

SIX SIGMA: determinación de metas analíticas

con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica

Palabras clave: Sistemas de gestión de calidad, SIX SIGMA, variabilidad biológica, variabilidad analítica, coeficiente de variación relativo.

Key words: Quality management systems, SIX SIGMA, biological variability, analytical variability, relative variation coefficient.

Recibido: 26/12/2006
Aceptado: 08/01/2007

Arturo M Terrés-Speziale*

* Director de JAR Quality SA de CV. Representante de WASPaLM ante OPS. Coeditor de la Revista Mexicana de Patología Clínica.

Correspondencia:
Dr. Arturo M Terrés Speziale
www.qualitat.com.mx
aterres@qualitat.com

28

Resumen

Antecedentes: SIX SIGMA surgió en la industria en 1979 para mejorar la calidad en los procesos de manufactura y alcanzar un nivel de tan sólo 3.4 defectos por millón de unidades producidas (DMUP). Comprende todo un sistema donde se da importancia al establecimiento de metas acordes con los requisitos del cliente, la medición estadística de los resultados, la reingeniería, el trabajo en equipo y la mejora continua. **Objetivo:** Revisar y documentar los principios y las herramientas de SIX SIGMA para evaluar su aplicabilidad al laboratorio clínico, incluyendo la importancia de comparar el impacto del nivel SIX SIGMA con las metas establecidas conforme a los coeficientes de variación analíticos de Tonks y Aspen que se han utilizado por décadas en los laboratorios clínicos como indicadores de precisión. **Material y métodos:** Se trata de un artículo en el que se revisan los conceptos básicos y los métodos fundamentales de SIX SIGMA, se presentan definiciones y fórmulas y se desarrollan ejemplos prácticos sobre los indicadores de variabilidad analíticos basados en los límites de referencia y los rangos de variabilidad biológica para el control de calidad conforme a los criterios de Tonks, Aspen y SIX SIGMA. Se destaca la utilidad del coeficiente de variación relativo (CVR), como herramienta práctica

Abstract

Background: SIX SIGMA appeared in the industry in 1979 in order to obtain quality improvement manufacture processes to a level of 3.4 defects per million units (DPMU). It involves all the system from agreed goals establishment with customer's requirements, to statistical data measurement, team work, and continuous quality improvement. **Objective:** To briefly review and document SIX SIGMA principles and tools in order to evaluate its applicability on the clinical laboratory, including the importance of comparing the impact of SIX SIGMA level with pre-established analytical goals according to the analytical coefficient of variation of Tonks and Aspen that have been used in clinical laboratories for decades as precision indicators. **Material and methods:** This is a revision of the basic concepts and the fundamental methods of SIX SIGMA, including definitions, formulas and practical exercises and examples on the indicators of analytical variability based on pre-established reference limits and ranks of biological variability for the analytical control of quality according to Tonks, Aspen and SIX SIGMA criteria, emphasizing the applicability of the relative coefficient of variation CVR as practical tool for analytical goal management on any laboratory test. **Results:** The criterion of Tonks is equivalent to

ca para el manejo de las metas analíticas de cualquier prueba de laboratorio. **Resultados:** El criterio de Tonks equivale a 25 % del rango normal y representa una desviación estándar biológica. El criterio de Aspen equivale a 50% del nivel de Tonks, por lo que representa 12.5% del rango normal. Para alcanzar el nivel SIX SIGMA, es necesario incrementar la precisión del nivel de Tonks seis veces, lo que implica reducir la variabilidad analítica a 4.2% de la variabilidad biológica. Para evaluar la relación que existe entre la variabilidad biológica (VB) y la variabilidad analítica (VA) se recomienda calcular el cociente VA/VB, el cual dará un resultado < 1.0 conforme a Tonks, < 0.50 de acuerdo a Aspen y < 0.17 cuando se alcance el nivel SIX SIGMA. **Discusión:** El establecimiento de metas analíticas que sean un reto pero accesible es el primer paso en cualquier sistema de control de calidad. El método para calcular el coeficiente de variación relativo distingue rápidamente las metas de cualquier analito con la única condición de que se cuente con límites de referencia adecuados para la población atendida y se conozca el coeficiente de variación analítico de la prueba. El avance en el logro de los indicadores depende en gran medida del establecimiento del nivel en el que se encuentra cada laboratorio actualmente. A partir de ahí se debe buscar la mejora de las buenas prácticas y elevar el nivel de automatización del laboratorio. El logro de las metas analíticas será diferente, dependiendo del nivel en el que se apliquen, de tal manera que los resultados que se obtengan en el Programa Interno de Control de Calidad deben ser más precisos que los que se alcancen en los Esquemas de Evaluación Externa de Calidad, debido a que, por razones estadísticas, los intervalos de confianza varían en forma inversa al nivel de incertidumbre, dado el número de variables que intervienen en el proceso.

