



ORIGINAL

Aplicación de metas analíticas y modelo Seis Sigma en la evaluación del control de calidad de Química Clínica



Mario Galindo-Méndez* y Alaciél Sánchez López

Laboratorios Galindo SC, Oaxaca de Juárez, México

Recibido el 23 de marzo de 2017; aceptado el 20 de junio de 2017

Disponible en Internet el 21 de julio de 2017

PALABRAS CLAVE

Seis Sigma;
Variabilidad
biológica;
Control de calidad

Resumen

Introducción: Con el objetivo de asegurar la confiabilidad de sus resultados, los laboratorios de análisis clínicos deben implementar un programa de control de calidad interno suficientemente bueno para alcanzar metas analíticas con los mayores estándares posibles.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal. Para este estudio se emplearon los resultados del control de calidad interno del área de Química Clínica de un laboratorio mexicano obtenidos en el periodo comprendido entre julio y diciembre del 2016.

Resultados: Para el 100% de los analitos en estudio se alcanzaron las metas de error total máximo permitido establecidas por el Clinical Laboratory Improvement Amendments. En cuanto a las metas basadas en variabilidad biológica, se demostró el alcance de metas deseables u óptimas en 89% de los analitos estudiados, obteniéndose resultados inferiores en aquellos analitos con bajo índice de variabilidad biológica. Finalmente, en cuanto a los resultados de la sigmametría, los resultados son muy variados dependiendo de las metas analíticas utilizadas, obteniéndose los valores sigma más bajos en cuanto menor es la variabilidad biológica del analito estudiado.

Conclusiones: Sobre la base de nuestros resultados podemos indicar que un modelo de control de calidad adecuado en Química Clínica pudiera incluir inicialmente el establecimiento de metas analíticas utilizando el modelo de CLIA para aquellos analitos con baja variabilidad biológica y el modelo de variabilidad biológica en metas deseables para el resto de los analitos. Con los instrumentos utilizados en este estudio, es factible alcanzar dichas metas.

© 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: magalindom@hotmail.com (M. Galindo-Méndez).

KEYWORDS

Six Sigma;
Biological variation;
Quality control

Application of clinical goals and the Six Sigma model in the evaluation of quality control in Clinical Chemistry**Abstract**

Introduction: With the aim of providing clinically relevant results, the clinical laboratory must implement a sufficiently good internal quality control system in order to achieve analytical goals with the highest possible standards.

Materials and methods: A retrospective, descriptive, and longitudinal study was performed in order to study the internal quality control results of the Clinical Chemistry area of a Mexican laboratory obtained during the period from July to December 2016.

Results: The Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) goals of maximum total allowable error were achieved in 100% of the analytes studied. In the case of biological variation goals, desirable or optimal goals were achieved for in 89% of the analytes studied, with inferior results being obtained in these analytes with a low biological variability index. Finally, as regards the results of sigma values, our results varied considerably depending on the analytical specifications used, achieving the lowest values in those analytes with the lowest biological variability index.

Conclusions: Based on our results we can suggest that an adequate quality control model in Clinical Chemistry could initially include the establishment of analytical specifications based on CLIA for those analytes with low biological variation, and the desirable goals of biological variation for the rest of the analytes. Both goals can be achieved by the instruments used in this study.

© 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El principal propósito de un laboratorio de análisis clínicos es proporcionar al médico información relevante para la prevención, diagnóstico, pronóstico y control de ciertas enfermedades; es decir, proporcionar resultados clínicamente relevantes. Con el objetivo de cumplir con este propósito, el laboratorio debe inicialmente establecer metas analíticas, las cuales servirán para planear el programa de control de calidad adecuado para alcanzar dichas metas.

