

UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA



TESIS

**“DESEMPEÑO SIGMA DE LA METODOLOGÍA DE QUÍMICA SECA SEGÚN
ESPECIFICACIONES CLIA Y APLICACIÓN DE LA GUÍA EP15-A2 DE CLSI
EN EL LABORATORIO DE LA CLÍNICA ORTEGA- HUANCAYO – 2 015”**

PRESENTADA POR:

Bach. TORRES GAMARRA, LUIS GIANCARLO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE TECNÓLOGO MÉDICO EN LA
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

HUANCAYO, PERÚ

2 015

Dedicado a mamá y a los
míos.

- Agradezco a Johnson y Johnson (J&J) por el apoyo técnico - metodológico y a la Clínica Ortega de Huancayo, por facilitar sus instalaciones y materiales para llevar a cabo el presente estudio como parte de su proceso de certificación ISO 9001: 2008.
- Con especial consideración al Lic. José Luis Torero Rosado, especialista en Control de Calidad de Laboratorios Clínicos, de quien aprendí mucho, quizá, más de lo que debía. A la Lic. Natalia Rodríguez Tello, especialista de J&J, por sus muy importantes consejos, paciencia respecto a mi aprendizaje de la metodología de química seca y ese buen trato que está impregnado en su ADN.
- Al Dr. Alberto Rivelino Patiño Rivera, como Asesor, le agradezco su importante y didáctica guía metodológica con estilo ortográfico, así como al Dr. Moisés Huamancaja Espinoza por su apoyo en las consultas y tratamiento estadístico de los resultados. Finalmente quiero agradecer a dos personas muy especiales para mí: Lic. Milagritos Holgado y el Lic. Ángel Rodríguez por alentar mi aprendizaje.

RESUMEN

Se ejecutó la investigación descriptiva, referida al desempeño sigma de la metodología de química seca. El objetivo general planteado fue: Determinar el desempeño sigma de la metodología de química seca obtenida a partir de especificaciones CLIA y aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI. La fundamentación de la investigación se basó en la necesidad de saber si el desempeño sigma de la metodología de química seca es aceptable para su manejo en el laboratorio clínico en condiciones de rutina y para poder emitir, en consecuencia, reportes de laboratorio con valor clínico. Se utilizó la observación como técnica de recolección de datos. El equipo usado fue el Vitros 4600 (Johnson y Johnson). Se usaron controles del programa interlaboratorio de Bio Rad para obtener datos de precisión (CV) y veracidad (sesgo). Se utilizaron las especificaciones de calidad de Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), como error total aceptable (ETa). Como técnicas de procesamiento de información se utilizaron los estadísticos SD, CV, bias (sesgo) y otras categorías analíticas de control de la calidad en el laboratorio clínico como error total (ET). El instrumento utilizado para análisis de datos y la determinación del desempeño sigma de la química seca fue una plantilla Excel basada en los lineamientos de la guía EP15-A2 de CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute). El instrumento utilizado permitió también representar el desempeño sigma, obtenido mediante gráficos de decisión de método (puntos operativos) para poder evaluar el desempeño sigma con mayor facilidad. No se formuló hipótesis, hecho factible en una investigación de nivel descriptivo, La población estuvo conformada por todos los analitos bioquímicos que podían ser procesados por la metodología de química seca, mientras que la muestra estuvo conformada por glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST. La conclusión de la investigación determinó que el desempeño sigma de la metodología de química seca, es igual o mayor que 3, para los analitos estudiados, es decir, es aceptable como refiere exigentemente el Dr. Westgard en su libro Validación de método.

Palabras clave: desempeño sigma, guía EP15-A2, precisión, veracidad, error total (ET), error total aceptable (ETa).