Introducción

SIX SIGMA surgió en el Departamento de Fabricación de Motorola, en 1979, donde millones de piezas se hacen conforme un procesamiento idéntico. SIX SIGMA se ha desarrollado y se aplica en otros procesos de fabricación.¹ Recientemente, se ha propuesto aplicar SIX SIGMA a muchos campos, incluyendo al laboratorio clínico y otros servicios médicos.²

Sigma es la letra griega que se utiliza para representar la desviación estándar en estadística.³ Conforme a la teoría básica de la estadística, la

25.0% of the normal rank representing a biological standard deviation. The Aspen criterion is equivalent to 50% of Tonks level representing 12.5% of the normal rank. In order to reach SIX SIGMA level it is necessary to improve Tonks level precision in six times, which implies to reduce the analytical variability to 4.2% of biological variability. In order to evaluate the relation that exists between biological variability (BV) and the analytical variability (AV) it is recommended to calculate quotient AV / BV which will give a result of < 1.0 according to Tonks, < 0.50 according to Aspen and < 0.17 when SIX SIGMA level is reached. **Discussion:** The establishment of attainable and challenging analytical goals is the first step in any quality control system. The relative coefficient of variation calculation allows laboratories a reliable and easy approach on analytical goal establishment for any analyte with the only condition of having suitable reference limits for the attended population and the calculation of the analytical coefficient of variation for the specific test. The advance in quality improvement depends on the establishment of the actual level in which the laboratory is at the present moment. In order to improve quality it is necessary to improve good laboratory practices and to elevate the automation level of the laboratory. The achievement of analytical goals will be different depending on the level in which they are applied in such a way that the results that are obtained in the Internal Program of Control of Quality should be better than those than are reached on External Evaluation Quality Schemes, because for statistical reasons the confidence intervals vary inversely depending on the number of variables that take part in the process.

confianza de lograr un resultado es variable; al aumentar el intervalo de confianza se reduce la probabilidad de error de manera inversamente proporcional, por lo que al trabajar en un intervalo de confianza de ± 2 desviaciones estándar, el nivel de seguridad es de más de 95.5% y el de error de menos de 4.5%, mientras que en el nivel de ± 3 desviaciones estándar, el intervalo de confianza es de más de 99.7%, por lo que el error se reduce a menos de 0.3%. La metodología que se denomina SIX SIGMA proporciona técnicas y herramientas para medir y mejorar la calidad de los resultados, al reducir defectos en los proce-

30

30

30

sos industriales hasta lograr un nivel de 3.4 o menos defectos por millón (DPM), logrando una calidad de 99.9997%, por lo que también se ha dicho que alcanzar el nivel SIX SIGMA equivale a alcanzar un nivel de "cero errores" (cuadro I).

SIX SIGMA utiliza una variedad de métodos estadísticos para establecer cuáles son las mejores prácticas en cualquier proceso. Los consultores y estadísticos de SIX SIGMA estudian los procesos existentes y determinan los métodos que producen los mejores resultados. Diversas combinaciones de estos métodos son probadas sobre el supuesto de que una combinación dada puede mejorar el proceso, y debe ser puesta en ejecución hasta lograr que el 99.9997% de todas las unidades producidas sean de calidad aceptable. SIX SIGMA permite solamente 3.4 defectos por millón de oportunidades. Si un proceso dado no puede ajustarse a este criterio, se reanaliza, se modifica y se prueba para descubrir si hay mejoras. Si no se encuentra ninguna, el proceso se reanaliza, se modifica el sistema, incluyendo estructuras y procedimientos y se prueba otra vez. Se repite este ciclo hasta que se observa una mejora en las estadísticas. Una vez que se encuentra una mejora, se documenta y el conocimiento se aplica a través de las otras unidades de la compañía para que pongan este nuevo proceso en ejecución y reduzcan sus defectos a menos de 3.4 unidades por millón de oportunidades.

La metodología de SIX SIGMA, al igual que otras metodologías, sobre todo la denominada *Reingeniería de sistemas*, mejora cualquier proce-

so existente a través de la revisión y perfeccionamiento continuo del proceso.

La metodología de SIX SIGMA se puede utilizar para crear un proceso completamente nuevo, utilizando los mismos principios aplicados en el control al diseño. SIX SIGMA se esfuerza por lograr la perfección. Permite solamente 3.4 defectos por millón de oportunidades para cada transacción del producto o del servicio. SIX SIGMA depende, en lo fundamental, de las técnicas estadísticas y de la modificación experimental del sistema para reducir defectos y aumentar la calidad de la medida.

En su formato original, los expertos en SIX SIGMA se denominan "cintas verdes" y "cintas negras", los cuales, aunque empleados del mismo negocio, previamente capacitados por aproximadamente un mes, dependen fundamentalmente de legos en la materia y personas ajenas a los procesos del sistema, los cuales, recién llegan a la empresa, evalúan un proceso determinado, bajo el supuesto de que no adolecen de la "ceguera" ni la "sordera" del taller, y determinan diversas maneras de mejorar el proceso existente para reducir los defectos.

SIX SIGMA incorpora principios de base y técnicas básicas que se emplean en diversos negocios, aplicando la estadística y la reingeniería. Estos elementos son la base de SIX SIGMA. SIX SIGMA mejora el funcionamiento del proceso, disminuye la variación y mantiene la calidad constante de la salida del proceso, lo que en las fábricas de producción conduce a la reducción en el

Cuadro I. Los niveles sigma determinan el número de defectos que se presentan.

Si se asume que una distribución es gaussiana para la variación de un proceso, el área en las colas de la distribución se puede utilizar para estimar los defectos previstos.

2 Sigma: ± 2 DS = 95.5000 % aciertos = 4.50000 % defectos = 45,400 DPMU
 6 Sigma: ± 6 DS = 99.9997% aciertos = 0.00034 % defectos = 3.4 DPMU

DS = Desviación estándar; DPMU = Defectos por millón de unidades.

número de defectos y a la mejora continua en la calidad del producto, lo que aumenta la satisfacción del cliente.

