

Medida universal de la prestación de un proceso mediante Seis-Sigma en la evaluación externa de la calidad analítica.

Miralles Dolz FV, Carratalá Calvo A*, García Puchol EI, Bolufer Gilabert P**

Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Hospital Clínic i Universitari. Valencia*. Hospital Universitari La Fe. Valencia**

Proyecto financiado mediante ayuda de la Dirección General de Calidad y Atención al paciente de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana.

Introducción y objetivos: En la Comunidad Valenciana se tiene una amplia experiencia en el campo del Control de calidad en el laboratorio clínico (1), tanto interno (2,3,4) como externo(5,6,7). La experiencia acumulada demuestra que los resultados obtenidos en los diferentes laboratorios sobre un mismo constituyente son diferentes. Esta diferencia aumenta cuando los métodos empleados son diferentes (8).

Gran número de empresas (automoción, transportes, servicios) emplean el número de errores por millón para conocer el grado de la calidad total de sus servicios. De este modo, se mide el número de errores por millón empleando la medida universal de un proceso mediante Seis Sigma.

El modelo Seis Sigma implica haber definido previamente una especificación de la calidad para el proceso que se investiga (9).

Westgard J (10), teniendo en cuenta el error total, la inexactitud y la imprecisión ha adaptado los errores por millón al laboratorio clínico, obteniendo, de este modo, una medida de la Calidad Total del proceso analítico.

El objetivo de este trabajo es evaluar los errores por millón en la Fase analítica de los laboratorios clínicos inscritos en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad de los Laboratorios Clínicos de la Comunidad Valenciana.

Material y métodos: En el estudio han participado 175 laboratorios

Se ha calculado la media (X), coeficiente de variación% (CV%), sesgo %, Índice de variación medio (IVM) y seis sigma en los métodos de los 27 constituyentes del programa de bioquímica en que más se ha participado.

Sólo se han valorado los métodos en los que han participado 3 ó más laboratorios.

Se ha tomado como Media y Desvíos Consensuados para cada constituyente y nivel del control a la Media Aritmética y Desvío de todos los laboratorios, cualesquiera que sean sus métodos, y tras haber eliminado aquellos resultados que sobrepasen los +/- 3 DS de una forma iterativa.

IVM (Índice de Variación Medio) = Es el promedio de la expresión (Resultado – Media Global / Desvío Global), obtenida para todos los constituyentes y métodos.

El IVM (11) es un índice de calidad de las prestaciones analíticas para el constituyente dado o del laboratorio en general.

La calidad del análisis del constituyente será tanto mejor cuanto más bajo resulten los IVM.

De acuerdo con los IVM se establecen tres grados en los NIVELES DE CALIDAD:

- **OPTIMO** : aquellos constituyentes o métodos con $IVM < 100$
- **ADECUADO** : aquellos constituyentes o métodos con $IVM \geq 100$ pero < 200
- **INADECUADO** : es de aquellos constituyentes o métodos con $IVM \geq 200$

Los diferentes métodos se han agrupado por orden creciente de sus IVM.

Para el cálculo seis sigma se ha tomado el error total admisible (ETa) utilizado en la legislación de Estados Unidos de América, Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)

(12). Excepto en aquellos constituyentes en que no tenían calculado el ETa, en cuyo caso se ha adoptado un ETa equivalente a 3 CV% del periodo anterior.

La fórmula para el cálculo ha sido: $\sigma = (ETa - \text{Sesgo}) / CV$ (10)

De acuerdo al Sigma obtenido, se establecen tres grados en los NIVELES DE CALIDAD:

- **ÓPTIMO:** aquellos métodos con SIGMA igual o mayor de 5.
- **ADECUADO:** aquellos métodos con SIGMA de 3 ó 4.
- **INADECUADO:** aquellos métodos con SIGMA menor de 3.

Resultados: El IVM fue óptimo para la mayoría de los constituyentes y métodos evaluados.