Todos los resultados generados en un laboratorio de análisis clínicos se ven influidos principalmente por 2 factores: la variabilidad biológica (VB) del analito en estudio y la variabilidad analítica (VA) del método. Para que un resultado de laboratorio cumpla con las metas analíticas establecidas y cumpla con su propósito en la práctica médica, es necesario que la VA del método sea inferior a la VB del analito¹, para lo cual es necesario que se implementen estrategias de calidad adecuadas para disminuir la VA al máximo, lo que solamente se logra manteniendo un control de calidad con niveles de exactitud (error sistemático o sesgo) y precisión (coeficiente de variación) suficientemente buenos.

Independientemente de las especificaciones analíticas establecidas por cada laboratorio, estas metas de calidad deben seguir los criterios establecidos en el consenso de Milán indicados en el año 2014 por la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio, los cuales sustituyen a los criterios de Estocolmo. En este consenso se establecen 3 nuevos criterios, siguiendo un orden jerárquico, para establecer especificaciones analíticas:

1) opinión de expertos; 2) variación biológica, y 3) estado del arte².

En la actualidad, existen diferentes metas analíticas contra las cuales los laboratorios a nivel mundial comparan sus resultados. Dentro de estas metas, las más utilizadas son las definidas en el nivel jerárquico más bajo, establecidas por organizaciones como el Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), el Rilibak alemán o el modelo de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC), y por aquellas definidas en el modelo de VB. Este último modelo se deriva del concepto de VB intra e interindividual, las cuales provienen de la variación de las concentraciones de los analitos en un mismo individuo alrededor de su punto homeostático *in vivo* y a la variación de las concentraciones entre individuos de condiciones similares. Sobre la base de esta definición, Ricos et al. indican el uso de 3 niveles de calidad basados en la VB: mínimo, deseable y óptimo³⁻⁵. El nivel jerárquico de calidad a utilizar para cada analito en estudio dependerá de la facilidad con la que estas metas se puedan alcanzar con el uso de la metodología y tecnología actuales.

A partir del año 2000, los laboratorios clínicos a nivel mundial han incorporado como parte de sus metas analíticas de calidad el modelo Seis Sigma. Este modelo tiene como fundamento la cuantificación de los errores o defectos en el producto o servicio por millón de eventos. La calidad de un proceso se mide en la escala σ , con un criterio de 3σ como el mínimo nivel permitido en industrias diferentes de las del cuidado de la salud y un nivel de 6σ o más alcanzado por aquellas empresas de clase mundial⁶.

Los objetivos de este estudio son: 1) evaluar el desempeño analítico de 18 analitos utilizando los instrumentos Dimension EXL e Immulite 2000 de la marca Siemens

(Siemens healthcare diagnostics), comparando los resultados obtenidos en el control de calidad interno de nuestro laboratorio contra los criterios de CLIA y de VB de Ricos et al.; 2) obtener la sigmametria de estos analitos, y 3) sobre la base de los resultados de error total (ET) y sigmametria, determinar la funcionalidad de los instrumentos utilizados.

Material y métodos

El presente trabajo presenta un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal. Para este estudio se emplearon los resultados del control de calidad interno del área de Química Clínica de un laboratorio mexicano obtenidos en los instrumentos Dimension EXL e Immulite 2000 de la marca Siemens en el periodo comprendido entre julio y diciembre del 2016. Se utilizan los controles Lypochek Assayed Chemistry para Química Clínica y el control Lypochek Immunoassay Plus control para Inmunología, ambos de la marca BIO-RAD México.

Los analitos incluidos en este estudio son ácido úrico, albúmina, amilasa, antígeno prostático específico, calcio, glucosa, nitrógeno ureico (BUN), creatinina, colesterol, triglicéridos, bilirrubina total y directa, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina, gamma glutamiltranspeptidasa (GGT), potasio y sodio.

Los datos utilizados para calcular el error sistemático, coeficiente de variación, ET y sigmametria de los resultados de control de calidad fueron obtenidos del programa interlaboratorios Unity de BioRad a partir del grupo par del laboratorio. Las fórmulas utilizadas para calcular estos parámetros han sido publicadas previamente⁷.