ABSTRACT

Descriptive research was performed, based on the sigma performance methodology dry chemical. The overall objective was: To determine the performance of the sigma methodology dry chemical obtained from CLIA specification and implementation of the EP15-A2 CLSI guide. The basis of the research was based on a need to know whether the sigma performance methodology dry chemistry is acceptable for use in the clinical laboratory under routine conditions and to issue accordingly lab reports with clinical value. Observation and data collection technique was used. The equipment used was the Vitros 4600 (Johnson & Johnson). Interlaboratory program controls Bio Rad were used to obtain data precision (CV) and accuracy (bias). Quality specifications CLIA as acceptable total error (ETA) were used. As processing techniques statistical information SD, CV, bias (bias) and other analytical categories of quality control in the clinical laboratory as total error (TE) were used. The instrument used for data analysis and determination of sigma performance of the dry chemistry was an Excel template based on the guidelines of the EP15-A2 guide CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute). The instrument used also allowed to represent the sigma performance, decision graphs obtained by method (operating points) to evaluate the sigma performance more easily. No assumptions are made, made feasible in an investigation of descriptive level, the population consisted of all biochemical analytes that could be processed by the method of dry chemical, while the sample was composed of glucose, urea, creatinine, triglycerides and AST. The research results show that the performance of the sigma dry chemistry methodology is equal to or greater than 3, for analytes studied, is acceptable.

Keywords: sigma performance, guide EP15-A2, precision, trueness, total error (ET), acceptable total error (TEa).

ÍNDICE

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1 Descripción de la realidad problemática	14
1.2 Delimitación de la Investigación	16
1.2.1 Social.....	16
1.2.2 Espacial	16
1.2.3 Temporal.....	16
1.3 Formulación del problema de investigación	16
1.3.1 Problema general.....	16
1.4 Objetivos	17
1.4.1 Objetivo general	17
1.5 Justificación de la Investigación	17
1.6 Limitaciones de la investigación	20
2. MARCO TEÓRICO	21
2.1 Antecedentes del estudio de investigación	21
2.1.1 Antecedentes a nivel internacional.....	21
2.1.2 Antecedentes a nivel nacional	23
2.2 Bases Teóricas	24
2.2.1 Metrología.....	24
2.2.2 Control estadístico de la calidad.....	25
2.2.3 Requerimientos de calidad en el laboratorio clínico.....	26
2.2.4 Química seca	28
2.2.5 Guía EP15-A2.....	30
2.2.6 Seis sigma.....	37
2.3 Bases Legales	47
2.4 Definición de términos básicos ^{21, 22}	47
3 HIPÓTESIS Y VARIABLES	49
3.1 Variable	49
3.1.1 Operacionalización de la variable.....	50
4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	51
4.1 Diseño de investigación	51
4.2 Tipo y Nivel de la investigación	52
4.3 Enfoque de la investigación	52
4.4 Método de la investigación	53

4.4.1	Método general.....	53
4.4.2	Métodos específicos.....	53
4.5	Población y muestra.....	54
4.5.1	Criterios de inclusión de la muestra.....	54
4.5.2	Criterios de exclusión de la muestra.....	55
4.6	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	55
4.6.1	Técnicas	55
4.6.2	Instrumentos	55
4.6.3	Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos	55
4.7	Técnicas de análisis de datos.....	57
5.	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	58
5.1	Análisis e interpretación de datos.....	58
5.2	Discusión de resultados.....	66
6.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	71
6.1	Conclusiones.....	71
6.2	Recomendaciones	73
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75

ANEXOS

.....	78
Anexo 1	Matriz de consistencia	78
Anexo 2	Protocolo experimental según guía EP15-A2.....	80
Anexo 3	Plantilla Excel para medición de precisión.....	84
Anexo 4	Plantilla Excel para medición de veracidad.....	85
Anexo 5	Plantilla Excel para medición de desempeño sigma.....	86
Anexo 6	Plantilla Excel para gráfico de decisión de método.....	87
Anexo 7	Ficha de observación.....	88
Anexo 8	Fichas de validación de instrumento por juicio de expertos.....	90