Los constituyentes que mejores resultados obtuvieron fueron los triglicéridos, con niveles Sigma óptimos en el control normal y adecuados en el control anormal, la α -amilasa en el nivel normal, con Sigma óptimo y adecuado para la mayoría de los métodos y el urato en el que se obtuvo un grado Seis-Sigma adecuado para todos los métodos evaluados en el control anormal. La siguiente mejor puntuación fue para el calcio y el magnesio.

Los constituyentes que obtuvieron peor sigma fueron el cloruro, el colesterol, la creatinina, la fosfatasa ácida, la lactato deshidrogenasa y la urea. En todos los métodos empleados se obtuvo un grado sigma menor a 3.

A continuación se describen alfabéticamente los constituyentes que obtuvieron mejores y peores resultados, el nivel1 corresponde a un control normal y el nivel2 a un control anormal:

Alfa- AMILASA

α -Amilasa	Código	IVM	X	CV%	n	Fuera	Sesgo%	CLIA-ETa%	Six sigma
Nivel1	145	60,82	72,92	3,98	383	29	3,10	30	6,76
Nivel1	110	67,3	72,15	5,50	138	3	2,01	30	5,09
Nivel1	135	79,19	70,49	5,93	77	2	-0,31	30	5,11
Nivel1	120	80,68	68,83	7,03	59	1	-2,66	30	4,65
Nivel1	140	86,43	68,52	7,29	220	17	-3,10	30	4,54
Nivel1	4999	93,26	67,55	7,11	141	12	-4,48	30	4,85
Nivel1	150	115,2	73,39	8,48	56	20	3,78	30	3,09
Nivel1	total	76,46	70,72	6,78	1224	114			
Nivel2	140	75,40	422,7	8,95	214	11	4,82	30	2,81
Nivel2	145	78,59	380,4	9,07	416	5	-5,76	30	3,94
Nivel2	4999	87,3	426,8	9,96	155	5	5,82	30	2,43
Nivel2	135	89,53	389,7	11,21	82	0	-3,36	30	2,98
Nivel2	150	95,16	408,6	13,32	72	1	1,33	30	2,15
Nivel2	120	102,1	403,7	12,46	54	7	0,11	30	2,40
Nivel2	110	133,4	462,7	6,59	59	80	14,73	30	2,32
Nivel2	total	83,18	403,3	11,31	1207	135			

La mayoría de los métodos presentan un **IVM** óptimo.

El grado **Seis-Sigma** resulta óptimo o adecuado en el control normal para todos los métodos.

Amilasa: Métodos

AUTOMATICO

SUSTRATOS ESPECIFICOS

0120 Sustrato 4-nitro-fenil maltopenta/hexaosido y determinación de 4 -nitrofenol

0110 Sustrato Maltotetraosa y determinación de glucosa-1-fosfato

SUSTRATOS MALTOHEPTAOSA

0140 -2-Cloro-4-Nitrofenilo-Maltoheptaósido y determinación 2-Cloro-4-Nitrofenol

0150 -4-Nitrofenil-Maltoheptaósido Benzilideno (extremo reductor bloqueado) y determinación de 4-Nitrofenol

0135 -4-Nitrofenil-Maltoheptaósido y determinación de 4-nitrofenol

0145 -4-Nitrofenil-Maltoheptaósido-Etilideno (Extremo reductor bloqueado) y determinación de 4-Nitrofenol

