

# Especificaciones de calidad en base a error total: ¿Cuál es la mejor elección?

*Quality specifications based on total error:  
What's the best choice?*

*Especificações de qualidade com base em erro total:  
Qual é a melhor escolha?*

- Sofía del Campillo<sup>1</sup>, Rafael de Elías<sup>2</sup>, Gisel Kiener<sup>1</sup>, Oscar Kiener<sup>2</sup>,  
Silvia Barzón<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bioquímica.

<sup>2</sup> Bioquímico Especialista en Química Clínica.

<sup>3</sup> Bioquímica Especialista en Inmunología.

Lugar: Laboratorio Central Sanatorio Allende  
Sede Cerro. Av. Pedro Laplace 5749, Córdoba.  
República Argentina.

### **R**esumen

El objetivo del trabajo fue evaluar el desempeño anual de los métodos, en términos de error total (ET), las distintas especificaciones de calidad disponibles y el modelo Seis Sigma para calificar desempeño. Se evaluaron analitos con variabilidad biológica (VB), muy baja, baja, media y alta. Se calculó el ET (ETc) y el sigma ( $\sigma$ ) mensual a dos niveles de control; el ET permitido (ETp) para cada analito se obtuvo de 8 fuentes (metas biológicas y regulatorias). Se consideró desempeño aceptable cuando  $ETc < ETp$  y  $\sigma \geq 3$ . Se observó estabilidad analítica durante el período evaluado. No se llegaron a alcanzar las metas biológicas para analitos con muy baja VB; algo similar sucedió para analitos con VB baja y media; con VB alta se alcanzaron todas las especificaciones. El desempeño  $\sigma$  y la regla de control de Westgard dependieron del ETp elegido; para magnesio, con CLIA (ETp=25%) se obtuvo  $\sigma > 10$  (*World Class*) y simple regla ( $1_{3s}$ ), con VB mínimo  $\sigma < 3$  y multirregla. Se concluye que la aceptación del desempeño del método y las reglas de control dependieron del ETp elegido, sin disponer en este medio de metas mínimas a alcanzar. El monitoreo mensual del ETc evidenció estabilidad analítica con variabilidad típica de cada método.

**Palabras clave:** especificaciones de calidad \* error total \* desempeño analítico \* Seis Sigma

**Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

### **A**bstract

*The aim of this work was to evaluate the annual performance of the methods in terms of total error (TE), the different quality specifications available, and the Six Sigma model to qualify performance. Analytes with very low, low, medium and high biological variability (BV) were evaluated. TE (TEc) and sigma ( $\sigma$ ) were calculated monthly at two levels of control; allowable TE (TEa) for each analyte*

*was obtained from 8 sources (biological and regulatory goals). Acceptable performance was considered when  $TEc < TEa$  and  $\sigma \geq 3$ . Analytical stability was observed during the evaluation period. It was not possible to achieve biological targets for analytes with very low BV, and something similar happened for analytes with low and medium BV; with high BV, all specifications were met. Sigma performance and Westgard control rule election depended on the TEa; for magnesium, with CLIA ( $TEa=25\%$ )  $\sigma > 10$  was obtained (World Class) and simple rule ( $1_{3s}$ ), with minimum BV  $\sigma < 3$  and multirule. To conclude, acceptance of the method's performance and control rules depended on the TEa chosen, without having minimum goals to achieve. The monthly monitoring of the TEc showed analytical stability with typical variability for each method.*

**Key words:** quality specifications \* total error \* analytical performance \* Six Sigma

## Resumo

*O objetivo do trabalho foi avaliar o desempenho anual dos métodos em termos de erro total (ET), as diferentes especificações de qualidade disponíveis e o modelo Seis Sigma para qualificar desempenho. Foram avaliados analitos com variabilidade biológica (VB) muito baixa, baixa, média e alta. Calculou-se ET (ETc) e o sigma ( $\sigma$ ) mensal a dois níveis de controle; o ET permitido (ETp) para cada analito foi obtido de 8 fontes (metas biológicas e regulatórias). Levou-se em consideração o desempenho aceitável quando  $ETc < ETp$  e  $\sigma \geq 3$ . Foi observada a estabilidade analítica durante o período de avaliação. Não foram alcançadas as metas biológicas para analitos com VB muito baixa, algo semelhante aconteceu para analitos com VB baixa e média; com VB alta alcançaram todas as especificações. O desempenho  $\sigma$  e a regra de controle de Westgard dependem do ETp escolhido; para magnésio, com CLIA ( $ETp=25\%$ ) se obteve  $\sigma > 10$  (World Class) e simples regra ( $1_{3s}$ ), com VB mínima  $\sigma < 3$  e multirregra. Conclui-se que a aceitação do desempenho do método e as regras de controle dependem do ETp escolhido, sem dispor de metas mínimas a alcançar. O monitoramento mensal do ETc mostrou a estabilidade analítica com variabilidade típica de cada método.*

**Palavras-chave:** especificações de qualidade \* erro total \* desempenho analítico \* Seis Sigma

## Introducción

Los laboratorios de análisis clínicos tienen la responsabilidad de implementar procesos y procedimientos diseñados para monitorear el sistema de medición, con el fin de asegurar que los resultados obtenidos sean confiables para el uso clínico previsto. El aseguramiento de la calidad debe contemplar las etapas pre-analítica, analítica y pos-analítica con el fin de obtener resultados confiables y así contribuir a la seguridad del paciente (1)(2).