Los elementos dominantes en la mejora de proceso de SIX SIGMA incluyen la definición clara de los requisitos del cliente, el definir las métricas y medidas, mejorar la calidad del diseño, lograr que el empleado se involucre y demostrar cuantitativamente la mejora continua de la calidad. Lo que se puede resumir en tres componentes:

- Fijar las metas para la satisfacción del cliente y la mejora. ¿Qué se quiere lograr?
- Determinar los sistemas que utilizarán. ¿En dónde y con qué se va a medir?
- Definir los datos y las mediciones. ¿Qué se va a medir y cómo se va a medir?

La participación de todos los empleados es muy importante para SIX SIGMA. La compañía debe involucrar a todos los empleados y proporcionar las oportunidades y los incentivos para enfocar su talento y capacidad en la satisfacción de los clientes. Todos los miembros del equipo deben tener un papel bien definido, con objetivos mensurables.

SIX SIGMA se basa en el hecho de saber compartir el conocimiento, a través del procedimiento que se denomina *benchmarking*, el que, por cierto, tampoco es creación de SIX SIGMA. Éste se basa sobre el principio de que si en una compañía una unidad de proceso produce en mayor cantidad y mejor calidad que en las otras, el equipo de

SIX SIGMA debe visitar la planta de más alta calidad y descubrir por qué su ejecución es mejor que en las otras y poner en práctica las técnicas aprendidas en el resto de las unidades. El Departamento de Investigación y Desarrollo de una compañía puede utilizar las mismas técnicas y aprender de otros departamentos.

SIX SIGMA aplica el enfoque en cinco fases que desarrolló Motorola y que se ha denominado proceso DMAMC:

- Definir las oportunidades de mejora, los requisitos del cliente, los mapas de proceso, formatos y registros.
- Medir el funcionamiento: Programa de Control de Calidad Interno, Evaluación Externa de la Calidad.
- Analizar la oportunidad de mejora: revisión de los resultados, detectar las no conformidades, establecer oportunidades de mejora, medidas preventivas y correctivas.
- Mejorar el funcionamiento: rediseñar las estructuras y los procesos.
- Controlar el funcionamiento: medir el desempeño y los resultados.

Aplicabilidad en medicina de laboratorio

Conforme a James O. Westgard, experto en la materia, los nombres de los programas de calidad han venido cambiando en el énfasis, mas no en los fundamentos. Los nombres, por lo

Cuadro II. Impacto teórico de alcanzar el nivel SIX SIGMA en el laboratorio clínico.

Defectos Catálogo	100	Día	Semana	Mes	Año	DPM	SIX SIGMA	SIX SIGMA
						1,000,000 C/X Años	3.4 DPM C/X Años	3.4 DPM C/X Meses
Controles	3	300	1,800	7,200	86,400	11.6	3.4	40.8
Pacientes	1	200	1,200	4,800	57,600	17.4	5.1	61.3
Estudios	5	1,000	6,000	24,000	288,000	3.5	1.0	12.3

general, son importantes en la comercialización de los programas de calidad.² La prosaica también lo es, por lo que la participación de los expertos de SIX SIGMA, en sus roles de cintas negras y verdes no deja de ser importante, cuando menos en apariencia. Sin embargo, no hay que perder de vista que todos los programas se han ido desarrollando conforme a la filosofía de la Gestión de Calidad, expuesta por Deming, Juran, Shewart, Levey Jennings, Whitehead y otros desde hace décadas, a partir del final de la Segunda Guerra Mundial.⁴⁻⁹

En los Estados Unidos de Norteamérica el laboratorio clínico representa menos de 5% del costo en servicios de salud, con un impacto de más de 70% en el diagnóstico. Recientemente, el Instituto de Medicina de ese mismo país publicó un estudio sobre el alto índice de errores médicos causados por los proveedores de servicios de salud. El estudio, titulado «Errar es humano», detalla que los errores médicos causan de 50,000 a 100,000 muertes prevenibles cada año. Este estudio ha dado lugar a una discusión considerable en círculos del cuidado de la salud en cuanto a qué hacer con este problema.²

La búsqueda y el logro de la calidad de SIX SIGMA no es un asunto simple, fácil, ni rápido. Es un desafío importante, sobre todo porque hasta ahora no existe ninguna institución ni laboratorio médico que haya sido capaz de lograr consistentemente este nivel de calidad, por lo que es importante comprender que se trata de una oportunidad única de mejorar la calidad en los servicios que proporcionamos a nuestros pacientes y clientes. Para los profesionales del laboratorio clínico la búsqueda de la calidad es uno de los valores fundamentales en el que no puede haber excusa. En el Sector Salud deberíamos esforzarnos continuamente por alcanzar la excelencia. Es importante reconocer que nuestro compromiso es el de proporcionar la más alta calidad a los pacientes en cada uno de los especímenes en estudio. Nuestra decisión de-

bería ser la de aceptar el desafío de reducir errores de laboratorio, esforzándonos por alcanzar el nivel más elevado de exactitud hasta llegar al SIX SIGMA, que equivale a un nivel de seguridad de 99.9997% y representa un total de 3.4 defectos por millón de unidades.

¿Qué significaría reducir los defectos a menos de 3.4 unidades por millón y cómo se puede aplicar al laboratorio clínico?