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de sueros controle en rotor del equipo Vitros 4600	30
Tabla 2. Método sigma y desempeño sigma del método	39
Tabla 3. Relación desempeño sigma y DPMO	44
Tabla 4. Operacionalización de la variable	49
Tabla 5: Escala para validación de instrumento mediante juicio de experto	55
Tabla 6: Validación de instrumento mediante juicio de expertos	55
Tabla 7: Resultados de desempeño sigma obtenidos luego de la aplicación del guía EP15-A2 al equipo Vitros 4600	58
Tabla 8: Métrica sigma y desempeño sigma de AST	59
Tabla 9: Métrica sigma y desempeño sigma de úrea	60
Tabla 10: Métrica sigma y desempeño sigma de creatinina	61
Tabla 11: Métrica sigma y desempeño sigma de glucosa	63
Tabla 12: Métrica sigma y desempeño sigma de triglicéridos	64

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1: Gráfico de decisión de método (OPSchart)	42
Gráfico 2: Gráfico de decisión de método para el nivel 1 de AST	59
Gráfico 3: Gráfico de decisión de método para el nivel 2 de AST	59
Gráfico 4: Gráfico de decisión de método para el nivel 1 de úrea	60
Gráfico 5: Gráfico de decisión de método para el nivel 2 de úrea	61
Gráfico 6: Gráfico de decisión de método para el nivel 1 de creatinina	62
Gráfico 7: Gráfico de decisión de método para el nivel 2 de creatinina	62
Gráfico 8: Gráfico de decisión de método para el nivel 1 de glucosa	63
Gráfico 9: Gráfico de decisión de método para el nivel 2 de glucosa	64
Gráfico 10: Gráfico de decisión de método para el nivel 1 de triglicéridos	65
Gráfico 11: Gráfico de decisión de método para el nivel 2 de triglicéridos	65

ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

- SDi : Desviación estándar en condiciones intralaboratorio según el fabricante
- Si : Desviación estándar en condiciones de repetibilidad según el laboratorio
- SDr : Desviación estándar en condiciones de repetibilidad según el fabricante
- Sr : Desviación estándar en condiciones de repetibilidad según el laboratorio
- V.V.SDr : Valor de verificación de SDr
- V.V.SDi : Valor de verificación de SDi
- CVr : Coeficiente de variación en condiciones de repetibilidad
- CVi : Coeficiente de variación en condiciones intralaboratorio
- EP15-A2 : Evaluation Protocol 15- A2 (Segunda edición)
- CLSI : Clinical Laboratory Standards Institute
- CLIA : Clinical Laboratory Improvement Amendments
- \bar{X} : Promedio estadístico (media)
- ET : Error Total (obtenido por el laboratorio)
- ETa : Error Total aceptable (requerimiento de calidad o especificación de calidad)

INTRODUCCIÓN

No es común realizar el control estadístico de calidad de los procedimientos de laboratorio clínico; es común realizar corridas diarias de materiales de referencia (controles). No es común verificar los métodos analíticos utilizados en el laboratorio clínico; es común utilizar dichas metodologías siguiendo las instrucciones de los insertos. No es común calcular el grado de precisión intralaboratorio de los resultados de las corridas diarias de los materiales de referencia (controles), es común observar que los resultados obtenidos a partir de la lectura de los materiales de referencia no se alejen demasiado de un valor promedio contenido en las gráficas de Levey Jennings. Lo antes mencionado no hace más que señalar que existen prácticas de control estadístico de calidad, pero que no son completas. Todo laboratorio tiene la responsabilidad de verificar que las metodologías que adquiere cumplen las especificaciones dadas por los proveedores. Esto debe ser así porque de dichas acciones depende la calidad y aceptabilidad clínica de los resultados que se entregan a nuestros clientes directos que serían los médicos y pacientes.

