López Martínez R, Macías Blanco C, Rigo Bonnin R, Serrat Orús N. *Validación Analítica de los Procedimientos de Medida del Laboratorio clínico*. (Recomendación 2012) [http://www.seqc.es/es/Publicaciones/3/20/Comision_de_Metrologia_y_Sistemas_Analiticos - Documentos nuevos/](http://www.seqc.es/es/Publicaciones/3/20/Comision_de_Metrologia_y_Sistemas_Analiticos_-_Documentos_nuevos/)

- 12 CLIA Proficiency Testing Criteria & Analytical Quality Requirements.2008. Disponible en: <http://www.westgard.com/clia.htm.c>,
- 13 Terres Speziale AM. Six Sigma: Determinación de Metas Analíticas con Base en la Variabilidad Biológica y la Evolución Tecnológica. *Rev. Mex. Patol. Clin.* 2007; 54 (1):28 – 39.
- 14 D'isa G, Rubinstein M. Six Sigma en el Laboratorio de Química Clínica. *Rev. Bioanálisis* 2009; 5 (30) 40-42.
- 15 D'isa G. Planificación del Control de Calidad Interno en el laboratorio de Química Clínica. *Rev. Bioanálisis* 2010; 6 (32):25 – 29.
- 16 Porras A, De la Hoz D, Lopez A. Aplicaciones de Six Sigma en el Laboratorio Angel-Cali-Colombia. *Rev. Bioanálisis* 2010; 6 (32):25; 26-37.
- 17 Rigo Bonnin R, Dastiz Arias M, Sospedra Martinez E, Fuentes Arderiu X. La Estrategia “Seis Sigma” y el control Interno de la Calidad. *Rev. Diag. In Vitro.* 2005; 3 (49):1-5.
- 18 Rodriguez M, Kogovsek N, Pares J, Garavagno F. et all. Monitoreo del Error Analítico Total y Six Sigma en Química Clínica. *Acta Bioquim. Clin. Latinoam.* 2008; 42 (3): 456.
- 19 Ricos C, Perichi C, Alvarez V, Biosca C. et all. Aplicación del Modelo Seis Sigma en la Mejora de la Calidad Analítica del Laboratorio Clínico. *Rev. Lab. Clin.* 2009; 2(1):2-7.

ANEXO

VALORES DE VARIABILIDAD BIOLÓGICA

Especificaciones de Calidad Analítica “deseables” para Imprecisión, Error Sistemático (Bias) y Error Total, basados en la Variabilidad Biológica

Los valores provienen del trabajo: Ricos, C.; Álvarez, V.; García-Lario, J. V.; Hernández, A.; Jiménez, C. V.; Mininchela, J.; Perich, C.; Simón, M. "Current database on biological variations: pros, cons and progress" *Scand Clin Lab Invest* 1999; 59: 491-500. Estos valores están actualizados con las más recientes especificaciones disponibles desde el 2008.

S: Suero U: Orina B: Sangre (Blood) Plat: Plaquetas (P)