1. En cuanto al número de no conformidades de médicos y pacientes.
2. En relación al número de estudios reportados de confiabilidad dudosa.
3. En los controles que se aplican en el Programa de Control de Calidad.

Tomando como ejemplo teórico a un laboratorio en el que se labore seis días a la semana (*cuadro II*), donde se cuente con un catálogo de 100 pruebas y se corran diariamente tres controles por analito, incluyendo los del control interno y de la evaluación externa; donde se atiendan 200 pacientes diarios y se reporten 5 estudios por paciente, alcanzar un nivel SIX SIGMA significaría encontrar un defecto:

- Por estudio, una vez al año.
- Por control, cada 3 años.
- Por paciente, cada 5 años.

Aparentemente son muchas las lecciones que podemos aplicar de SIX SIGMA. Sin embargo se plantea la pregunta:

¿Cómo alcanzar el nivel SIX SIGMA en el laboratorio clínico?

El primer paso sería reconocer y aceptar que la calidad SIX SIGMA es un nuevo estándar en los laboratorios clínicos y en el sector salud en general. Aunque SIX SIGMA no comenzó en los labo-

ratorios, es una herramienta poderosa que puede ser útil, por el hecho de que se concentra en la prevención de problemas a través de un enfoque al análisis de procesos y la aplicación de métodos estadísticos. Procedimientos ampliamente conocidos y utilizados en muchos laboratorios que pueden renovarse a través de nuevos enfoques.¹⁰⁻¹⁷ El método funciona partiendo de una pregunta fundamental: ¿cuál es el nivel crítico de calidad que debemos entregar a nuestros clientes? A partir de ahí se desarrolla un análisis riguroso en todos y cada uno de los procesos para determinar si están entregando lo que requieren nuestros médicos y pacientes.

Control de calidad analítico

Se puede definir que existe un estado de control cuando los procedimientos establecidos en el laboratorio permiten lograr que la variabilidad analítica sea menor que la variabilidad biológica, dando como consecuencia que la variabilidad de los resultados de los estudios en los pacientes sean confiables.¹⁸

$$VA < VB$$

Para mejorar la confiabilidad analítica de una prueba de laboratorio, el primer paso es evaluar la variabilidad analítica en el laboratorio clínico y mejorar su precisión, que esencialmente es la reproducibilidad que se logra en los resultados del laboratorio en forma continua. La precisión se cuantifica en el laboratorio clínico a través del coeficiente de variación porcentual

$$CV \% = (\text{Desviación estándar}/\text{media}) \times 100$$

Metas analíticas: el coeficiente de variación seleccionado

Para establecer el nivel de precisión que los laboratorios deben alcanzar se han desarrollado

diversos criterios a lo largo del tiempo. Uno de los más conocidos y ampliamente aceptados es el descrito por Tonks en 1958, en el que se afirma que la variabilidad analítica debe ser de 25.0% del intervalo de variabilidad biológica, lo que equivale a una desviación estándar biológica (DSB). Diecinueve años más tarde, el criterio de Tonks fue modificado por E. Cotlove en la Conferencia del Colegio Americano de Patólogos que se llevó a cabo en Aspen, Colorado. Las metas analíticas se redujeron a la mitad, en función del desarrollo tecnológico y la disminución de la imprecisión, como consecuencia del surgimiento de los métodos automatizados, pasando de 25.0% del rango biológico a 12.5%. Actualmente han transcurrido treinta años desde que el criterio de Tonks fue modificado en Aspen. Bien vale la pena revisar la conveniencia de modificar las metas a la luz del desarrollo tecnológico para llevarlas al nivel SIX SIGMA que equivale a 16.6% del nivel de Tonks y a 4.2% del rango biológico (*cuadros III a XI*).

Como se puede observar en los *cuadros III a XI*, que desarrollamos para calcular las metas analíticas conforme a los criterios de Tonks, Aspen y SIX SIGMA sobre la base de los límites de referencia de las pruebas más utilizadas en los laboratorios clínicos, resulta evidente la forma en que los coeficientes de variación seleccionados han evolucionado a lo largo de más de cincuenta años como resultado del desarrollo tecnológico registrado en el laboratorio clínico. El criterio de Tonks equivale a una DSB: Desviación Standard Biológica, es decir 1/4 del rango normal; el criterio recomendado por el CAP en la conferencia de Aspen, Colorado USA, reduce el de Tonks en 1/2. Conforme a Westgard, para alcanzar el nivel SIX SIGMA es necesario reducir la variabilidad recomendada por Tonks en 1/6, nivel que sólo puede ser alcanzado con un elevado avance tecnológico que incluya automatización, robótica e informática y, por supuesto, muy buenas prácticas de laboratorio.