Existen diversas maneras de realizar el control estadístico de la calidad, una de ellas tiene que ver con el cálculo del desempeño sigma de las metodologías utilizadas por el laboratorio clínico. Cuando una metodología es de reciente adquisición en el laboratorio, existe aún mayor razón para llevar a cabo la verificación de método. La métrica sigma, es una herramienta de control de verificación de método debido a que es muy robusta y está relacionada con la gestión de la calidad total. Un desempeño sigma mayor se relaciona con una menor variabilidad de método (imprecisión e inexactitud) que pueda aumentar la calidad de los resultados que un laboratorio clínico entrega a sus clientes. Mayor razón aún para llevar a cabo un estudio de desempeño sigma es que la metodología a usar haya sobrepasado sus especificaciones de sitio, como es el caso de la altitud geográfica, que no se dispone de información que pueda justificar su adquisición (existe mucha incertidumbre sobre su funcionamiento) y que el laboratorio que lo adquiere necesite obtener certificación ISO 9001, ya

que debe demostrar calidad total. Este es el caso de la química seca, aplicada por los equipos de la serie Vitros y utilizada en diversos laboratorios alrededor del mundo, pero única en Huancayo hasta el desarrollo de la presente investigación (2015).

Es por lo ya explicado que el presente trabajo de investigación, correspondiente al nivel descriptivo de investigación, tuvo por objetivo evaluar el desempeño sigma de la metodología de química seca obtenida a partir de especificaciones CLIA y la aplicación del guía EP15-A2 de CLSI. Se tomaron en cuenta las especificaciones CLIA, porque el uso de estas es recomendado cuando un laboratorio desarrolla por vez primera su plan de control de calidad; mientras que la guía EP15-A2 de CLSI fue considerada debido a su simplicidad de aplicación y rigurosidad al mismo tiempo en relación al uso de materiales de referencia de programas interlaboratorio como es el caso de Bio Rad y el uso de plantillas estadísticas elaboradas en Excel que sirvieron como instrumentos de recolección y procesamiento de datos, también basadas en las recomendaciones de CLSI para obtener los valores de seis sigma como indicadores de calidad del trabajo en el área de Bioquímica.

La hipótesis planteada se refiere a que el desempeño sigma de la metodología de química seca, es igual o mayor que 3 (mínimo valor de aceptabilidad de desempeño para trabajo de rutina en el laboratorio clínico). Los resultados obtenidos aportaron evidencia a favor de la hipótesis planteada, concluyendo desempeños sigma calificados como: buenos, muy buenos, incluso excelentes (de clase mundial). A través de los diversos preludios, capítulos y anexos del trabajo de investigación que está consultando, usted verá que la metodología de química seca según, se enfatiza, los resultados de esta investigación (harían falta otros estudios), demuestra ser estable, en términos de su reducida variabilidad analítica. Es un buen comienzo para mejorar el control estadístico de la calidad en Huancayo.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La Tecnología Médica específicamente la del Laboratorio Clínico se encarga de realizar procedimientos técnicos en muestras biológicas para poder ayudar al diagnóstico clínico, no obstante, para desarrollar tales procedimientos hace uso de equipos automatizados, los cuales se basan en la aplicación de diversas metodologías tales como: fluorescencia, quimioluminiscencia, electroquimioluminiscencia, espectrofotometría, ELISA entre otros. Una metodología aunque no reciente en el mercado (la década de los 80 del siglo XX) pero sí en su utilización y adquisición en los laboratorios clínicos en nuestro país, es la denominada QUÍMICA SECA que ofrece menor consumo de agua, uso de menores volúmenes de reactivos, además de menor riesgo biológico para el operador y todo ocurre en un slide que sería algo así como un “minilaboratorio” donde se llevan a cabo las diferentes reacciones químicas por cromatografía y luego estas son leídas por reflectometría entregándonos los resultados de las concentraciones de diversos analitos.