Leu: Leucocitos Imp: Imprecisión ET: Error Total

CV_w: variabilidad biológica intrasujeto

CV_b: variabilidad biológica entre sujetos

ANALITOS		VARIABILIDAD BIOLÓGICA		ESPECIFICACIONES DESEABLES			
		CV _w	CV _b	Imp %	Bias %	ET % P<0,05	ET % P<0,91
S	11-Deoxicortisol	21,3	31,5	10,7	9,5	27,1	34,3
S	17-Hidroxiprogesterona	19,6	52,4	9,8	14	30,2	36,8
U	5-HIHH concentración, 24 h	20,3	33,2	10,2	9,7	26,5	33,4
S	5'Nucleotidasa	23,2	19,9	11,6	7,6	26,8	24,7
S	a1-Acido glicoproteico	11,3	24,9	5,7	6,8	16,2	20,0
S	a1- Antitripsina	5,9	16,3	3,0	4,3	9,2	11,2
S	a1-Globulina	11,4	22,6	5,7	6,3	15,7	19,6
S	a2-Globulinas	10,3	12,7	5,2	4,1	12,6	16,1
S	a2-Macroglobulina	3,4	18,7	1,7	4,8	7,6	8,7
S	a-Amilasa	8,7	28,3	4,4	7,4	14,6	17,5
U	a-Amilasa	94	46	47	26,2	103,7	135,7
S	a-Amilasa pancreática	11,7	29,9	5,9	8,0	17,7	21,7
S	Fosfatasa acida	8,9	8	4,5	3,0	10,3	13,4
P	Tiempo protrombina parcial activado	2,7	8,6	1,4	2,3	4,5	5,4
P	Adiponectina	18,8	51,2	9,4	13,6	29,1	35,5
S	Alfa Feto Proteína	12	46	6,0	11,9	21,8	25,9
S	Alanin AminoTransferasa	24,3	41,6	12,2	12	32,1	40,4
S	Albumina	3,1	4,2	1,6	1,3	3,9	4,9
U	Albumina	36	55	18	16,4	46,1	58,4
S	Aldosterona	29,4	40,1	14,7	12,4	36,7	46,7
U	Aldosterona, concentración 24 h	32,6	39	16,3	12,7	39,6	50,7
U	Acido amino levulinico	16	27	8	7,8	21	26,5
U	Amonio, Excreción 24 h	24,7	273	12,4	9,2	29,6	38,0

ANALITOS	VARIABILIDAD BIOLÓGICA		ESPECIFICACIONES DESEABLES			
	CV _w	CV _b	Imp %	Bias %	ET % P<0,05	ET % P<0,91
Androstenediona	11,5	51,1	5,8	13,1	22,6	26,5
Antitrombina III	5,2	15,3	2,6	4,0	8,3	10,1
Apolipoproteína A ₁	6,5	13,4	3,3	37	9,1	11,3
Apolipoproteína B	6,9	22,8	35	6,0	11,6	14
Ácido Ascorbico (vitamina C)	26	31	13	10,1	31,6	40,4
Aspartato amino transferasa	11,9	17,9	6,0	5,4	15,2	19,2
α-Tocoferol	13,8	13,3	6,9	4,8	16,2	20,9
B ₂ - Microglobulina	5,9	15,5	3,0	4,1	9,0	11,0
Basofilos, recuento	28	54,8	14	15,4	38,5	48,0
B-Globulinas	10,1	9,1	5,1	3,4	11,7	15,2
Bilirrubina conjugada	36,8	43,2	18,4	142	44,5	57,1
Bilirrubina Total	23,8	39	11,9	11,4	31,1	39,1
Cadenas K	4,8	15,3	2,4	4,0	8,0	9,6
Cadenas L	4,8	18	2,4	4,7	8,6	10,2
Complemento C3	5,2	15,6	2,6	4,1	8,4	10,2
Complemento C4	8,9	33,4	4,5	8,6	16,0	19,0
CA 125	24,7	54,6	12,4	15,0	35,4	43,8
CA 15,3	5,7	42,	2,9	10,8	15,5	16,5
CA 19,9	24,5	93	12,3	24,0	44,3	52,6
CA 549	9,1	33,4	4,6	8,7	16,2	19,3
Calcio	1,9	2,8	1,0	0,8	2,4	3,1
Calcio	27,5	36,6	4,6	11,4	34,1	43,5
Calcio iónico	1,7	2,2	0,9	0,7	2,1	2,7
CDT Transferrina defic. en carbohidrat	7,1	38,7	3,6	9,8	15,7	18,1
CEA Antígeno carcinoembrionario	12,7	55,6	6,4	14,3	24,7	29,1
Carnitina libre	7,6	15,2	3,8	4,2	10,5	13,1
Carnitina total	7,7	13,8	3,9	4,0	10,3	12,9
CD4	25		12,5			
Ceruloplasmina	5,7	111	2,9	3,1	7,8	9,8
Cloro	1,2	1,5	0,6	0,5	1,5	1,9
Colesterol	5,4	15,2	2,7	4,0	8,5	10,3
Colinesterasa	7,0	10,4	3,5	3,1	8,9	11,3
CK-MB actividad	19,7	24,3	9,9	7,8	24,1	30,8
CK-MB masa	18,4	61,2	9,2	16,0	31,2	37,4
Cobre	8	19	4,0	5,2	11,8	14,5
Cobre	4,9	13,6	2,5	3,6	7,7	9,3
Cortisol	20,9	45,6	10,5	12,5	29,8	36,9
Creatinquinasa	22,8	40	11,4	11,5	30,3	38,1
Creatinina	5,3	14,2	2,7	3,8	8,2	10,0
Creatinina	24	24,5	12	8,6	28,4	36,5
Cifra 21,1	22,5	31,1	11,3	9,6	28,2	35,8