0155 Otros grupos bloqueantes

OTROS METODOS

4999 Otro método automatizado no descrito anteriormente

MANUAL-SEMIAUTOMATICO

COLORIMETRICO DIRECTO

5210 Cresolftaleína complexona

CLORUROS

Cloruros	Código	IVM	X	CV%	n	Fuera	Sesgo%	CLIA-ETa%	Six sigma
Nivel1	200	59,95	99,83	1,96	37	10	0,65	5	2,22
Nivel1	2000	73,44	99,02	2,65	711	124	-0,15	5	1,94
Nivel1	100	76,39	99,52	2,89	127	16	0,34	5	1,61
Nivel1	4999	105,5	98,25	3,81	25	4	-0,93	5	1,56
Nivel1	5100	122,2	101,7	3,21	30	4	2,57	5	0,76
Nivel1	total	75,69	99,17	2,76	964	160			
Nivel2	4999	59,12	83,82	4,77	30	1	-2,32	5	1,53
Nivel2	2000	77,05	85,06	5,43	827	9	-0,88	5	1,08
Nivel2	200	78,39	84,87	5,26	48	0	-1,09	5	1,16
Nivel2	100	89,39	89,31	4,69	145	3	4,07	5	0,20
Nivel2	5100	133,0	92,03	4,48	32	3	7,23	5	-0,50
Nivel2	total	79,84	85,82	5,68	1104	17			

El **IVM** resulta óptimo en todos los métodos automáticos especificados.

El grado **Seis-Sigma** es inadecuado en todos los métodos en que se ha participado.

CLORUROS: Métodos:

AUTOMATICO

MÉTODOS COLORIMETRICOS

0100 Tiocianato mercurico

0200 TPTZ-Hg

OTROS MÉTODOS

2000 Electrodo selectivo

4999 Otro método automatizado no descrito anteriormente

MANUAL-SEMIAUTOMATICO

MÉTODOS COLORIMETRICOS

5100 Tiocianato mercúrico

CREATININA

Creatinina	Código	IVM	X	CV%	n	Fuera	Sesgo%	CLIA-ETa%	Six sigma
Nivel1	4999	49,57	1,14	10,10	33	0	-6,39	15	2,12
Nivel1	1000	59,55	1,28	13,65	1211	21	4,94	15	0,74
Nivel1	200	60,63	1,15	14,45	224	2	-5,16	15	1,40
Nivel1	6200	73,74	1,15	16,92	180	3	-5,47	15	1,21
Nivel1	5200	143,0	0,93	25,03	27	3	-23,48	15	0,00
Nivel1	2000	238,2	0,71	19,14	60	14	-41,76	15	0,00
Nivel1	total	69,33	1,21	17,52	1756	43			
Nivel2	2000	51,50	5,88	6,53	73	0	1,29	15	2,10
Nivel2	1000	67,91	5,95	9,16	1219	7	2,52	15	1,36
Nivel2	200	91,77	5,43	12,27	207	9	-6,37	15	1,74
Nivel2	4999	101,9	5,24	12,59	35	0	-9,57	15	1,95
Nivel2	6200	104,8	5,37	11,49	160	21	-7,32	15	1,94
Nivel2	5200	159,0	4,92	14,25	23	3	-15,18	15	0,00
Nivel2	total	75,00	5,8	10,66	1737	40			

Los métodos automáticos colorimétricos presentan un **IVM** óptimo en ambos controles. Los métodos enzimáticos muestran resultados mucho más bajos en el control normal, que conlleva a un **IVM** inadecuado en dicho control.

El grado **Seis-Sigma** de este constituyente es inadecuado para todos los métodos en que se ha participado.

CREATININA: Métodos:

AUTOMATICO

MÉTODOS COLORIMETRICOS

0200 Picrato alcalino. Reacción a punto final. Directos.

1000 Picrato alcalino. Reacción cinética.

MÉTODOS ENZIMATICOS

2000 Creatininasas.

OTROS MÉTODOS

4999 Otro método automatizado no descrito anteriormente

MANUAL-SEMIAUTOMATICO

MÉTODOS COLORIMETRICOS

5200 Picrato alcalino a punto final. Directos.

6200 Picrato alcalino. Reacción cinética. Directos

FOSFATO

Fosfato	Código	IVM	X	CV%	n	Fuera	Sesgo%	3CV-ETa%	Six sigma
Nivel1	200	75,23	3,41	6,08	269	17	-0,75	18	3,08
Nivel1	1200	75,37	3,42	6,15	802	24	-0,42	18	3,00
Nivel1	6200	102,6	3,57	7,34	74	6	3,84	18	1,93
Nivel1	5200	113,3	3,69	4,64	41	7	7,21	18	2,33
Nivel1	total	77,67	3,44	6,36	1245	55			
Nivel2	5200	71,09	7,13	3,94	39	7	-0,32	18	4,65
Nivel2	1200	71,69	7,20	4,48	787	27	0,64	18	3,88
Nivel2	6200	78,18	6,94	3,84	74	6	-2,99	18	5,47
Nivel2	200	86,13	7,07	5,05	258	31	-1,17	18	3,80
Nivel2	total	74,44	7,15	4,64	1217	72			

El **IVM** resulta óptimo para todos los métodos en el control anormal y para todos los métodos automatizados para el control normal.

El grado **Seis-Sigma** presenta un comportamiento similar al IVM.

FOSFATO: Métodos:

AUTOMATICO

REDUCCION DEL FOSFOMOLIBDATO

0200 Directo. Especificar agente reductor

ESPECTROFOTOMETRIA DEL FOSFOMOLIBDATO A 340 NM

1200 Directo

MANUAL-SEMIAUTOMATICO

REDUCCION DEL FOSFOMOLIBDATO

5200 Directo. Especificar agente reductor

ESPECTROFOTOMETRIA DEL FOSFOMOLIBDATO A 340 NM

6200 Directo

LACTATO DESHIDROGENASA

Lactato deshidrogenasa	Código	IVM	X	CV%	n	Fuera	Sesgo %	CLIA-ETa%	Six sigma
Nivel1	5111	47,40	294,2	11,54	39	0	7,87	30	1,92
Nivel1	112	48,84	305,4	6,81	227	0	11,95	30	2,65
Nivel1	110	48,95	291,7	12,68	200	0	6,92	30	1,82
Nivel1	5112	57,29	255,7	23,94	54	0	-6,25	30	1,51
Nivel1	111	74,60	308,2	16,18	402	0	12,97	30	1,05
Nivel1	199	94,59	334,1	11,83	36	0	22,48	30	0,64
Nivel1	210	150,5	172,1	25,69	276	0	-36,90	30	0,00
Nivel1	total	81,15	272,8	25,43	1246	0			
Nivel2	5112	34,58	654,6	17,85	52	0	-3,24	30	1,86
Nivel2	5111	41,31	670,3	19,53	39	0	-0,93	30	1,58
Nivel2	110	45,01	725,7	14,76	195	0	7,24	30	1,54

Nivel2	112	54,63	773,5	10,29	227	0	14,32	30	1,52
Nivel2	111	80,84	790,3	19,66	402	0	16,79	30	0,67
Nivel2	199	105,2	857,3	16,97	36	0	26,70	30	0,19
Nivel2	210	150,8	373,6	20,24	271	0	-44,78	30	0,00
Nivel2	total	82,58	676,6	30,10	1234	0			

El **IVM** muestra una homogeneidad óptima para todos los métodos que utilizan como sustrato piruvato. Los métodos que utilizan como sustrato lactato presentan unos resultados poco homogéneos.

El grado **Seis-Sigma** resulta inadecuado para todos los métodos.

LDH: Métodos:

AUTOMATICO

MÉTODOS CONTINUOS U.V./SUSTRATO PIRUVATO

0110 Concentración de Piruvato > 0.7 mMolar con CINA

0111 Concentración de Piruvato > 0.7 mMolar sin CINA

0112 Concentración de Piruvato < 0.7 mMolar

0199 Otro método de este tipo no descrito anteriormente.

MÉTODOS CONTINUOS U.V.