La química seca es una metodología analítica poco utilizada en los laboratorios clínicos respecto a la denominada química líquida pero

que curiosamente ofrece más ventajas respecto a esta última por lo ya mencionado, aunque quizá su principal inconveniente pueda referirse al aspecto económico, hecho que se evidencia en que sólo un laboratorio clínico de la región Junín la ha adquirido (hasta la fecha del presente informe). Cabe resaltar también, que es la primera vez que el laboratorio de la Clínica Ortega adquiere un equipo basado en la química seca (Vitros 4600).

CLIA recomienda que un laboratorio clínico realice la verificación de las metodologías analíticas que adquiere, más cuando estas son nuevas, antes de liberar resultados de los pacientes. De esta manera, antes de entregar reportes clínicos, se debería saber si el error total (ET) asociado a las mediciones de concentraciones de diversos analitos obtenidos por la aplicación de la química seca, supera a los errores aceptables (ETa) escogidos, de tal forma que dichos resultados tengan aceptabilidad clínica. Sostener que una metodología analítica, utilizada en el laboratorio clínico es adecuada o no, eficiente o no, no se puede basar sólo en el paso de controles y calibradores en el equipo bioquímico automatizado y que estos estén dentro de una desviación estándar (aunque esto se haga diariamente) son necesarios además estudios relativamente más detallados y sistematizados como aquellos que permitan conocer el desempeño sigma de dichas metodologías, que nos permitan concluir con más seguridad que los resultados que entregamos son confiables, reproducibles y que, desde luego, tienen validez clínica.

El laboratorio de la Clínica Ortega había adquirido el equipo Vitros 4600 basado en la metodología analítica de química seca, era la primera vez que disponía de esta metodología y tenía que demostrar la aceptabilidad clínica de los resultados bioquímicos que obtenía a partir la aplicación de dicha metodología, pues pasaba por un proceso de certificación ISO 9001: 2008 y debía justificar sus buenas prácticas clínicas.

1.2 Delimitación de la Investigación

1.2.1 Social

Las conclusiones obtenidas a partir de este trabajo beneficiarán a los pacientes y médicos que soliciten análisis bioquímicos basados en la aplicación de la metodología de química seca.

1.2.2 Espacial

El laboratorio de la Clínica Ortega es el único laboratorio de la región Junín, que posee un equipo bioquímico automatizado basado en la metodología de química seca (Vitros 4600).

1.2.3 Temporal

El presente trabajo se llevó a cabo como uno de los requisitos que debe cumplir el laboratorio clínico de la Clínica Ortega, para asegurar la calidad de sus resultados y de esta manera poder obtener la certificación ISO 9001: 2008, proceso iniciado en mayo del año 2 014 y cuya finalización se realizó en julio del 2 015. El protocolo específico de experimentación según la guía EP15-A2 se aplicó desde el 9 hasta el 13 de junio del 2 015.

1.3 Formulación del problema de investigación

1.3.1 Problema general

¿Cuál es el desempeño sigma de la metodología de química seca obtenida a partir de especificaciones CLIA y la aplicación del guía EP15-A2 de CLSI en el laboratorio de la Clínica Ortega – Huancayo – 2 015?

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

- Determinar el desempeño sigma de la metodología de química seca a partir de especificaciones CLIA y la aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI en el laboratorio de la Clínica Ortega – Huancayo – 2 015.

1.5 Justificación de la Investigación

Se tomó en cuenta lo propuesto por Hernández et al (1 998) bajo criterios respecto a la justificación de la presente investigación:

Relevancia social

Los beneficiarios serían todos los clientes tanto internos (médicos) como externos (pacientes) cuyos análisis bioquímicos se basen el uso de la química seca. La consideración de un desempeño sigma aceptable de la química seca como parte del control analítico de la calidad y las buenas prácticas del laboratorio clínico sumadas a la utilización de pocos volúmenes de muestra y rapidez de procesamiento (en promedio, 5 minutos) redundarían en la entrega de resultados de calidad en el área de bioquímica, necesarias para ayudar a confirmar los diagnósticos médicos y el tratamiento de los pacientes de manera más eficiente.