Coeficiente de variación relativo

La medición del coeficiente de variación biológica CVB% y del coeficiente de variación analítico CVA% permite calcular fácilmente el Coeficiente de Variación Relativo.¹⁹

$$\text{CVR} = \text{CVA\%/CVB\%}$$

Como se puede observar en los cuadros 3 a 10, el coeficiente de variación biológico y el coeficien-

te de variación analítico varía en todos y cada uno de los analitos. Del mismo modo, es claro que estos coeficientes varían desde el punto de vista analítico, dependiendo de que se trate de Programas Internos de Control de Calidad (PICC) o de Esquemas de Evaluación Externa de Calidad (EEEC). Al calcular el Coeficiente de Variación Relativo CVR en métodos bien controlados, se encuentra que la relación que existe entre la variabilidad biológica y la variabilidad analítica o CVR siempre es de menos de 1.0, ya que de otra manera se presentarían re-

Cuadro III. Metas analíticas para hematología

Biometría hemática	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25.0% Tonks	12.5% Aspen	4.2% Sigma
1 Eritrocitos	Millones/uL	4.5	5.5	6.5	2.0	0.5	9.1%	4.5%	1.5%
2 Hemoglobina	g/dL	13.5	15.8	18.0	4.5	1.1	7.1%	3.6%	1.2%
3 Hematócrito	%	40.0	49.5	59.0	19.0	4.8	9.6%	4.8%	1.6%
4 Leucocitos	Mil/uL	4.0	7.5	11.0	7.0	1.8	23.3%	11.7%	3.9%
5 Plaquetas	Mil/uL	150.0	275.0	400.0	250.0	62.5	22.7%	11.4%	3.8%
Coagulación									
1 Tiempo de protrombina	Segundos	10.0	11.8	13.5	3.5	0.9	7.4%	3.7%	1.2%
2 Tiempo de protrombina	%	90.0	100.0	110.0	20.0	5.0	5.0%	2.5%	0.8%
3 Tiempo de protrombina	INR	0.9	1.0	1.1	0.2	0.1	5.0%	2.5%	0.8%
4 Tiempo trombotoplastina parcial	Segundos	20.0	30.0	40.0	20.0	5.0	16.7%	8.3%	2.8%
5 Tiempo de trombina	Segundos	10.0	12.0	14.0	4.0	1.0	8.3%	4.2%	1.4%
6 Fibrinógeno	mg/dL	200.0	300.0	400.0	200.0	50.0	16.7%	8.3%	2.8%

Cuadro IV. Metas analíticas para gases en sangre.

Gasometría	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25.0% Tonks	12.5% Aspen	4.2% Sigma
1 pH	UI	7.4	7.4	7.5	0.1	0.0	0.3%	0.2%	0.1%
2 paO ₂	mmHg	64.0	68.0	72.0	8.0	2.0	2.9%	1.5%	0.5%
3 paCO ₂	mmHg	31.2	34.8	38.4	7.2	1.8	5.2%	2.6%	0.9%
4 HCO ₃ ⁻	mEq/L	22.0	24.0	26.0	4.0	1.0	4.2%	2.1%	0.7%
5 CO ₂ t	mEq/L	23.0	25.0	27.1	4.1	1.0	4.1%	2.1%	0.7%
6 Sat O ₂	%	91.0	93.0	95.0	4.0	1.0	1.1%	0.5%	0.2%

Cuadro V. Metas analíticas para urianálisis.

Urianálisis	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25.0%	12.5%	4.2%
							Tonks	Aspen	Sigma
1 Densidad	DR	1.010	1.018	1.025	0.015	0.004	0.4%	0.2%	0.1%
2 pH	U	4.5	6.25	8.0	3.5	0.9	14.0%	7.0%	2.3%
3 Glucosa	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%
4 Cetona	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%
5 Bilirrubinas	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%
6 Urobilinógeno	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%
7 Proteínas	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%
8 Nitritos	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%
9 Sangre	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%
10 Leucos	0 a 4 +	0	0.5	1	1.0	0.2	49.9%	25.0%	8.3%

Cuadro VI. Metas analíticas para bioquímica.