Para evaluar el desempeño de los métodos, el laboratorio debe previamente haber transitado un proceso, que comienza bajo el enfoque del ciclo de Deming “planificar, ejecutar, verificar y actuar” (PDCA) (3). El primer paso de la planificación del control de calidad interno (CCI) comienza en la calificación de equipos, seguido por la verificación de los métodos de análisis (4). Previo a la verificación, se deben establecer las especificaciones, requisitos o metas de calidad para cada procedimiento de medida; en la actualidad se sigue utilizando la jerarquía de modelos establecida en la conferencia de Estocolmo de 1999 (5). Las fuentes con requisitos formulados en términos de Error Total aceptable o permitido (ETp) son las más prácticas de utilizar y las más difundidas en este medio.

De la verificación se conoce la imprecisión y la veracidad de los métodos, estos parámetros junto al ETp son utilizados en el cálculo del estadístico Seis Sigma necesario para definir, según Westgard, las reglas apropiadas para monitorear el CCI; la toma de decisiones sobre la aceptabilidad de los resultados deberá estar respaldada por la planificación de las reglas de control estadístico, que permitirán aceptar o rechazar una corrida analítica (6)(7). El modelo Seis Sigma o desempeño Sigma es la herramienta elegida por los laboratorios clínicos para cuantificar la calidad de los procesos. Esta metodología es una estrategia de mejora continua con el fin de satisfacer las necesidades de los usuarios y se basa en la disminución de la variabilidad de los procesos, lo cual se traduce en la disminución de errores, reducción de costos y en la obtención de resultados fiables. 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) (8-10).

Luego de la verificación y la planificación del CCI se debe evaluar el desempeño de los métodos. En esta instancia el seguimiento y la evaluación se puede realizar

mediante gráficos que contemplen el Error Total calculado del laboratorio (ETc), métrica Sigma, coeficiente de variación (CV%), sesgo, incertidumbre de las mediciones, presupuesto de error y *z-score*. El monitoreo de estos estadísticos permite validar el desempeño de un método con respecto a las especificaciones de calidad establecidas, además de observar el comportamiento de estos parámetros en el tiempo.

En la actualidad se reconoce la falta de armonización en las metas de calidad propuestas por distintas fuentes (11); a raíz de esto, en noviembre de 2014, en Milán, la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (EFLM) organizó la primera conferencia estratégica para definir especificaciones globales de calidad analítica, la cual ha tenido una importante repercusión a nivel internacional, ya que revisó la jerarquía establecida en la conferencia de Estocolmo y propuso tres modelos para establecer especificaciones de metas analíticas (12)(13). El principal resultado fue la creación de grupos de trabajo sobre Especificaciones de Desempeño en el Laboratorio de Medicina (GT-ED) cuya finalidad es tratar los principales temas discutidos en la conferencia, entre los cuales se encuentra la utilidad del ET y la incertidumbre de medida. Aunque este último parámetro se define en el vocabulario metrológico y se utiliza en el laboratorio analítico, en los últimos años numerosas publicaciones discuten su uso, utilidad y aplicación en el laboratorio clínico (14-19).

En Argentina, la selección de las especificaciones de calidad se realiza sin la exigencia de un desempeño mínimo establecido por algún ente regulatorio, tampoco se dispone de consensos o recomendaciones; la norma ISO 15189 atribuye a la dirección del laboratorio la responsabilidad de definir, implementar y realizar el seguimiento de las metas de desempeño seleccionadas (19).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el desempeño anual de 10 analitos de química clínica, en términos de ET, y compararlo con las distintas especificaciones de calidad internacionales disponibles actualmente; también evaluar la utilidad del modelo Seis Sigma como herramienta para la calificación del desempeño de los métodos.

## Materiales y Métodos

### DISEÑO DEL ESTUDIO Y ANALITOS ESTUDIADOS

Estudio retrospectivo realizado en base a los datos registrados durante 2015 en la planilla de evaluación del desempeño analítico de métodos de química clínica. Para la realización del presente trabajo se incluyeron analitos con variabilidad biológica (VB) muy baja: sodio, cloro y calcio; baja: magnesio, potasio, albúmina, proteínas totales y glucosa; media: fosfatasa alcalina y alta: triglicéridos.

### MÉTODOS DE ANÁLISIS

Para determinar albúmina se empleó el método colorimétrico de verde de bromocresol; para calcio, colorimétrico (NM-BAPTA); para cloro, potasio y sodio, electrodo ión selectivo indirecto; para glucosa, enzimático colorimétrico (glucosa oxidasa); para magnesio, colorimétrico (azul de xilidil) y para proteínas totales, colorimétrico (Biuret); para fosfatasa alcalina, colorimétrico (estandarizado según IFCC) y para triglicéridos, enzimático colorimétrico. Las determinaciones se realizaron en un autoanalizador Hitachi Modular P 800 y en un Hitachi ISE 900 ambos de Roche Diagnostics (Mannheim, Alemania). El fabricante del autoanalizador fue el proveedor de reactivos, calibradores y del material control utilizado en el CCI.