Adicionalmente, los resultados de ET fueron comparados contra el ET máximo permitido (ETmp) sugerido por el CLIA de los Estados Unidos⁷ y contra aquellos obtenidos de los diferentes niveles de VB. Con el objetivo de convertir a porcentaje el ETmp por CLIA para el calcio, sodio y potasio, se utilizó la siguiente fórmula: $\text{ETmp concentración CLIA/nivel de decisión médica} \times 100$. Para obtener los valores de nuestra sigmametria se incluyeron tanto los valores ETmp de VB en sus niveles deseable y óptimo, como aquellos de CLIA.

Resultados

Para el 100% de los analitos en estudio para los cuales hay metas definidas por CLIA, y en los niveles de control analizados, se alcanzaron las metas de ETmp (tabla 1).

Sobre la base de los criterios de VB establecidos por Ricos et al.¹⁻³, 16 de 18 (89%) de los analitos analizados en este estudio presentaron niveles de calidad en los niveles de control analizados en su ETmp (tabla 1), coeficiente de variación (tabla 2) y error sistemático (tabla 3) de por lo menos niveles deseables. Solamente el calcio y sodio presentan niveles inferiores; el primero con niveles mínimos aceptables y el segundo, con niveles inferiores al mínimo.

Los criterios más estrictos de metas analíticas (nivel óptimo) en estos parámetros fueron alcanzados por el 44% (8/18) de los analitos estudiados (ácido úrico, amilasa, bilirrubina directa y total, colesterol, triglicéridos, ALT y antígeno prostático específico), en todos los niveles de control analizados y en los 3 parámetros estudiados (coeficiente

de variación, error sistemático y/o ET). Del resto de los resultados analizados (10/18), 8 de ellos presentan solamente metas deseables, ya que en uno o en ambos de sus niveles de control o en alguno de los 3 parámetros estudiados no se logra la meta óptima de calidad. Estos analitos son albúmina, AST, BUN, creatinina, fosfatasa alcalina, GGT, glucosa y potasio.

En cuanto a la sigmametria alcanzada por los resultados del control de calidad, estos se muestran en la tabla 4. Como era de esperarse, el nivel sigma de estos analitos varía dependiendo de la meta de ETmp utilizada; entre más estricta es la meta, menor es el valor σ del analito.

Discusión

En la actualidad, existen diversas metas contra las cuales los laboratorios de Química Clínica a nivel mundial comparan sus resultados de control de calidad para evaluar sus resultados. Dentro de estos criterios, los cuales son obtenidos de diversas fuentes dependiendo del país donde se encuentre el laboratorio, podemos destacar el uso del ET del método, la VB de cada analito, las especificaciones de los proveedores de reactivos y las especificaciones de los organismos de salud propios de cada país.

Desafortunadamente, en México no contamos con criterios de calidad propios, por lo que para evaluar los resultados obtenidos en laboratorios mexicanos, se compara, en la mayoría de ellos, el error sistemático, coeficiente de variación y ET contra criterios establecidos en otros países, como Estados Unidos (CLIA).

Los resultados de este estudio demuestran que los instrumentos Dimension EXL e Immulite 2000 son capaces de generar resultados, en todos los analitos analizados, con niveles de calidad suficientes para cumplir las metas establecidas por un organismo como CLIA. Sin embargo, se ha indicado que no es suficiente cumplir con los requisitos mínimos de calidad especificados por organizaciones como CLIA o el Rilibak alemán o el SEQC español, ya que se requiere de criterios más estrictos, como los de la VB, para garantizar la obtención de resultados clínicamente relevantes⁸. Sin embargo, al aplicar criterios de calidad más estrictos (VB contra estado del arte) se producen resultados significativamente diferentes en caso de analitos con muy bajo índice de VB, como el calcio y el sodio. En caso de estos 2 elementos, los resultados de este estudio demuestran que las metas establecidas de ET por CLIA o el programa Rilibak se alcanzan adecuadamente; sin embargo, cuando se utilizan metas basadas en VB, en caso del calcio solamente se alcanzan niveles mínimos en los 3 parámetros analizados (ET, coeficiente de variación y error sistemático), mientras que en caso del sodio ni siquiera se llegan a estos niveles, resultados que contrastan con los niveles de calidad obtenidos en otros analitos con mayor índice de VB.