0210 Sustrato Lactato

MANUAL-SEMIAUTOMATICO

MÉTODOS CONTINUOS U.V./SUSTRATO PIRUVATO

5111 Concentración de Piruvato > 0.7 mMolar sin CINA

5112 Concentración de Piruvato < 0.7 mMolar

TRIGLICÉRIDOS

Triglicéridos	Código	IVM	X	CV%	n	Fuera	Sesgo%	CLIA-ETa%	Six sigma
Nivel1	420	48,27	187,7	3,39	44	0	-0,85	25	7,63
Nivel1	220	50,02	189,6	3	34	0	0,16	25	8,28
Nivel1	440	77,52	190,5	4,98	1186	48	0,61	25	4,90
Nivel1	5440	83,55	183,9	5,09	182	19	-2,87	25	5,48
Nivel1	total	77,47	189,3	5,1	1509	78			
Nivel2	220	61,51	87,36	4,64	36	0	3,35	25	4,67
Nivel2	440	74,92	84,73	7,75	1182	42	0,24	25	3,19
Nivel2	5440	77,95	83,94	8,13	174	24	-0,68	25	3,16
Nivel2	420	92,81	81,72	8,54	44	0	-3,31	25	3,31
Nivel2	total	75,93	84,52	7,83	1505	70			
Nivel2									

El **IVM** muestra una homogeneidad óptima para todos los métodos.

Seis-Sigma es óptimo para algunos métodos y adecuado para todos ellos.

TRG: Métodos:

AUTOMATICO

ENZIMATICO CINETICO

0220 Lipasa/glicerol cinasa/glicerol fosfato dehidrogenasa

ENZIMATICO A PUNTO FINAL

0420 Lipasa/glicerol cinasa/glicerol fosfato dehidrogenasa

0440 Lipasa/glicerol cinasa/glicerol fosfato oxidasa/peroxidasa

MANUAL-SEMIAUTOMATICO

ENZIMATICO A PUNTO FINAL

5440 Lipasa/glicerol cinasa/glicerol fosfato oxidasa/peroxidasa

URATO

Urato	Código	IVM	X	CV%	n	Fuera	Sesgo%	CLIA-ETa%	Six sigma
Nivel1	120	47,34	4,79	4,59	42	0	1,39	17	3,40

Nivel1	5142	74,38	4,77	6,77	204	18	1,00	17	2,36
Nivel1	142	76,51	4,72	6,78	1271	26	-0,24	17	2,54
Nivel1	4999	97,11	4,83	7,73	32	1	2,27	17	1,91
Nivel1	999	106,2	4,55	7,03	36	0	-3,83	17	2,96
Nivel1	total	77,22	4,73	6,84	1611	45			
Nivel2	120	55,71	9,04	4,04	43	1	-0,11	17	4,24
Nivel2	999	67,46	8,99	4,26	36	0	-0,66	17	4,15
Nivel2	142	78,29	9,08	5,31	1243	41	0,38	17	3,13
Nivel2	5142	81,50	8,86	5,55	204	14	-2,05	17	3,43
Nivel2	4999	95,95	8,63	4,10	31	4	-4,59	17	5,27
Nivel2	total	78,42	9,05	5,37	1579	63			

El **IVM** es óptimo para todos los métodos especificados.

Seis-Sigma resulta adecuado en el control anormal para todos los métodos y en el control normal para el método 120.

URATO: Métodos

AUTOMATICO

MÉTODOS ENZIMATICOS

0120 Uricasa/catalasa/deshidrogenasa.Lectura U.V.

0142 Uricasa/Peroxidasa/cromógeno.Directo

0999 Otro método enzimático no descrito anteriormente

OTROS MÉTODOS

4999 Otro método automatizado no descrito anteriormente

MANUAL-SEMIAUTOMATICO

MÉTODOS ENZIMATICOS

5142 Uricasa/Peroxidasa/cromógeno.Directo

Discusión: Whithead (12), en la década de los 70 publica los primeros estudios en los que se aplica el IVM. El IVM es un índice que indica la calidad global de un constituyente, laboratorio o método y lejos de haber quedado obsoleto, sigue y seguirá teniendo una importante aplicación en la evaluación externa de la calidad en el laboratorio. El IVM tiene en cuenta, tanto el error sistemático como la imprecisión. Este índice nos sirve para ver la calidad global de un método o laboratorio frente a los demás, pero no sirve para establecer un rango o límites de tolerancia de esta calidad. Para ello, existen otros procedimientos, como son el sesgo respecto a un error total permisible.