### VERIFICACIÓN DE MÉTODOS Y CCI

Los métodos analíticos fueron inicialmente verificados para precisión y veracidad con el protocolo EP15 A2 y para linealidad con el EP6 A (20)(21) del *Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)* para dos niveles de control, cuyas concentraciones fueron cercanas a los niveles de decisión médica. A partir de los datos de la verificación se realizó la planificación inicial del CCI.

### ESPECIFICACIONES DE CALIDAD

Se emplearon las especificaciones de calidad que se muestran en la Tabla I para evaluar el desempeño de los métodos de los 10 analitos estudiados (22-31).

### PROGRAMA INTERLABORATORIO Y EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO

Los datos mensuales del CCI fueron transferidos al programa interlaboratorio provisto por Roche Diagnostics del cual se obtuvieron la media y desviación estándar mensual propias y del grupo par. Estos datos fueron incorporados a la matriz de calidad del laboratorio, en formato Excel®. Se determinó el error total calculado (ETc) según la fórmula  $ETc\% = |sesgo\%| + 2*CV\%$ , la métrica sigma se calculó en base al error total permitido (ETp) de las distintas especificaciones de calidad estudiadas según la fórmula,  $Sigma = (ETp\% - |sesgo\%|) / CV\%$ . El sesgo% =  $(media_{laboratorio} - media_{grupo\ par}) / media_{grupo\ par} * 100$ ; el  $CV\% = media / desviación\ estándar * 100$ . De acuerdo al estadístico sigma obtenido mensualmente para cada analito se establecieron las reglas de control de Westgard para asignar a los gráficos de CCI (Figura 1). Se realizó la comparación del ETc mensual con el ETp de las distintas especificaciones de calidad; se consideró desempeño aceptable un  $ETc < ETp$  y un  $\sigma \geq 3$  ( $\sigma \geq 6$  se consideró *World Class* y un  $\sigma < 3$  desempeño marginal, necesita que se le aplique un esquema de mejoramiento de la calidad).

Tabla I. Especificaciones de calidad disponibles en términos de ETp

	Albúmina	Calcio	Cloro	FAL	Glucosa	Magnesio	Potasio	PT	Sodio	TG
CLIA (EE.UU.)	10%	±1,0 mg/dL	5%	30%	±6 mg/dL ó 10% (mayor)	25%	±0,5 mmol/L	10%	±4 mmol/L	25%
RiliBak (Alemania)	20%	10%	8%	18%	15%	15%	8%	10%	5%	16%
ProBioQual (Francia)	6%	3,80%	4%	15%	5,50%	7,20%	4%	5%	2,50%	12%
SEK Dmax (Rep. Checa)	12%	10%	7%	24%	9%	15%	8%	9%	5%	15%
VB mínimo	6,10%	3,60%	2,20%	18,06%	10%	7,20%	8,40%	5,45%	1,1%	38,98%
VB deseable	4,07%	2,55%	1,5%	12,04%	6,96%	4,80%	5,61%	3,63%	0,73%	25,99%
VB óptimo	2,04%	1,27%	0,74%	6,02%	3,48%	2,40%	2,80%	1,82%	0,36%	12,99%
Bélgica	10,70%	5%	5,10%	-	6,30%	8,90%	4,80%	6,80%	3,4%	20%
España	14%	11%	9%	31%	11%	-	8%	12%	5%	18%
RCPA	Nivel inferior	±2,0 g/L ≤33,0 g/L	±0,10 mmol/L ≤2,5 mmol/L	±15% ≤125 U/L	±0,4 mmol/L ≤5,0 mmol/L	±0,1 mmol/L ≤1,25 mmol/L	±0,2 mmol/L ≤4,0 mmol/L	±3,0 g/L ≤60 g/L	±0,2 mmol/L ≤150 mmol/L	±0,2 mmol/L ≤140 mmol/L
	Nivel superior	±6% >33,0 g/L	±4% >2,5 mmol/L	±12% >100 mmol/L	±8% >125 U/L	±8% >5,0 mmol/L	±5% >1,25 mmol/L	±2% >60 g/L	±12% > 150 mmol/L	±12% > 140 mmol/L

(-): indica que no hay especificaciones de calidad disponibles. ETp: error total permitido. CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments. VB: Variabilidad Biológica. RCPA: The Royal College of Pathologists of Australasia. FAL: fosfatasa alcalina. PT: proteínas totales. TG: triglicéridos.