ANALITOS		VARIABILIDAD BIOLÓGICA		ESPECIFICACIONES DESEABLES			
		CV _w	CV _b	Imp %	Bias %	ET % P<0,05	ET % P<0,91
S	Cistatina C	4,6	13	2,3	3,4	7,2	8,8
P	Cisteína	5,9	12,3	3,0	34	8,3	10,3
S	DHEA-S Dihidroepiandrosteron sulfato	4,2	29,3	2,1	7,4	10,9	12,3
S	Enzima convertidora de Angiotensina	12,5	27,7	6,3	7,6	17,9	22,2
B	Eosinófilos, recuento	21	76,4	10,5	19,8	37,1	44,3
B	Eritrocitos, recuento	3,2	6,1	1,6	1,7	4,4	5,5
S	Estradiol	18,1	19,7	9,1	6,7	21,6	27,8
P	Factor VII	6,8	19,4	3,4	5,1	10,7	13,1
P	Factor VIII	4,8	19,1	2,4	4,9	8,9	10,5
P	Factor Von Willebrand	0,001	28,3	0,0005	7,1	7,1	7,1
P	Factor Von Willebrand, antígeno	5	18	2,5	4,7	8,8	10,5
S	Ferritina	14,2	15	7,1	5,2	16,9	21,7
P	Fibrinógeno	10,7	15,8	5,4	4,8	13,6	17,2
S	Folato	24	73	12,0	19,2	39,0	47,2
S	Fenilacetato	6,6	25,2	3,3	6,5	12,0	14,2
B	Folato	12	66	6,0	16,8	26,7	30,8
S	Fosfato	8,5	9,4	4,3	3,2	10,2	13,1
S	Fosfolípidos	6,5	11,1	3,3	3,2	8,6	10,8
S	Fosfatasa alcalina	6,4	24,8	3,2	6,4	11,7	13,9
S	FSH (Hormona folículo estimulante)	8,7	18	4,4	5,0	12,2	15,1
S	FT4 (Tiroxina Libre- TL4)	7,6	12,2	3,8	3,6	9,9	12,4
S	Fructosamina	3,4	5,9	1,7	1,7	4,5	5,7
S	G-Globulina	14,6	12,3	7,3	4,8	16,8	21,8
S	G-Glutamiltransferasa	13,8	41	6,9	10,8	22,2	26,9
S	Globulinas totales	5,5	12,9	2,8	3,5	8,0	9,9
S	Glucosa	5,7	6,9	2,9	2,2	6,9	8,9
B	Glucosa-6-fosfato dehidrogenasa	32,8	31,8	16,4	11,4	38,5	49,6
B	Glutation peroxidasa	7,2	21,7	3,6	5,7	11,7	14,1
S	GA (Albumina Glicosilada)	5,2	103	2,6	2,9	7,2	8,9
P	Haptoglobina	20,4	36,4	10,2	10,4	27,3	34,2
S	Haptoglobina	20,4	36,4	10,2	10,4	27,3	34,2
P	HDL-Colesterol	7,1	19,7	3,6	5,2	11,1	13,5
S	HDL-Colesterol	7,1	19,7	3,6	5,2	11,1	13,5
B	Hematocrito	2,8	6,4	1,4	1,7	4,1	5,0
B	Hemoglobina	2,8	6,6	1,4	1,8	4,1	5,1
B	Hemoglobina A1 C	3,4	5,1	1,7	1,5	4,3	5,5
B	Hemoglobina corpuscular media (MCH)	1,6	5,2	0,8	1,4	2,7	3,2
P	Homocisteína	9	40,3	4,5	10,3	17,7	20,8
U	Hidroxiprolina	36,1	38,8	18,1	13,2	43	55,3
S	Hormona Luteinizante	14,5	27,8	7,3	7,8	19,8	24,7
S	Inmunoglobulina A	5,4	35,9	2,7	9,1	13,5	15,4