Los resultados obtenidos en nuestro laboratorio con elementos como los electrolitos son similares a los obtenidos por otros investigadores en diferentes países y utilizando instrumentos de medición diferentes de los utilizados en este estudio⁹⁻¹¹. Se ha indicado con anterioridad que las metas de calidad a establecerse en un laboratorio de análisis clínicos dependan del nivel de VB del mesurando y capacidad tecnológica disponible¹². Sobre la base de estas recomendaciones

Tabla 1 Error total obtenido de los analitos estudiados y metas establecidos por CLIA y especificaciones deseables y óptimas indicada sobre la base de variabilidad biológica

Analito	ETmp % obtenido	ETmp % CLIA	ETmp % VB deseable	ETmp % VB óptima	Nivel de calidad
Ácido úrico-N	4,43	17	11,97	6,0	Óptimo
Ácido úrico-P	2,15	17	11,97	6,0	Óptimo
Albúmina-N	2,90	10	4,07	ND	Deseable
Albúmina-P	2,97	10	4,07	ND	Deseable
ALT-N	9,81	20	27,48	13,7	Óptimo
ALT-P	5,43	20	27,48	13,7	Óptimo
Amilasa-N	3,93	30	14,60	7,3	Óptimo
Amilasa-P	2,62	30	14,60	7,3	Óptimo
AST-N	10,19	20	16,69	8,3	Deseable
AST-P	5,71	20	16,69	8,3	Óptimo
BD-N	7,62	ND	44,5	22,3	Óptimo
BD-P	6,17	ND	44,5	22,3	Óptimo
BT-N	8,67	20	26,94	13,5	Óptimo
BT-P	2,91	20	26,94	13,5	Óptimo
BUN-N	3,91	9	15,55	7,8	Óptimo
BUN-P	2,62	9	15,55	7,8	Óptimo
Calcio-N	3,40	8,5	2,55	ND	Mínimo
Calcio-P	3,50	8,5	2,55	ND	Mínimo
Creatinina-N	4,70	15	8,87	4,5	Deseable
Creatinina-P	4,57	15	8,87	4,5	Deseable
Colesterol-N	2,27	10	9,01	4,5	Óptimo
Colesterol-P	2,82	10	9,01	4,5	Óptimo
FAL-N	7,93	30	12,04	6,0	Deseable
FAL-P	5,73	30	12,04	6,0	Óptimo
GGT-N	3,54	ND	22,11	11,1	Óptimo
GGT-P	3,11	ND	22,11	11,1	Óptimo
Glucosa-N	3,43	10	6,96	3,5	Óptimo
Glucosa-P	1,37	10	6,96	3,5	Óptimo
Potasio-N	3,20	12,8	5,61	ND	Deseable
Potasio-P	1,83	8,1	5,61	ND	Deseable
Sodio-N	2,49	2,79	0,73	ND	CLIA
Sodio-P	2,58	3,14	0,73	ND	CLIA
Triglicéridos-N	2,70	25	25,99	13,0	Óptimo
Triglicéridos-P	4,16	25	25,99	13,0	Óptimo
APE-1	12,88	ND	33,60	16,8	Óptimo
APE-2	9,16	ND	33,60	16,8	Óptimo
APE-3	7,80	ND	33,60	16,8	Óptimo

ALT: alanino aminotransferasa; APE: antígeno prostático específico; AST: aspartato aminotransferasa; BD: bilirrubina directa; BUN: nitrógeno ureico; CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments; ETmp: error total máximo permitido; FAL: fosfatasa alcalina; GGT: gama-glutamyl-transferasa; N: control normal; ND: no disponible; P: control patológico; VB: variabilidad biológica.