Al mismo tiempo, se refiere al hecho de que la química seca podría ser adoptada por otros laboratorios clínicos privados y públicos, de demostrarse que el desempeño sigma de dicha metodología es aceptable. Otros laboratorios que usen la química seca podrían entregar resultados confiables y rápidos. Además, la metodología de química seca genera menor cantidad de residuos respecto a la difundida química líquida, siendo en este sentido más amigable con el medio ambiente.

Implicaciones prácticas

El fabricante del equipo Vitros 4600 basado en la metodología de la química seca (Johnson y Johnson) está interesado en saber que esta metodología tiene un desempeño sigma aceptable aun cuando sus especificaciones de altitud han sido superadas, interés compartido con la Clínica Ortega, debido a que está adquiriendo el compromiso de desarrollar buenas prácticas de laboratorio y entregar resultados de calidad, como consecuencia de lograr su certificación ISO 9001: 2008.

Valor teórico

Desde el punto de vista de la ingeniería, que tiene como uno de sus mayores retos el desempeño de sus productos a grandes altitudes, la presente investigación dirigida al estudio del equipo Vitros 4600 podría proporcionar conocimiento a los ingenieros diseñadores y constructores del equipo sobre el rendimiento de dicho equipo y confiar en él.

Utilidad metodológica

El laboratorio clínico es una de las áreas de ayuda al diagnóstico con mayor impacto tecnológico y según algunos estudios, un impacto económico cada vez más creciente. La función básica del laboratorio clínico es analizar muestras de los pacientes para poder entregar resultados confiables en los cuales puedan basarse los diagnósticos médicos y en consecuencia los diferentes tratamientos, además de pronósticos y cribados.

Muchas instituciones científicas (CLSI, CLIA, SEQC, CENAM, por ejemplo) recomiendan que el laboratorio clínico lleve a cabo el proceso de validación y verificación de las diversas metodologías con las que trabaja, más aún si estas metodologías son nuevas en el laboratorio

clínico y el estudio de estas ha sido poco explorado en nuestro ámbito clínico, hecho reflejado en que hasta la fecha (2015) en la región Junín, ningún laboratorio clínico, público o privado, ha adquirido la certificación de calidad ISO 9001 o ISO 15189.

Las instituciones referidas en el párrafo anterior recomiendan verificar parámetros metroológicos como la precisión y la veracidad para poder obtener resultados con cierto grado de confiabilidad antes de procesar muestras y entregar resultados de calidad a nuestros clientes.¹ Esto justifica pues la necesidad de verificar la metodología de química seca en algunos parámetros básicos con el fin de entregar resultados confiables y de calidad. En este sentido, el Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) recomienda que “antes de usar un nuevo método o equipo en el diagnóstico in vitro, el laboratorio debe evaluar su aceptabilidad”, mientras que la legislación estadounidense para los laboratorios (Clinical Laboratory Improvement Amendments – CLIA) indica que “el laboratorio debe verificar las especificaciones de desempeño del fabricante, dadas en el inserto del reactivo para cada prueba nueva antes de emitir los resultados de los estudios de los pacientes”.

Este trabajo de investigación se basó en la aplicación de un protocolo experimental para medir la precisión y veracidad. Habiendo medido la precisión y la veracidad, se evalúa el desempeño sigma de la metodología de química seca. Este protocolo experimental es recomendado por la CLSI y está plasmado en su guía EP15-A2. CLSI es la institución con mayor influencia en los laboratorios clínicos a nivel mundial. Según se pudo investigar, fue la primera vez que la guía EP15-A2 para verificación de métodos se aplicó en un laboratorio clínico de la región Junín y en un laboratorio clínico que posee la metodología de química seca a mayor altitud a nivel mundial. Sería la presente investigación una especie de extrapolación del protocolo experimental de la guía EP15-A2 y podría servir como un modelo para posteriores

investigaciones en el ámbito del control estadístico de la calidad en el laboratorio clínico.