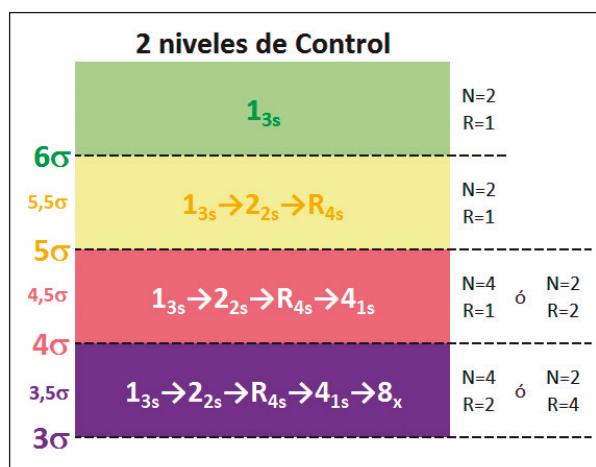


Figura 1. Reglas de control de Westgard a aplicar según el sigma del método.

#### GRÁFICOS DE EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO

Se evaluó el desempeño anual de los métodos en base a los siguientes gráficos: ETc, métrica Sigma, gráfico de decisión de método normalizado y el perfil de imprecisión interanual (años 2012 a 2015) en base a los CV% anuales de los 10 analitos evaluados y de otros 13 analitos de química clínica.

## Resultados

Para cada analito se realizó un gráfico de seguimiento mensual en base al ETc, para cada nivel de control, contemplando todas las especificaciones de calidad evaluadas en términos de ETp.

La Figura 2 muestra el desempeño anual de cloro en términos de ETc comparado con las especificaciones de calidad evaluadas. Para ambos niveles de control, en la mayoría de los meses del año, no se alcanzan los requerimientos de calidad propuestos por VB óptimo, deseable y mínimo, como así tampoco las especificaciones de RCPA y ProBioQual. Se puede observar que en el período evaluado el ETc, para el control 1, varía de 2,5% a 4,7% y para el control 2 de 1,9% a 4,4%; para todos los analitos evaluados se observaron curvas de variación del ETc similares a las del cloro, con valores mínimos y máximos propios de cada método, y con superposición del control 1 y 2 (datos no mostrados).

Como se muestra en la Tabla II, sólo para triglicéridos se alcanzaron todas las metas de calidad de las distintas fuentes evaluadas.

En la Figura 3 se observa la métrica sigma mensual para magnesio. Si se selecciona CLIA (ETp=25%), el método presenta un desempeño mayor a 6σ; si se elige RCPA (ETp=8%), el método se desempeña entre 4 y 2 sigma, indicando un desempeño entre pobre y marginal.

En la Figura 4 se puede observar el desempeño de magnesio en el mes de mayo en un gráfico de decisión de método normalizado para las distintas especificaciones evaluadas. Si se elige CLIA, RiliBak o Sekk Dmax, el método presenta un desempeño mayor a 6σ.

La Tabla III muestra las reglas de control estadístico para asignar a los gráficos de Levey-Jennings, según el ETp elegido y el sigma calculado para el control 2 de magnesio.

En la Figura 5 se observa la imprecisión (CV%) de los métodos, en el período 2012 a 2015 para 23 analitos de química, ordenados de menor a mayor imprecisión.

## Discusión y Conclusiones

En Argentina no se dispone de especificaciones de calidad mínimas a alcanzar, ni entidades regulatorias que evalúen el desempeño de los laboratorios clínicos. A nivel internacional existe una recomendación de priorizar las metas basadas en resultados clínicos, seguidas por las de VB (5) pero sin consenso respecto a qué analitos debieran alcanzar una u otra especificación. Al comienzo de la verificación de métodos generalmente se incorporan metas más flexibles y expresadas en error total, lo cual se traduce en el ETp para cada método. Excepto VB, las restantes fuentes de especificaciones de calidad evaluadas están basadas en el estado del arte (CLIA, RCPA, RiliBak y España) (32) las cuales derivan de programas de evaluación externa de la calidad o basadas en VB y programas de evaluación externa (Bélgica, SEKK Dmax y ProBioQual); a excepción de RiliBak y RCPA (26)(27), en la mayoría de las fuentes no está bien documentado el criterio adoptado para establecer el límite de aceptabilidad.

La elección del ETp para cada método impacta directamente en la aceptación o no del desempeño men-