y los resultados obtenidos en diferentes estudios, incluyendo este, concordamos con lo sugerido por Hens et al.¹⁰, quienes consideran que utilizar metas analíticas basadas en VB para analitos con muy bajo índice de VB (p. ej., calcio, magnesio, sodio, cloro) sea quizás muy estricto y difícil de alcanzar con la tecnología actual, motivo por el cual indicamos establecer estas metas para estos analitos sobre la base de criterios establecidos por el tercer nivel jerárquico de Milán (estado del arte). Estableciendo metas analíticas sobre la base de criterios de CLIA para los electrolitos y sobre la base de VB nivel deseable para el resto de los analitos analizados, los instrumentos utilizados en nuestra práctica diaria generan resultados con la calidad analítica esperada en el 100% de los casos.

En los últimos años, los laboratorios clínicos han adoptado el modelo Seis Sigma para la evaluación de sus resultados de calidad; a mayor nivel sigma, mayor es la calidad de éstos. Sin embargo, el valor sigma obtenido en cada analito se ve influido por el nivel jerárquico de meta analítica establecida por el laboratorio; si se toman especificaciones muy permisivas, como las incluidas en el tercer criterio del consenso de Milán (p. ej., especificaciones como CLIA y SEQC), el nivel sigma obtenido será aceptable. Al contrario, si las especificaciones son más estrictas, como las incluidas en los niveles jerárquicos 1 y 2 de este mismo consenso, el nivel sigma será menor, tal como lo demuestra el trabajo realizado por Ricos et al.¹³. Esta situación se demuestra muy claramente en este estudio en caso de los analitos con bajo

Tabla 2 Coeficiente de variación obtenido y especificaciones deseables y óptimas sugeridas sobre la base de la variabilidad biológica

Analito	CV % obtenido	CV % deseable	CV % óptimo	Nivel obtenido
Ácido úrico-N	1,45	4,30	2,2	Óptimo
Ácido úrico-P	0,99	4,30	2,2	Óptimo
Albúmina-N	1,13	1,60	ND	Deseable
Albúmina-P	1,31	1,60	ND	Deseable
ALT-N	4,71	9,70	4,9	Óptimo
ALT-P	2,38	9,70	4,9	Óptimo
Amilasa-N	1,19	4,40	2,2	Óptimo
Amilasa-P	1,80	4,40	2,2	Óptimo
AST-N	4,57	6,15	3,1	Deseable
AST-P	1,67	6,15	3,1	Óptimo
BD-N	3,42	18,40	9,2	Óptimo
BD-P	2,68	18,40	9,2	Óptimo
BT-N	3,88	10,90	5,5	Óptimo
BT-P	1,32	10,90	5,5	Óptimo
BUN-N	3,91	6,05	3,1	Deseable
BUN-P	2,62	6,05	3,1	Óptimo
Calcio-N	1,34	1,05	ND	Mínimo
Calcio-P	1,37	1,05	ND	Mínimo
Creatinina-N	2,23	2,98	1,5	Deseable
Creatinina-P	2,15	2,98	1,5	Deseable
Colesterol-N	1,12	2,98	1,5	Óptimo
Colesterol-P	1,33	2,98	1,5	Óptimo
FAL-N	2,92	3,23	1,6	Deseable
FAL-P	1,88	3,23	1,6	Deseable
GGT-N	3,54	6,70	3,4	Deseable
GGT-P	3,11	6,70	3,4	Óptimo
Glucosa-N	1,70	2,80	1,4	Deseable
Glucosa-P	1,37	2,80	1,4	Óptimo
Potasio-N	1,27	2,30	ND	Deseable
Potasio-P	0,74	2,30	ND	Deseable
Sodio-N	0,83	0,30	ND	Inapropiado
Sodio-P	0,88	0,30	ND	Inapropiado
Triglicéridos-N	1,44	9,95	5,0	Óptimo
Triglicéridos-P	1,90	9,95	5,0	Óptimo
APE-1	3,29	9,10	4,6	Óptimo
APE- 2	4,00	9,10	4,6	Óptimo
APE-3	3,32	9,10	4,6	Óptimo

ALT: alanino aminotransferasa; APE: antígeno prostático específico; AST: aspartato aminotransferasa; BD: bilirrubina directa; BUN: nitrógeno ureico; CV: coeficiente de variación; FAL: fosfatasa alcalina; GGT: gama-glutamyl-transferasa; N: control normal; ND: no disponible; P: control patológico.