1.6 Limitaciones de la investigación

- Limitaciones bibliográficas: sólo hicieron referencia al hecho de que no se pudieron conseguir estudios de aplicación de la guía EP15-A2 a la metodología de química seca del equipo Vitros 4600 y a un nivel de altitud geográfica parecida a la del presente estudio. Sin embargo, sí se encontraron algunos estudios con aplicación de la guía EP15-A2 a modelos parecidos de la serie Vitros, pero a nivel del mar. También se encontraron, estudios sobre aplicación a equipos automatizados de bioquímica y otras áreas de laboratorio clínico los cuales guiaron el presente trabajo a un nivel metodológico general.

- Limitaciones metodológicas: debido a las diferencias entre las condiciones de trabajo del laboratorio clínico en la que se llevó a cabo la presente investigación y las condiciones experimentales en las que trabajó el proveedor para obtener desempeños sigma.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio de investigación

2.1.1 Antecedentes a nivel internacional

- Se llevó a cabo un estudio realizado el año 2 005 en Brasil por los investigadores Almeida Berlitz, Fernando y Lipp Haussen, Mariana, el cual lleva por título “Seis sigma no laboratório clínico: impacto na gestão de performance analítica dos processos técnicos” (Seis sigma en el laboratorio clínico: impacto en la gestión del rendimiento analítico de dos procesos técnicos) que tuvo por objetivo verificar la viabilidad y el impacto de la utilización del concepto seis sigma en la gestión de procesos técnicos en un laboratorio clínico. Se realizó un estudio comparativo para 14 parámetros básicos en dos sistemas automatizados: Bayer ADVIA 1650 y Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950 comparados en términos de rendimiento analítico con la utilización de la métrica sigma calculada frente a diferentes especificaciones de desempeño.

Los resultados mostraron tendencia hacia mejores tasas de rendimiento en las pruebas realizadas en el equipo VITROS 950 en relación a ADVIA 1650.

- Otro estudio interesante fue realizado por Aida Porras y otros el año 2 009 titulado “Aplicaciones de Seis sigma en el Laboratorio Ángel” **en Cali, Colombia**. Aplicaron la investigación en las áreas de Química Clínica, Hormonas e inmunología y utilizaron para esto los controles de Bio-Rad. Las conclusiones a las que llegaron fue que la Sigmometría Analítica del Error Total es una herramienta de gran utilidad en el control de procesos analíticos; facilita la toma de acciones preventivas y correctivas con respecto al desempeño de los analitos en el laboratorio clínico y contribuye a la entrega de resultados médicamente útiles para el diagnóstico o tratamiento acertado de los pacientes.

- Un estudio de investigación titulado “Evaluación del desempeño analítico del equipo hematológico Medonic CA 530 Thor” se llevó a cabo el año 2 009 por Chávez-Almazán, Luis y otros. Dicho estudio tuvo por objetivo evaluar el desempeño analítico del equipo hematológico Medonic CA 530 Thor, incluyendo precisión, exactitud y linealidad, siguiendo los protocolos del Clinical and Laboratory Standards Institute. Los resultados a los que llegaron fueron que en la precisión, se demostró consistencia de los datos publicados por el fabricante en glóbulos blancos y plaquetas, además las metas de calidad analítica fueron cumplidas en todos los parámetros.

- Según la investigación titulada “Verificación de métodos en un laboratorio acreditado y planificación del control de calidad interno el año 2011 por Guglielmone, Ricardo y otros que tuvo como objetivo aplicar protocolos de evaluación de métodos publicados en guías internacionales (CLSI, Clinical Laboratory Standard Institute) para verificar el correcto rendimiento de las metodologías evaluadas respecto a los analitos: glucosa, creatinina y láctico deshidrogenasa (LDH). Como resultado se vio que en todos los ensayos realizados se cumplieron con las especificaciones estipuladas por el fabricante para cada analito, como así también con los requerimientos de calidad elegidos para el error total permitido.