ANALITOS		VARIABILIDAD BIOLÓGICA		ESPECIFICACIONES DESEABLES			
		CV _w	CV _b	Imp %	Bias %	ET % P<0,05	ET % P<0,91
S	Inmunoglobulina G	4,5	16,5	23	4,3	8	9,5
S	Inmunoglobulina M	59	47,3	3	1,9	16,8	18,8
S	Insulina	21,1	583	10,6	15,5	32,9	40,1
S	Hierro	26,5	23,2	13,3	8,8	30,7	39,7
S	LacticoDeHidrogenasa- LDH	8,6	14,7	4,3	4,3	11,4	14,3
B	Lactato	27,2	16,7	13,6	8,0	30,4	39,7
S	LD1	6,3	10,2	3,2	3,0	8,2	10,3
S	LD2	4,9	4,3	2,5	1,6	5,7	7,3
S	LD3	4,8	5,5	2,4	1,8	5,8	7,4
S	LD4	9,4	9	4,7	3,3	11,0	14,2
S	LD5	12,4	13,4	6,2	4,6	14,8	19,0
S	LDL Colesterol	8,3	25,7	4,2	6,8	13,6	16,4
B	Leucocitos, recuento	10,9	19,6	5,5	5,6	14,6	18,3
S	Lipasa	23,1	33,1	11,6	10,1	29,1	37
S	Lipoproteína a	8,5	85,8	4,3	21,6	28,6	31,5
B	Linfocitos, recuento	10,4	27,8	7,3	7,8	16	19,5
S	Magnesio	3,6	6,4	1,8	1,8	4,8	6
U	Magnesio	45,4	37,4	22,7	147	52,2	67,6
B	MCH concentración (MCHC)	1,7	2,8	0,9	0,8	2,2	2,8
B	Monocitos, recuento	17,8	49,8	8,9	13,2	27,9	34,0
S	MCA-Antig asoc. carcinoma mucinoso	10,1	39,3	5,1	10,1	18,5	21,9
S	Mioglobina	13,9	29,6	7,0	8,2	19,6	24,4
S	NT-proBNP	17,2	28,8	8,6	8,4	22,6	28,4
S	Osmolaridad	1,3	1,2	0,7	0,4	1,5	2,0
S	Osteocalcina	6,3	23,1	3,2	6,0	11,2	13,3
B	pCO2	4,8	5,3	2,4	1,8	5,7	7,4
B	pH	3,5	2	1,8	1,0	3,9	5,1
S	Peptido C	9,3	13,3	47	4,1	11,7	14,9
B	Plaquetas	9,1	21,9	4,6	5,9	13,4	16,5
S	Porfobilinógeno	17	31	8,5	8,8	22,9	28,6
U	Porfirinas totales	40		20,0			
S	Potasio	4,8	5,6	2,4	1,8	5,8	7,4
U	Potasio	27,1	23,2	13,7	8,9	31,3	40,5
S	Prealbumina	10,9	191	5,5	5,5	14,5	18,2
S	Prolactina (Hombres)	6,9	61,2	3,5	15,4	21,1	23,4
S	PSA-Antígeno prostático específico	18,1	72,4	9,1	18,7	33,6	39,7
U	Proteína	39,6	17,8	18,8	10,9	43,5	57,0
S	Proteína C Reactiva	42,2	76,3	21,1	21,8	56,6	71,0
S	Proteína C Reactiva de alta sensibilidad	42,2	76,3	21,1	21,8	56,6	71
U	Piridolina/creatinina	8,7	17,6	4,4	4,9	12,1	15,0
P	Proteína C	5,8	55,2	2,9	13,9	18,7	20,6