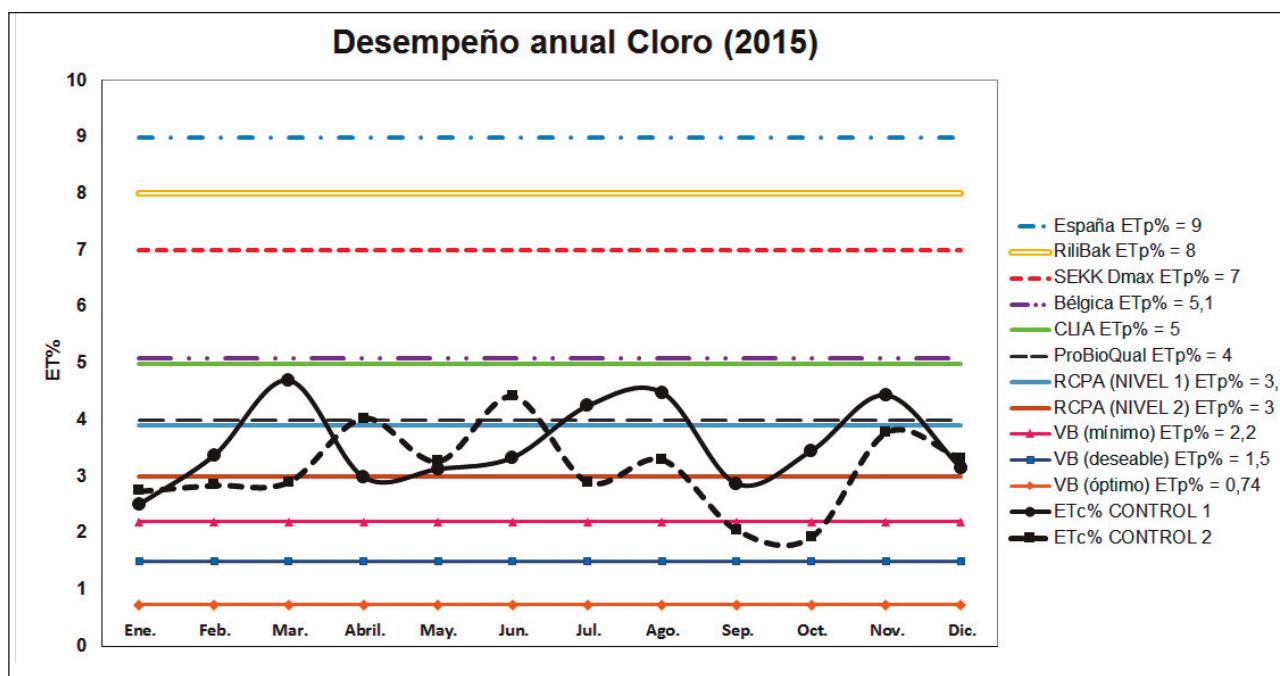


Figura 2. ETc mensual evaluado en el periodo de un año. CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments.  
VB: Variabilidad Biológica. RCPA: the Royal College of Pathologists.

Tabla II. Analitos con desempeño aceptable según las distintas fuentes de ETp.

VB del analito	Analito	CLIA	RiliBak	ProBioQual	SEKK Dmax	VB mínimo	VB deseable	VB óptimo	Bélgica	España	RCPA
Muy baja	Sodio	x	x		x				x	x	
	Calcio	x	x		x					x	
	Cloro	x	x		x				x	x	
Baja	Glucosa	x	x		x	x	x		x	x	x
	Magnesio	x	x	x	x	x			x	-	x
	Potasio	x	x		x	x			x	x	x
	Albúmina	x	x		x				x	x	
	PT	x	x		x				x	x	
Media	FAL	x	x		x	x			-	x	
Alta	TG	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

(x): indica ETc < ETp. (-): indica que no hay especificaciones de calidad disponibles. CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments. VB: Variabilidad Biológica. RCPA: The Royal College of Pathologists of Australasia. ETp: error total permitido

Tabla III. Métrica Seis Sigma, desempeño y reglas de control estadístico para magnesio (mayo 2015).

	ETp (%)	Métrica Sigma	Desempeño	Regla de control	
CLIA	25	10,8	World Class	$1_{3s}$	Simple regla
RiliBak	15	6,3	World Class	$1_{3s}$	Simple regla
SEKK Dmax	15	6,3	World Class	$1_{3s}$	Simple regla
Bélgica	8,9	3,6	Pobre	$1_{3s} \rightarrow 2_{2s} \rightarrow R_{4s} \rightarrow 4_{1s} \rightarrow 8_x$	Multiregla
RCPA	8	3,2	Pobre	$1_{3s} \rightarrow 2_{2s} \rightarrow R_{4s} \rightarrow 4_{1s} \rightarrow 8_x$	Multiregla
ProBioQual	7,2	2,8	Marginal	Aplicar esquema de mejoramiento de calidad	
VB mínimo	7,2	2,8	Marginal	Aplicar esquema de mejoramiento de calidad	

Dependencia del desempeño Seis Sigma y de la regla de control del ETp elegido. La métrica sigma para el control 2 de magnesio se calculó con un CV=2,23% y bias= 0,86%. ETp: error total permitido.