índice de VB como la albúmina y el calcio; utilizando especificaciones más laxas, como las indicadas por CLIA, los niveles sigma obtenidos serán $\geq 3\sigma$, mientras que empleando especificaciones obtenidas a partir de la VB, estos niveles en ambos analitos son $\leq 3\sigma$. Adicionalmente, si el laboratorio decide seguir las metas de VB, en este nivel jerárquico existen tres subniveles: mínimo, deseable y óptimo; por lo que dependiendo del subnivel elegido será la sigmametría del analito.

El objetivo de todo programa de control de calidad es asegurar por parte del laboratorio la generación de resultados clínicamente relevantes. Para obtener estos resultados, el programa de control de calidad deberá presentar una alta probabilidad de detección de errores y un bajo nivel de falsos rechazos. Como se confirmó claramente en este estudio,

en un mismo laboratorio diferentes analitos presentan diferentes niveles de sigmametría, motivo por el cual ya no se indica el control de calidad generalizado utilizando el enfoque de «control de calidad ± 2 desviaciones estándares»; al contrario, actualmente se indica que, sobre la base de la sigmametría de cada analito, el laboratorio establezca para cada uno de ellos el número de controles a analizar, su frecuencia y las reglas estadísticas de calidad necesarias para alcanzar las metas trazadas. Así, por ejemplo, analitos con altos niveles de sigma, aun utilizando los niveles más estrictos de calidad, como los triglicéridos y GGT, requieren de menor número de controles a analizar, menor número de corridas diarias de estos controles y menos reglas estadísticas a seguir, mientras que para analitos como la albúmina, el calcio y el sodio se requiere lo contrario.

Tabla 3 Error sistemático obtenido y especificaciones deseables y óptimas sugeridas en base a variabilidad biológica

Analito	ES % obtenido	ES % deseable	ES % óptimo	Nivel obtenido
Ácido úrico-N	2,17	4,87	2,40	Óptimo
Ácido úrico-P	0,62	4,87	2,40	Óptimo
Albúmina-N	1,24	1,43	ND	Deseable
Albúmina-P	0,99	1,43	ND	Deseable
ALT-N	2,35	11,48	5,70	Óptimo
ALT-P	1,70	11,48	5,70	Óptimo
Amilasa-N	2,25	7,40	3,70	Óptimo
Amilasa-P	1,46	7,40	3,70	Óptimo
AST-N	2,98	6,54	3,30	Óptimo
AST-P	3,13	6,54	3,30	Óptimo
BD-N	2,41	14,20	7,10	Óptimo
BD-P	2,19	14,20	7,10	Óptimo
BT-N	2,89	8,95	4,50	Óptimo
BT-P	0,94	8,95	4,50	Óptimo
BUN-N	5,35	5,57	2,80	Deseable
BUN-P	0,98	5,57	2,80	Óptimo
Calcio-N	0,91	0,82	ND	Mínimo
Calcio-P	0,91	0,82	ND	Mínimo
Creatinina-N	1,14	3,96	2,00	Óptimo
Creatinina-P	1,13	3,96	2,00	Óptimo
Colesterol-N	0,56	4,10	2,10	Óptimo
Colesterol-P	0,79	4,10	2,10	Óptimo
FAL-N	3,33	6,72	3,36	Óptimo
FAL-P	2,50	6,72	3,36	Óptimo
GGT-N	1,31	11,06	5,50	Óptimo
GGT-P	0,82	11,06	5,50	Óptimo
Glucosa-N	0,85	2,30	1,15	Óptimo
Glucosa-P	0,96	2,30	1,15	Óptimo
Potasio-N	1,19	1,81	ND	Deseable
Potasio-P	0,75	1,81	ND	Deseable
Sodio-N	1,22	0,23	ND	Inapropiado
Sodio-P	1,20	0,23	ND	Inapropiado
Triglicéridos-N	0,45	9,57	4,80	Óptimo
Triglicéridos-P	1,25	9,57	4,80	Óptimo
APE-1	7,75	18,7	9,35	Óptimo
APE-2	3,10	18,7	9,35	Óptimo
APE-3	2,93	18,7	9,35	Óptimo