Los autores de este estudio piensan que se deben adoptar nuevos procedimientos de medida comparables con otros sectores, como la industria, servicios, etc. Para ello, la aplicación de Seis-Sigma al laboratorio clínico, si bien aún se está lejos de obtener un grado Seis-Sigma adecuado para la mayoría de constituyentes o métodos, como se indica en este estudio, sí que se debe empezar a definir unos límites de tolerancia estandarizados, de modo que todos los constituyentes o métodos se puedan comparar de forma globalizada, independientemente del programa de evaluación en que se participe.

Conclusiones:

1. Actualmente son escasos los constituyentes a los que se les puede aplicar la medida universal de un proceso seis sigma con resultados óptimos.
2. La aplicación del método Seis-Sigma, tras definir un ETa estándar, podría ser el sistema de referencia para la mejora continua de la calidad analítica

Bibliografía

1. Bolufer P., Teruel M., Aznar J. Valoración de los primeros resultados obtenidos en el programa de control de calidad de hematología organizado por las Asociaciones Españolas de Biopatología Clínica y Hematología y Hemoterapia. Rev Diag Biol 39:109-115, 1990.

2. Martí P. Bolufer P., Aznar J. Revisión de tres años de control de calidad interno de los constituyentes Bioquímicos: 1982-1985. Rev Diag Biol 36: 71-78, 1987.

3. Hernández JL., Bolufer P., Aznar J., Martí P. Evolución del control de calidad interno de algunos constituyentes enzimáticos, minerales y orgánicos d 1982 a 1985. Rev Diag Biol 36:209-216, 1987.

4. Miralles Dolz FV, Ochoa Avila E y Soriano Molina A. Errores preanalíticos no detectados en la recepción de muestras. VII Reunión Nacional SEDIGLAC. Zaragoza 2003 <http://sediglac.org/congresos>
 5. Miralles FV, Soriano A, Ochoa E. Errors in premetrological phase and how eradicate them. 5th IFCC-FESCC EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE. Barcelona 2003.
 6. Tomas A, Miralles FV, Bayo JL, Carratalá A, Traver V, Bolufer P. Mejora de la comunicación en el proceso de control de calidad de los análisis clínicos. XXIV Congreso de la SEQC. Química Clínica 24(5):370, 2005.
 7. Miralles FV, Carratalá A, Hontanilla J, Bayo JL, Bolufer P, Traver V. Un modelo distribuido para la evaluación externa de la calidad del laboratorio clínico. Reunión Nacional de la Sociedad Española de Dirección y Gestión de los Laboratorios Clínicos (SEDIGLAC). Madrid 2006. <http://sediglac.org/congresos>
 8. Arranz JA., Ricós C. La homologabilidad de los resultados entre laboratorios. Rev Diag Biol 39: 271-274, 1990.
 9. Ricós C, Perich C, Álvarez V, et al. Aplicación del modelo Seis-Sigma en la mejora de la calidad analítica del laboratorio clínico. Laboratorio Clínico. 2009; 02:2-7.
 10. Westgard JO. Six Sigma Quality: design and control. Westgard QC, Inc. 2006.
 11. Whitehead TP. Quality Control in Clinical Chemistry. Ed Jhon Wiley and Sons, Inc. 1977
 12. Westgard JO. CLIA final rules for quality systems. Westgard QC, Inc. 2004
-