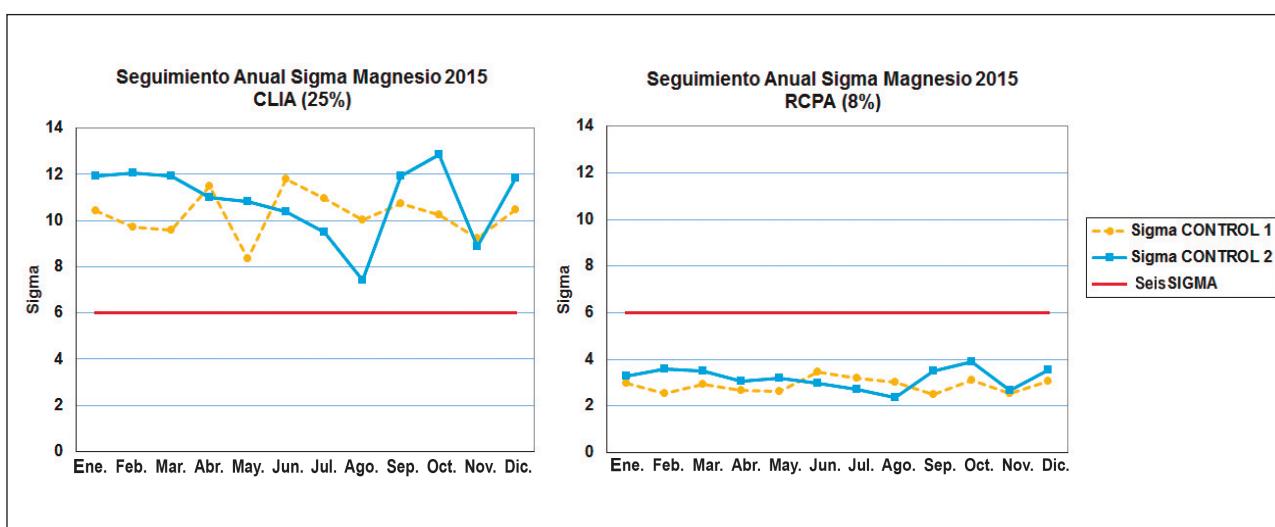


Figura 3. Valores de sigma para cada nivel de control según la especificación de calidad elegida.  
CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments. RCPA: the Royal College of Pathologists of Australasia.

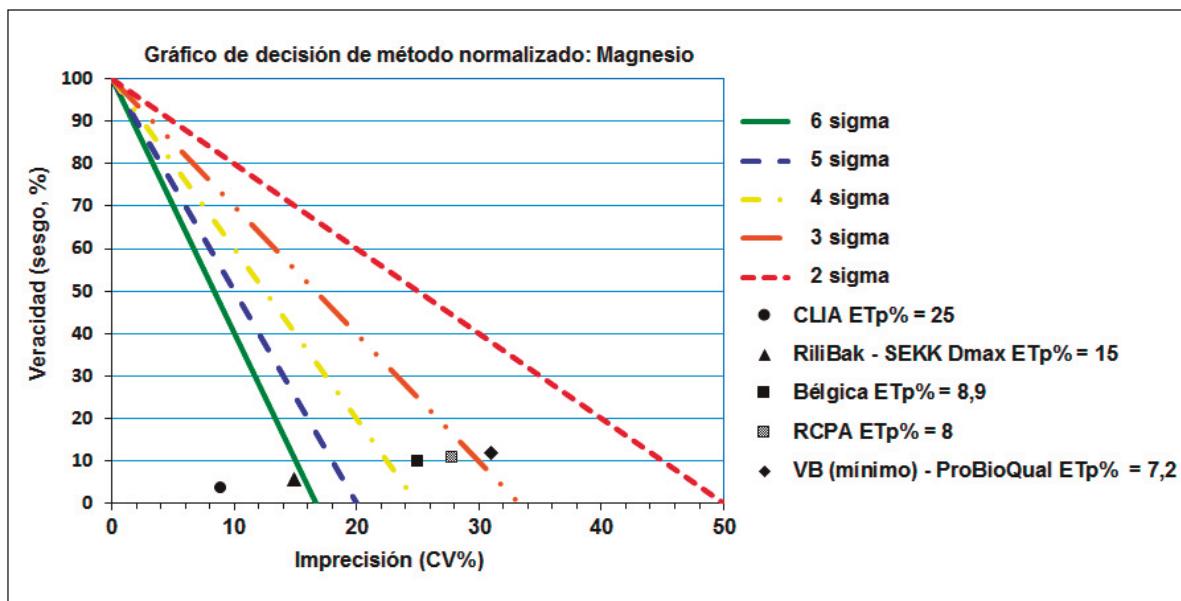


Figura 4. Desempeño sigma del control 2 de magnesio para el mes de mayo de 2015 según las distintas especificaciones de calidad. Los  $\sigma$  se calcularon con los datos de CV%: 2,23; sesgo% = 0,86. CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments. VB: Variabilidad Biológica. RCPA: the Royal College of Pathologists of Australasia.

sual, en el valor de la métrica Sigma, y por consiguiente, en la regla de control utilizada en el CCI. Se pudo observar que analitos con alta regulación homeostática (muy baja VB), no llegan a alcanzar las especificaciones biológicas con la metodología empleada, debiendo ser monitoreados con metas más permisivas, como CLIA y RiliBak. Analitos como triglicéridos (con alta VB), logran alcanzar todas las metas de calidad evaluadas. Como indicador de mejora continua podría plantearse

la reasignación de ETp a metas de calidad más exigentes. En el presente trabajo, por ejemplo para magnesio, el reasignar ETp de CLIA (25%) a VB mínimo (7,2%) transformó el desempeño del método de *World Class* ( $>6\sigma$ ), con simple regla de control, a un método con desempeño marginal ( $<3\sigma$ ) y multirregla (33); similar observación fue documentada por Carmen Ricos *et al.* con datos del programa de garantía externa de la calidad de España (9).