ALT: alanino aminotransferasa; APE: antígeno prostático específico; AST: aspartato aminotransferasa; BD: bilirrubina directa; BUN: nitrógeno ureico; CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments; ES: error sistemático; FAL: fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamyl-transferasa; N: control normal; ND: no disponible; P: control patológico.

De acuerdo con lo indicado por diferentes autores^{14,15}, y sobre la base de la sigmametría calculada por cada laboratorio, se indica que para aquellos analitos con sigmametría mayor o igual a 5 se utilice solamente una regla estadística (1_{3s}) y 2 niveles de control en una sola corrida diaria; para aquellos con niveles sigma iguales o inferiores a 4 indica el uso de 4 reglas estadísticas ($1_{3s}/2\ 2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$), usando 3 niveles de control en 2 corridas al día y, finalmente, para asegurar la confiabilidad de aquellos analitos con niveles sigma < 3, como en este caso la albúmina, el sodio y calcio, el uso de 4 reglas estadísticas ($1_{3s}/2\ 2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$), usando 3 niveles de control en 3 corridas al día.

En conclusión, sobre la base de nuestros resultados de sigmametría y ET, coeficiente de variación y error sistemático de los analitos estudiados, podemos indicar que un modelo

de control de calidad adecuado en Química Clínica para laboratorios mexicanos de tamaño mediano pudiera incluir inicialmente el establecimiento de metas analíticas basadas en diferentes modelos dependiendo del analito en estudio. Para aquellos elementos como los electrolitos y la albúmina, recomendamos el uso de metas indicadas por CLIA, estableciendo 3 niveles de control en 3 corridas diarias y usando 4 reglas estadísticas para asegurar la confiabilidad de los resultados. En caso del resto de los analitos de esta área, recomendamos el establecimiento de metas analíticas basadas minimamente en el nivel de metas deseables establecidas por el nivel jerárquico de VB y utilizar solamente 2 niveles de control en una corrida diaria y usando solo una regla estadística. Los instrumentos Dimension EXL e Immulite 2000 cumplen cabalmente con la generación de

Tabla 4 Nivel sigma obtenido de cada uno de los analitos estudiados sobre la base de las diferentes metas analíticas utilizadas

Analito	σ CLIA	σ VB deseable	σ VB óptima
Ácido úrico-N	10,2	6,8	< 3,0
Ácido úrico-P	16,6	11,5	5,4
Albúmina-N	7,8	< 3,0	ND
Albúmina-P	6,9	< 3,0	ND
ALT-N	3,8	5,4	< 3,0
ALT-P	7,7	10,8	5,0
Amilasa-N	23,4	10,4	4,2
Amilasa-P	> 20	16,5	7,3
AST- N	3,7	3,1	< 3,0
AST- P	10,1	8,1	3,1
BD-N	ND	12,3	5,8
BD-P	ND	15,8	9,5
BT-N	4,4	6,2	< 3,0
BT-P	14,4	19,6	9,5
BUN-N	< 3,0	< 3,0	< 3,0
BUN-P	3,1	5,6	< 3,0
Calcio-N	4,7	< 3,0	ND
Calcio-P	5,2	< 3,0	ND
Creatinina-N	6,2	3,5	< 3,0
Creatinina-P	6,4	3,6	3,1
Colesterol-N	8,4	7,5	3,5
Colesterol-P	6,9	6,2	< 3,0
FAL-N	9,1	3,1	ND
FAL-P	14,6	5,1	ND
GGT-N	ND	13,8	6,5
GGT-P	ND	15,1	7,3
Glucosa-N	5,4	3,6	ND
Glucosa-P	6,6	4,4	ND
Potasio-N	9,2	3,5	ND
Potasio-P	9,9	6,6	ND
Sodio-N	< 3,0	< 3,0	ND
Sodio-P	< 3,0	< 3,0	ND
Triglicéridos-N	17,1	17,8	8,7
Triglicéridos-P	12,5	13,0	6,2
APE-1	ND	7,9	< 3,0
APE-2	ND	7,6	3,4
APE-3	ND	9,2	4,2