Bioquímica	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25.0%	12.5%	4.2%
							Tonks	Aspen	Sigma
1 Glucosa	mg/dL	70.0	90.0	110.0	40.0	10.0	11.1%	5.6%	1.9%
2 Nitrógeno de urea (BUN)	mg/dL	6.0	13.0	20.0	14.0	3.5	26.9%	13.5%	4.5%
3 Creatinina	mg/dL	0.5	0.9	1.2	0.7	0.2	20.6%	10.3%	3.4%
4 Relación BUN/Creatinina	UR	5.0	22.5	40.0	35.0	8.8	38.9%	19.4%	6.5%
5 Ácido úrico	mg/dL	2.4	4.7	7.0	4.6	1.2	24.5%	12.2%	4.1%
6 Colesterol total	mg/dL	150.0	175.0	200.0	50.0	12.5	7.1%	3.6%	1.2%
7 Colesterol HDL	mg/dL	35.0	45.0	55.0	20.0	5.0	11.1%	5.6%	1.9%
8 Colesterol LDL	mg/dL	65.0	97.0	129.0	64.0	16.0	16.5%	8.2%	2.7%
9 Relación Col T/Col HDL	UR	2.7	4.2	5.7	3.0	0.7	17.7%	8.8%	2.9%
10 Triglicéridos	mg/dL	100.0	150.0	200.0	100.0	25.0	16.7%	8.3%	2.8%
11 Bilirrubinas totales	mg/dL	0.1	0.7	1.3	1.2	0.3	42.9%	21.4%	7.1%
12 Bilirrubina directa	mg/dL	0.1	0.3	0.5	0.4	0.1	33.3%	16.7%	5.6%
13 Bilirrubina indirecta	mg/dL	0.1	0.5	0.9	0.9	0.2	44.7%	22.4%	7.5%
14 Relación BD/BI	UR	0.1	5.1	10.0	9.9	2.5	48.9%	24.5%	8.2%
15 Proteínas totales	g/dL	6.0	7.4	8.8	2.8	0.7	9.5%	4.7%	1.6%
16 Albúmina	g/dL	3.2	4.4	5.5	2.3	0.6	13.2%	6.6%	2.2%
17 Globulina	g/dL	0.5	3.1	5.6	5.1	1.3	41.8%	20.9%	7.0%
18 Relación A/G	UR	0.6	1.7	2.7	2.1	0.5	31.8%	15.9%	5.3%
19 ALT (TGP)	U/L	4.0	38.0	72.0	68.0	17.0	44.7%	22.4%	7.5%
20 AST (TGO)	U/L	5.0	34.0	63.0	58.0	14.5	42.6%	21.3%	7.1%
21 DHL	U/L	60.0	370.0	680.0	620.0	155.0	41.9%	20.9%	7.0%
22 Fosfatasa alcalina	U/L	20.0	90.0	160.0	140.0	35.0	38.9%	19.4%	6.5%
23 GGT	U/L	2.0	43.5	85.0	83.0	20.8	47.7%	23.9%	8.0%
24 Amilasa	U/L	16.0	107.0	198.0	182.0	45.5	42.5%	21.3%	7.1%
25 Lipasa	U/L	1.0	150.5	300.0	299.0	74.8	49.7%	24.8%	8.3%
26 Sodio	mEq/L	136.0	140.5	145.0	9.0	2.3	1.6%	0.8%	0.3%
27 Potasio	mEq/L	3.5	4.3	5.1	1.6	0.4	9.3%	4.7%	1.6%
28 Cloro	mEq/L	84.0	97.5	111.0	27.0	6.8	6.9%	3.5%	1.2%
29 Calcio	mg/dL	8.6	9.4	10.2	1.6	0.4	4.3%	2.1%	0.7%
30 Fósforo	mg/dL	2.7	3.6	4.5	1.8	0.5	12.5%	6.3%	2.1%
31 Magnesio	mg/dL	1.6	2.3	3.0	1.4	0.4	15.5%	7.8%	2.6%
32 Hierro	ug/dL	37.0	97.5	158.0	121.0	30.3	31.0%	15.5%	5.2%

sultados falsos positivos y negativos. Conforme mejora la precisión del laboratorio el CVR dará un resultado < 0.25 conforme a Tonks, < 0.12 de acuerdo a Aspen y < 0.04 cuando se alcance el nivel SIX SIGMA. En el ejemplo del *cuadro XII* se puede observar cómo sólo la IgG se aproximó al nivel SIX SIGMA, mientras que TSH cumplió el Criterio de Aspen, en tanto que Glucosa, Hemoglobina, AST (TGO) quedan en el rango de Tonks, mien-

tras que PSA y Sodio, aunque aceptables, no satisfacen a Tonks.

El establecimiento de metas analíticas que sean un reto pero realistas, es el primer paso en cualquier sistema de control de calidad. El cálculo del coeficiente de variación relativo permite el establecimiento de las metas analíticas de cualquier analito, con la única condición de que se cuente con límites de referencia adecuados para la población atendida

Cuadro VII. Metas analíticas para inmunología.

Inmunología	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6	
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25.0% Tonks	12.5% Aspen	4.2% Sigma	
1	IgG	mg/dL	700.0	1,150.0	1,600.0	900.0	225.0	19.6%	9.8%	3.3%
2	IgA	mg/dL	70.0	235.0	400.0	330.0	82.5	35.1%	17.6%	5.9%
3	IgM	mg/dL	40.0	135.0	230.0	190.0	47.5	35.2%	17.6%	5.9%
4	IgE	UI/mL	1.0	50.5	100.0	99.0	24.8	49.0%	24.5%	8.2%
5	C3	mg/dL	90.0	135.0	180.0	90.0	22.5	16.7%	8.3%	2.8%
6	C4	mg/dL	10.0	25.0	40.0	30.0	7.5	30.0%	15.0%	5.0%
7	AEL	UI/mL	1.0	100.5	200.0	199.0	49.8	49.5%	24.8%	8.3%
8	FR	UI/mL	1.0	7.5	14.0	13.0	3.3	43.3%	21.7%	7.2%
9	PCR	mg/dL	1.0	5.5	10.0	9.0	2.3	40.9%	20.5%	6.8%

Cuadro VIII. Metas analíticas para endocrinología.

Endocrinología	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6	
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25.0% Tonks	12.5% Aspen	4.2% Sigma	
1	Cortisol	ug/dL	3.8	14.4	25.0	21.2	5.3	36.8%	18.4%	6.1%
2	Insulina	uU/mL	2.6	13.8	24.9	22.3	5.6	40.5%	20.3%	6.8%
3	FSH medio ciclo	mU/mL	4.7	13.1	21.5	16.8	4.2	32.1%	16.0%	5.3%
4	Prolactina	ng/mL	6.0	18.0	29.9	23.9	6.0	33.3%	16.6%	5.5%
5	LH medio ciclo	mU/mL	14.0	55.0	96.0	82.0	20.5	37.3%	18.6%	6.2%
6	TSH	uU/mL	0.3	1.9	3.4	3.1	0.8	41.9%	20.9%	7.0%
7	T3T	ng/dL	50.0	155.0	260.0	210.0	52.5	33.9%	16.9%	5.6%
8	T4T	ug/dL	5.1	9.6	14.1	9.0	2.3	23.4%	11.7%	3.9%
9	Estradiol periovulatorio	pg/mL	8.6	29.2	49.8	41.2	10.3	35.3%	17.6%	5.9%
10	Progesterona fase lútea media	ng/mL	0.7	13.9	27.0	26.3	6.6	47.5%	23.7%	7.9%
11	Testosterona	ng/dL	10.0	65.0	120.0	110.0	27.5	42.3%	21.2%	7.1%