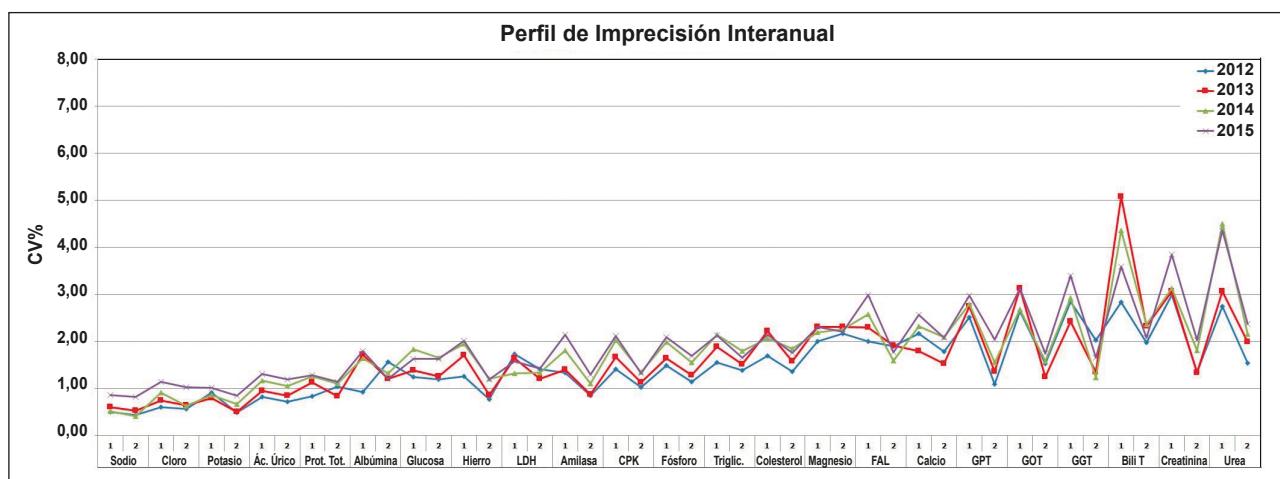


Figura 5. Perfil de imprecisión de 23 analitos de química clínica evaluados en el período de cuatro años.

En todos los analitos estudiados se observó estabilidad analítica en el período evaluado. En la representación gráfica del monitoreo del desempeño con ET<sub>c</sub>, se observó una variación estable mes a mes con una amplitud propia de cada analito para cada nivel de control; con un comportamiento sin desviaciones de lo habitual, lo cual se consideró una medida de buen desempeño. El monitoreo del CV% año a año brinda información sobre la reproducibilidad de las determinaciones en el tiempo y sobre los analitos de mejor desempeño en términos de imprecisión. El ET<sub>c</sub> mes a mes del método y el perfil de imprecisión podrían servir a los fabricantes de plataformas analíticas para mejorar los procedimientos de medidas con el fin de alcanzar metas de calidad basadas en decisiones médicas y VB.

El desempeño basado en la métrica Sigma depende directamente del ET<sub>p</sub> empleado; en concordancia con lo expresado por Pineda Tenor *et al.* (34), para poder ser interpretado en forma correcta, el rendimiento Sigma debe estar acompañado por la especificación de calidad empleada en su cálculo.

En la actualidad, la evaluación del desempeño de los métodos contempla sólo la etapa analítica del proceso del laboratorio clínico, observándose en la literatura consultada, una falta de armonización en las metas de calidad a alcanzar, tanto a nivel local como internacional. La expectativa actual está centrada en los reportes derivados de los grupos de trabajo formados en la conferencia de Milán, los cuales discuten: la vigencia del ET vs. la incertidumbre de medida, metas de calidad basadas en variabilidad biológica, decisiones médicas y estado del arte, como así también especificaciones para evaluación externa de la calidad y de las etapas pre y pos-analítica.

En conclusión, la elección de una u otra fuente de ET<sub>p</sub> puede cambiar la aceptabilidad del desempeño de un método, como así también, la forma de monitorear el CCI, generando confusión a la hora de decidir reasignar el ET<sub>p</sub>. Los autores consideran que las futuras metas de ca-

lidad deberían contemplar a todas las etapas del proceso de obtención de un resultado, incluyendo la pre-analítica y pos-analítica. Con respecto a la etapa analítica, dichas fuentes deberían estar basadas en la evidencia de la práctica clínica y del laboratorio, en la variabilidad propia de los métodos, contemplando la estandarización y armonización, con recomendaciones sobre los procedimientos de medida y plataformas analíticas que no alcancen las especificaciones mínimas requeridas.

#### CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen por la traducción al portugués a la Sra. Angélica Ferreira Aguiar y a la bioquímica Gisela D'Astolfo.

#### CORRESPONDENCIA

SOFÍA DEL CAMPILLO.

Laboratorio Central Sanatorio Allende  
Sede Cerro. Av. Pedro Laplace 5749  
CÓRDOBA, República Argentina  
*E-mail:* sofidelcampillo@gmail.com

#### Referencias bibliográficas

1. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med 2006; 44 (6): 750-9.
2. Plebani M. The CCLM contribution to improvements in quality and patient safety. Clin Chem Lab Med 2013; 51 (1): 39-46.
3. Westgard JO. Prácticas Básicas de Control de Calidad, Edición Wallace Coulter. Madison, Wisconsin; Westgard QC, Inc.; 2013; p.1-14.