ALT: alanino aminotransferasa; APE: antígeno prostático específico; AST: aspartato aminotransferasa; BD: bilirrubina directa; BUN: nitrógeno ureico; FAL: fosfatasa alcalina; GGT: gama-glutamyl-transferasa; N: control normal; ND: no disponible; P: control patológico.

resultados con la calidad adecuada para lograr estas metas analíticas, asegurando el nivel de calidad trazado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Por medio de la presente, los autores de este artículo declaramos que no existe conflicto de interés alguno en relación con el artículo que se remite para publicación.

Bibliografía

1. Ricos C, Perich C, Minchinela J, Alvarez V, Simón M, Biosca C. Application of biological variation: A review. *Biochem Med.* 2009;19:250–9.
2. Milan JG. The new hierarchy: Update from the EFLM strategic conference on defining analytical performance goals Quality specifications for QC and QAP. *Pathology.* 2014;48:S16.
3. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Desirable specifications for total error,

- imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation. 2014 [consultado 9 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
4. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Minimum specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation. 2014 [consultado 9 Ene 2017]. Disponible en: <https://www.westgard.com/minimum-biodatabase1.htm>
 5. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Optimum specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation. 2014 [consultado 9 Ene 2017]. Disponible en: <http://www.westgard.com/optimal-biodatabase1.htm>
 6. Schroeder HM. Six sigma: the breakthrough management strategy: Revolutionizing the world's top corporations. New York, NY: Currency; 2000.
 7. Westgard JO, Quam E, Barry T. Basic QC practices. 3.^a ed. Madison, WI: Westgard QC; 2010.
 8. Westgard J. Six Sigma basics. En: Sig Sigma quality design and control. Madison, WI: Westgard QC; 2006.
 9. Nanda SK, Ray L. Quantitative application of sigma metrics in medical biochemistry. *J Clin Diagn Res*. 2013;7:2689–91.
 10. Hens K, Berth M, Armbruster D, Westgard S. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: Importance of the allowable total error (TEa) target. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52:973–80.
 11. Ustundag-Budak Y, Huysa K. Application of Sigma metrics and performance comparison between two biochemistry analyser and a blood gas analyser for the determination of electrolytes. *J Clin Diagn Res*. 2017;11:BC06–9.
 12. Fraser CG, Petersen PH, Libeer JC, Ricos C. Proposals for setting generally applicable quality goals solely based on biology. *Ann Clin Biochem*. 1997;34:8–12.
 13. Ricos C, Perich C, Álvarez V, Biosca C, Doménech V, Jiménez C. Aplicación del modelo Seis-Sigma en la mejora de la calidad analítica del laboratorio clínico. *Rev Lab Clin*. 2009;2:2–7.
 14. Schoenmakers CH, Naus AJM, Xvermeer HJ, Loon DV. Practical application of Sigma Metrics QC procedures in clinical chemistry. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:1837–43.
 15. Adiga U, Preethika A, Swathi K. Sigma metrics in clinical chemistry laboratory —A guide to quality control. *Al Ameen J Med Sci*. 2015;8:281–7.