ANALITOS		VARIABILIDAD BIOLÓGICA		ESPECIFICACIONES DESEABLES			
		CV _w	CV _b	Imp %	Bias %	ET % P<0,05	ET % P<0,91
P	Proteína S	5,8	62,4	2,9	15,9	20,7	22,7
S	Proteínas Totales	2,7	4	1,4	1,2	3,4	4,4
P	PT- Tiempo de protrombina	4	6,8	2,0	2,0	5,3	6,6
B	Piruvato	15,2	13	7,6	5,0	17,5	22,7
P	RDW(Franja distribuc. células rojas)	3,5	5,7	1,8	1,7	4,6	5,7
S	Reticulocitos, recuento	11	29	5,5	7,8	16,8	20,6
P	Retinol	6,2	21	3,1	5,5	10,6	12,7
S	Retinol	13,6	19	6,8	5,8	17,1	21,7
S	RF- Factor reumatoideo	8,5	24,5	4,3	6,5	13,5	16,4
S	SCC	39,4	35,7	19,7	13,3	45,8	5,2
B	Selenio	12	14	6,0	4,6	14,5	18,6
S	SHBG(Globulina unida a horm. sexual)	12,1	42,7	6,1	11,1	21,1	25,2
S	Sodio	0,7	1	0,4	0,3	0,9	1,1
U	Sodio	24	26,8	12,0	9,0	28,8	37,0
S	T3-captacion	4,5	4,5	2,3	1,6	5,3	6,8
S	Testosterona	9,3	23,7	4,7	6,4	14	17,2
S	Tiroglobulina	0,2	0,4	0,1	0,1	0,3	0,3
S	Tiroglobulina, anticuerpo	8,5	82	4,3	20,6	27,6	30,5
S	TPA, antic. antiperoxidasa tiroidea	11,3	147	57	36,9	46,2	50
S	TSH, hormona estimulante de tiroides	19,3	19,7	9,7	6,9	22,8	29,4
S	TRA, anticuerpo antireceptor tiroideo	4,8		2,4			
S	TBG, tiroxina unida a globulina	4,4	12,6	2,2	3,3	7,0	8,5
S	Tiroxina (T4)	4,9	10,9	2,5	3,0	7,0	8,7
S	TPA, antígeno polipeptidico tisular	36,1	108	18,1	28,5	58,3	70,5
U	Catecolaminas totales, concent/24 h	24	32	12,0	10,0	29,8	38,0
S	Transferrina	3	4,3	1,5	1,3	3,8	4,8
S	Triglicéridos	20,9	37,2	10,5	10,7	27,9	35,0
S	Triiodotironina	87	17,2	4,4	4,8	12,0	15,0
S	Urato	9	17,6	4,5	4,9	12,4	15,4
U	Urato	24,7	22,1	12,4	8,3	28,7	37,1
S	Urea	12,3	18,3	6,2	5,5	15,7	19,8
U	Urea-concentración	22,7	25,9	11,4	8,6	27,3	35,1
U	Vainillin Mandelico, acido	22,2	47	11,1	13,0	31,3	38,9
P	Vitamina B1	4,8	12	2,4	3,2	7,2	8,8
B	Vitamina B12	5,2	40	2,6	10,1	14,4	16,1
B	Vitamina B2	58	10	2,9	29	7,7	9,6
B	Vitamina B6	1,4	44	0,7	11,0	12,2	12,6
B	Volumen Corpuscular Medio (MCV)	1,3	4,8	0,7	1,2	2,3	2,8
B	Volumen Plaquetario Medio (MPC)	4,3	8,1	2,2	2,3	5,8	7,3
P	Zinc	11	14	5,5	4,5	13,5	17,3
S	Zinc	9,3	9,4	4,7	3,3	11,0	14,1