y se determine el coeficiente de variación analítico de cada prueba. El avance en el logro de los indicadores depende en gran medida del establecimiento del nivel en que se encuentra cada laboratorio al momento presente. A partir de ahí se debe buscar el mejoramiento continuo de las buenas prácticas, elevando su nivel de automatización. El logro de las metas analíticas será diferente del nivel en el que se apliquen, de tal manera que los resultados que se obtienen en el Programa Interno de Control de Calidad generalmente son más precisos que los alcanzados en los Esquemas de Evaluación Externa de Calidad, debido a que, por razones estadísticas, los intervalos de confianza varían en forma inversa al nivel de incertidumbre, dado el número de variables que intervienen en el proceso.²⁰

Puesto que es claro que no todos los laboratorios se encuentran en las mismas condiciones ni tampoco todas las situaciones son las mismas, incluyendo, por ejemplo, el hecho de que existen laboratorios que emplean métodos manuales, mientras que otros están semiautomatizados y otros cuentan con un alto nivel de desarrollo tecnológico, es importante que además de que se considere la situación de cada laboratorio en lo individual, se manejen en otras circunstancias, ya que, como ejemplo, es importante reconocer que el criterio de Tonks puede ser el coeficiente de variación seleccionado más conveniente en la Evaluación Externa de Calidad, mientras que el criterio de Aspen es el nivel mínimo que deberían alcanzar los la-

Cuadro IX. Metas analíticas para marcadores tumorales.

Tumorales	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6	
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25%	12.5%	4.2%	
							Tonks	Aspen	Sigma	
1	AFP	ng/mL	0.1	3.6	7.0	6.9	1.7	48.6%	24.3%	8.1%
2	BHGC	mUI/mL	0.1	0.6	1.0	0.9	0.2	40.9%	20.5%	6.8%
3	CA 125	U/mL	0.1	17.6	35.0	34.9	8.7	49.7%	24.9%	8.3%
4	CA 15-3	U/mL	0.1	13.6	27.0	26.9	6.7	49.6%	24.8%	8.3%
5	CEA	ng/mL	0.1	1.8	3.4	3.3	0.8	47.1%	23.6%	7.9%
6	PSA	ng/mL	0.1	2.1	4.0	3.9	1.0	47.6%	23.8%	7.9%

Cuadro X. Metas analíticas para perfil Torch.

Torch	Unidades	Variabilidad biológica					1/4	1/2	1/6	
		Mín	\bar{X}	Máx	Rango	DSB	25%	12.5%	4.2%	
							Tonks	Aspen	Sigma	
1	Toxoplasma IgG	IU/mL	0.1	4.5	8.9	8.8	2.2	48.9%	24.4%	8.1%
2	Toxoplasma IgM	AU/mL	0.1	4.1	8.1	8.0	2.0	48.8%	24.4%	8.1%
3	Rubéola IgG	IU/mL	0.1	5.6	11.0	10.9	2.7	49.1%	24.5%	8.2%
4	Rubéola IgM	AU/mL	0.1	13.1	26.0	25.9	6.5	49.6%	24.8%	8.3%
5	CMV IgG	IU/mL	0.1	0.4	0.7	0.6	0.2	37.5%	18.8%	6.3%
6	CMV IgM	Index	0.1	15.6	31.0	30.9	7.7	49.7%	24.8%	8.3%
7	Herpes 1/2 IgG	Index	0.1	0.7	1.2	1.1	0.3	42.3%	21.2%	7.1%
8	Herpes 1/2 IgM	Index	0.1	0.7	1.2	1.1	0.3	42.3%	21.2%	7.1%

laboratorios en sus Programas de Control de Calidad Interno, en tanto que el criterio SIX SIGMA, puede ser considerado como el nivel de excelencia que deben alcanzar los laboratorios con un alto grado de automatización que incluya informática y robótica.

Mejora continua

La mejora continua de la calidad demuestra que la misma no es estática y que debe ser mejorada permanentemente. Cada vez que los procesos no entregan el nivel establecido en la meta analítica que ha seleccionado el laboratorio, se considera un defecto. SIX SIGMA es

enfático sobre el uso de datos para descubrir las causas de esos defectos y su eliminación de nuestros procesos. El último objetivo es entregar resultados a los clientes, superando el nivel crítico en cada ocasión para generar la «perfección virtual» desde la perspectiva del cliente. El sentido común y la fuerza de voluntad no son suficientes para alcanzar mejoras dramáticas. La única manera es hacer las preguntas consistentes y utilizar el análisis estadístico y financiero riguroso. Cuando se reducen los problemas, los costos declinan, mientras que la satisfacción y la confianza del cliente aumentan.²¹

La mejora continua de la calidad basada en SIX SIGMA proporciona la metodología para solucionar problemas, al identificar sus causas. Solucionar el problema trabajando en equipo es un elemento importante. Mejorar funcionamiento de organización implica que el compromiso genuino con la gestión de la calidad se debe aplicar no sólo a los procesos del trabajo, sino también a la alta dirección y a la gerencia, ya que son éstos los que determinan cómo los diversos componentes de una organización cuentan con recursos y logran trabajar juntos para entregar calidad a los clientes.