4. Guglielmone R, de Elías R, Kiener O, Collino C, Barzón S. Verificación de métodos en un laboratorio acreditado y planificación del control de calidad interno. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (2): 335-47.
5. Fraser CG. The 1999 Stockholm Consensus Conference on quality specifications in laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53 (6): 837-40.
6. Westgard JO. Introducing Westgard Sigma Rules™. Disponible en <https://www.westgard.com/westgard-sigma-rules.htm> (Fecha de acceso 17 de mayo de 2016).
7. Westgard JO. Internal quality control: planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 593-611.
8. Gras J, Philippe M. Application of the Six Sigma concept in clinical laboratories: a review. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45 (6): 789-96.
9. Ricos 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.
10. Perich Alsina C, Álvarez Ríos A, Blazquez R, Calafell Clar R, Cobo del Hoyo M, Cuadrado Cenzual 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.
11. Friedecky B, Kratochvíla J, Budina M. Why do different EQA schemes have apparently different limits of acceptability? *Clin Chem Lab Med* 2011; 49 (4): 743-5.
12. Sandberg S, Fraser CG, Horvath AR, Jansen R, Jones G, Oosterhuis W, et al. Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53 (6): 833-5.
13. Panteghini M, Sandberg S. Defining analytical performance specifications 15 years after the Stockholm Conference. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53 (6): 829-32.
14. Westgard JO. Useful measures and models for analytical quality management in medical laboratories. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54 (2): 223-33.
15. Oosterhuis WP, Theodorsson E. Total error vs. measurement uncertainty: revolution or evolution? *Clin Chem Lab Med* 2016; 54 (2): 235-9.
16. Panteghini M, Sandberg S. Total error vs. measurement uncertainty: the match continues. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54 (2): 195-6.
17. Kallner A. Is the combination of trueness and precision in one expression meaningful? On the use of total error and uncertainty in clinical chemistry. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54 (8): 1291-7.
18. Krouwer JS. The problem with total error models in establishing performance specifications and a simple remedy. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(8):1299-301.
19. ISO 15189. Medical laboratories - Requirements for quality and competence. Geneva: ISO, 2012.
20. CLSI publication EP15-A2. User verification of performance for precision and trueness; Approved Guideline. Second Edition (ISBN 1-56238-574-7).
21. CLSI publication EP6-A. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline (ISBN 1-56238-498-8).
22. Westgard JO. Desirable Biological variation database specification. 2014. Disponible en <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
23. Westgard JO. Minimum specification from biological variation database. Actualizado 2014. Disponible en <http://www.westgard.com/minimum-biodatabase1.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
24. Westgard JO. Optimal biological variation database specifications. Actualizado 2014. Disponible en <http://www.westgard.com/optimal-biodatabase1.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
25. Westgard JO. CLIA proficiency testing criteria & analytical quality requirements. 2008. Disponible en: <http://www.westgard.com/clia.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
26. Westgard JO. RiliBÄK. German guidelines for quality. Actualizado 2015. Disponible en <http://www.westgard.com/rilbak.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
27. Westgard JO. Royal College of Pathologists of Australasia Allowable limits of performance. Actualizado 2014. Disponible en <http://www.westgard.com/rcpa.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
28. Westgard JO. A selection of SEKK Dmax analytical performance specifications. 2015. Disponible en <http://www.westgard.com/sekk-dmax.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
29. Westgard JO. French EQA performance specifications 2016. Disponible en <http://www.westgard.com/french-eqa-goals.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
30. Westgard JO. Belgium EQA performance specifications. 2016. Disponible en <http://www.westgard.com/belgium-eqa-goals.htm> (Fecha de acceso: 17 de mayo de 2016).
31. Morancho J, Prada E, Gutiérrez-Bassini G, Salas A, Blázquez R, Joua J, et al. Actualización de las especificaciones de la calidad analítica 2014. Consenso de las Sociedades Científicas nacionales. *Rev Lab Clin* 2014; 7 (1): 3-8.
32. Porras-Caicedo A, Moreno D, Lugo O, Peña K, Ibarguen J, Amariles A, et al. Opciones para seleccionar límites analíticos de desempeño en el laboratorio clínico. *Rev Latinoam Patol Clin* 2012; 59 (1): 35-42.
33. SupakSmolcic V, Bilic-Zulle L. Normalized MEDx chart as a useful tool for evaluation of analytical quality achievements. A picture is worth a thousand words. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(5): e99-e101.
34. Pineda Tenor A, Cabezas Martínez A, Carretero Gómez J, Olivan Esteban R, Timón Zapata J, Laserna Mendieta EJ, et al. Importancia de la selección de una especificación de calidad adecuada en la aplicación del modelo Seis-Sigma en el laboratorio clínico. *Rev Lab Clin* 2012; 5 (4): 170-6.

**Recibido: 22 de julio de 2016**

**Aceptado: 24 de octubre de 2016**