<http://www.qcnet.com/Portals/0/PDFs/BVValues1Final.pdf>

CLIA

LÍMITES DE COMPETENCIA

ANALITO O TEST	CLIA/ CRITERIO PARA PERFORMANCE ACCEPTABLE
Alcohol en sangre	+/- 25 %
Alanina Amino Transferasa (ALT/SGPT)	+/- 20%
Albumina	+/-10%
Fosfata Alcalina	+/-30 %
Alfa-1-Antitripsina	Valor tope (VT) +/- 3SD
Alfa-fetoproteína- AFP-(Marcador tumoral)	VT +/- 3SD
Amilasa	+/- 30%
Anticuerpo Antinuclear	VT +/- 2 diluciones o positivo/negativo
Antiestreptolisina O	VT +/- 2 diluciones o positivo/negativo
Anti HIV	Reactivo o No Reactivo
Aspartato amino transferasa (AST/SGOT)	20%
Bilirrubina Total	VT +/- 20% o +/- 0,4 mg/dl(mayor)
Calcio Total	VT +/-1.0 mg/dl
Carbamazepina	+/- 25 %
Identificación celular	90% 0> consenso en identificación
Cloro	+/- 5%
Colesterol LDL	+/- 30%
Colesterol Total	+/- 10%
Complemento C3	+/- 3SD
Complemento C3C	+/- 3SD
Complemento C4	+/- 3SD
Cortisol	+/- 25%
Creatinquinasa	+/- 30%
Creatinquinasa CK-MB	VT +/- 3SD o presencia/ausencia
Creatinina	VT +/-15% o 0,3 mg/dl (Mayor)
Digoxina	VT +/- 20% o 0,2 mg/dl (Mayor)
Eritrocitos, recuento de células rojas	+/- 6%
Ethosuccimida	+/- 20%
Fibrinogeno	+/-20%
Tiroxina Libre (T4)	VT +/- 3SD
Gentamicina	+/- 25%
Glucosa	VT +/- 10% o +/- 6 mg/dl (Mayor)
Hematocrito	+/- 6 %
Hemoglobina Hgb, Total	+/- 7 %
Hepatitis (HbsAg, Anti-HBc, anti-HbeAg)	Reactivo (+) o No Reactivo (-)
b-Gonadotropina Corionica Humana (GCH)	VT +/- 3SD o positivo/negativo
GCH intacta	VT +/- 3SD o positivo/negativo

ANALITO O TEST	CLIA/ CRITERIO PARA PERFORMANCE ACCEPTABLE
GCH cualitativa	VT +/- 3SD o positivo/negativo
GCH total	VT +/- 3SD o positivo/negativo
IgA	VT +/- 3SD
IgE	VT +/- 3SD
IgG	+/- 25 %
IgM	VT +/- 3SD
Monucleótidos infecciosos	VT +/- 2 diluciones o positivo/negativo
Hierro, Total	+/- 20%
LDH (Láctico Dehidrogenasa)	+/- 20%
LDH Isoenzimas	VT +/- 30% o (+ o -)
LDH Isoenzima 1	VT +/- 30% o (+ o -)
LDH Isoenzima 2	VT +/- 30% o (+ o -)
LDH Isoenzima 3	VT +/- 30% o (+ o -)
LDH Isoenzima 4	VT +/- 30% o (+ o -)
LDH Isoenzima 5	VT +/- 30% o (+ o -)
Plomo	VT +/- 10% o +/- 4mcg/dl (Mayor)
Leucocitos, recuento WBC	+/- 15 %
Litio	VT +/- 20 o +/- 3mmol/lit (Mayor)
Magnesio	+/- 25 %
NAPA	+/- 25 %
Tiempo Protrombina Parcial	+/- 15 %
pCO2	VT +/- 8% o +/- 5 mmHg (Mayor)
pH	VT +/- 0,04
pO2	VT +/- 3DS
Ferritina	+/- 25 %
Fenobarbital	+/- 20 %
Plaquetas, recuento PLT	+/- 25%
Potasio	VT +/- 0,5 mmol/ lt
Primidona	+/- 25 %
Procainomida(y metabolito)	+/- 25 %
Tiempo Protrombina	+/- 15 %
Quinidina	+/- 25 %
Factor Reumatoideo	VT +/- 2 diluciones o positivo/negativo
Rubeola	VT +/- 2 diluciones o positivo/negativo
Sodio	VT +/- 4 mmol/lit
T3 (consumo)	VT +/- 3 SD
Teofilina	+/- 25 %
TSH (Hormona estimulante de tiroides)	VT +/- 3 SD
Tiroxina T4 total	VT +/- 20% o 1,0 mcg/dl (Mayor)
Tobramicina	+/- 25 %
Proteínas séricas totales	+/- 10 %
Triglicéridos	+/- 25 %

ANALITO O TEST	CLIA/ CRITERIO PARA PERFORMANCE ACCEPTABLE
Triiodotironina T3 total	VT +/- 3 SD
Nitrógeno ureico	VT +/- 9 % o +/- 2 mg/dl (Mayor)
Orina/Espinal	+/- 10 %
Ácido úrico	+/- 17 %
Ácido Valpróico	+/- 25 %
Diferencial de células blancas sanguíneas	VT +/- 3SD basada en el porcentaje de tipos diferentes de células blancas sanguíneas de las muestras-