Cuadro XI. Criterio para la evaluación de las metas analíticas basadas en el coeficiente de variación relativo en cualquier analito.

Criterios de evaluación	CVR
No conforme	> 2.0
Alerta	1.0 a 2.0
Aceptable	0.25 a 1.0
Nivel Tonks	< 0.25
Nivel Aspen	< 0.12
Nivel SIX SIGMA	< 0.04

38

Cuadro XII. Variabilidad total (VT) y coeficiente de variación relativo (CVR) en seis analitos de diferentes especialidades del laboratorio clínico. Los datos de la variabilidad analítica fueron obtenidos de diez laboratorios participantes en un grupo piloto que participó en el Esquema de Evaluación Externa de la Calidad EEEC QUALITAT en el mes de noviembre de 2006.

Analito	Unidades	Límites de referencia		\bar{X}	Variabilidad biológica			Variabilidad analítica Grupo de trabajo			VT %	CVR
		Mín	Máx		Rango	D St	CV%	\bar{X}	D St	CV%		
Sodio	mEq/L	136.0	145.0	140.5	9.0	2.3	1.6	145.4	2.2	1.5	0.05	0.94
PSA	ng/mL	0.1	4.0	2.1	3.9	1.0	47.6	1.5	0.2	13.3	24.40	0.28
AST (TGO)	U/L	14.0	37.0	25.5	23.0	5.8	22.5	39.8	2.1	5.3	5.36	0.23
Hemoglobina	g/dL	13.5	18.0	15.8	4.5	1.1	7.1	12.8	0.2	1.6	0.53	0.22
Glucosa	mg/dL	70.0	110.0	90.0	40.0	10.0	11.1	82.5	1.8	2.2	1.28	0.20
TSH	uU/mL	0.3	3.4	1.9	3.1	0.8	41.9	1.7	0.1	5.9	17.90	0.14
IgG	mg/dL	700.0	1,600.0	1,150.0	900.0	225.0	19.6	881.2	15.1	1.7	3.86	0.09
							21.6			4.5	7.63	0.30

Referencias

1. Harry M, Schroeder R. Six Sigma: The breakthrough management strategy revolutionizing the world's top corporations. New York: Doubleday. 2000.
2. Westgard JO. SIX SIGMA quality management and desirable laboratory imprecision. <http://www.westgard.com/essay35.htm>
3. Barnett RN. *Clinical laboratory statistics*. Boston: Little Brown, 1971.
4. Whitehead TP. *Quality control in clinical chemistry*. NY: John Wiley and Sons, 1977: 135.
5. IFCC Expert Panel on Theory of Reference Values. Part 1. The concept of reference values. *Clin Chem* 1979; 25: 1506.
6. IFCC Expert Panel on Theory of Reference Values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. *J Clin Chem Clin Biochem* 1982; 20: 841.
7. IFCC Expert Panel on Theory of Reference Values. Part 6. Presentation of observed values related to reference values. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 749.
8. Statland BE. *Clinical decision levels for laboratory tests*. NJ: Medical Economic Books, 1983.
9. Terrés Speziale AM et al. Importancia de los criterios analíticos en el control de calidad. *Rev Mex Pat Clin* 1985; 32: 3.
10. Terrés Speziale AM. Implications of informatics on health problems in Mexico. *Baylor Univ Med Cent Proceedings* 1989; 2: 2.
11. Westgard JO, Burnett RW. Precision requirements for cost-effective operation of analytical processes. *Clin Chem* 1990; 36: 1629-1632.
12. Winkel P, Statland BE. Interpreting laboratory results: Reference values and decision making. In: Bernard HJ. *Clinical diagnosis & management by laboratory methods*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991.
13. Castillo de Sánchez ML, Fonseca Yerena ME et al. Criterios de desempeño, control y evaluación. En: *Mejoría continua de la calidad. Guía para los laboratorios clínicos de América Latina*. México: Médica Panamericana, 1995: 53-85.
14. Terrés Speziale AM, López Guzman J. Impacto de la informática en la reingeniería de los laboratorios clínicos mexicanos. *Rev Mex Patol Clin* 1995; 42: 104-111.
15. Westgard JO. Basic Method Validation. Chapter 12: *The decision on method performance in basic method validation*. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 1999: 125-134.
16. Kaplan LA. Determination and application of desirable analytical performance goals: The ISO/TC 212 approach. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 479-482.
17. Petersen PH, Fraser CG, Kallner A, Kenny D. Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 7.
18. Westgard JO. The need for a system of quality standards for modern quality management. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 483-486.
19. Terrés Speziale AM. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en ISO 15189. *Rev Mex Pat Clin* 2003; 50: 3.
20. Terrés-Speziale AM. Estimación de la incertidumbre y de la variabilidad total en el laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin* 2006; 53: 185-196.
21. Terrés-Speziale AM. Requisitos para proveedores de esquemas de evaluación externa de la calidad. *Rev Mex Patol Clin* 2006; 53: 85-92.
22. Terrés-Speziale AM. Reingeniería de los programas de calidad. *Rev Mex Patol Clin* 2006; 53: 3-15