- El año 2014 Unger, Gisela y otros desarrollaron una investigación titulada “Evaluación del desempeño analítico de tres métodos de cuantificación de hemoglobina A1c”. Se planteó por objetivo evaluar del desempeño analítico de tres métodos comerciales para HbA1c. En las condiciones analíticas de este trabajo, se obtuvo como resultado que solamente el método inmunturbidimétrico tuvo un desempeño analítico aceptable, permitiendo atribuir un cambio de 0,5%-NGSP a una variación clínica significativa del paciente.

2.1.2 Antecedentes a nivel nacional

- En un estudio que no fue publicado en alguna revista científica, pero que sí fue presentado en el III Congreso de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica desarrollada el año 2012 y que llevaba por título, “Evaluación de métodos. Experiencias en el Laboratorio de Inmunología – Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas”, por Pizarro, Rommy. El objetivo era verificar la precisión y veracidad de los equipos del área de Inmunología mediante la guía EP15-A2. La conclusión fue que la precisión, veracidad, linealidad y valores de referencia son aceptables y coinciden con las especificaciones del fabricante. El estudio se llevó a cabo a nivel del mar (Lima).

- El estudio más directamente relacionado con la presente investigación la llevó a cabo Torero, José, el año 2014 en Lima – Perú y llevó por título **“Experiencia de la verificación de métodos en Bioquímica – Vitros 5600”**. Su objetivo fue evaluar el nivel de desempeño del equipo Vitros 5600.

La precisión y veracidad se midieron en base a la guía EP15-A2. El nivel de desempeño sigma para los analitos estudiados se midió utilizando el software Evaluator 2.0. Se tuvo como referencia parámetros de error total aceptable (ETA) sugeridos por el CAP (Colegio Americano de Patólogos). El desempeño

analítico seis sigma de la metodología para los analitos estudiados es bueno y muy bueno.

Por último, como antecedente de investigación, es necesario destacar el Informe de Control de Calidad – Test de precisión llevado a cabo por el fabricante Johnson y Johnson para el equipo Vitros 4600 en el Laboratorio de la Clínica Ortega en la ciudad de Huancayo-Junín. Este test fue realizado durante la etapa de verificación del equipo. Se basó en las exigencias del fabricante para los analitos: Na⁺, Bu, Bc, ALT, IgM, K⁺, Dha1c, dHb. En este estudio se pudo observar que los coeficientes de variación (CV%) obtenidos para los analitos mencionados, fueron menores a los recomendados por el mismo fabricante.

2.2 Bases Teóricas

2.2.1 Metrología

La metrología es la ciencia de la medida y cubre tres actividades principales:

- La definición de las unidades de medida internacionalmente aceptadas: p. ej. El metro.
- La realización de las unidades de medida por métodos científicos; p. ej. La realización del metro mediante el empleo de láseres estabilizados.
- El establecimiento de las cadenas de trazabilidad, determinando y documentando el valor y exactitud de las mediciones y diseminando dicho conocimiento; p. ej., la relación documentada existente entre un micrómetro de exteriores utilizado en una sala de ingeniería de precisión y el laboratorio primario en metrología óptica de longitudes.

Para un mejor manejo de la metrología la Organización Internacional de Normalización (ISO) publicó la primera edición del Vocabulario internacional de términos fundamentales y generales en metrología (VIM), que había sido elaborado por expertos de la Oficina Internacional

de Pesas y Medidas (BIPM), la Comisión Electrotécnica Internacional (IEC), la Organización Internacional de Metrología Legal (OIML) y la propia ISO. Desde entonces este vocabulario ha experimentado mejoras y actualmente se cuenta con su tercera versión en castellano (VIM: 2008) y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) ha elaborado un Vocabulario de términos de metrología para el laboratorio clínico.²

2.2.2 Control estadístico de la calidad

El control estadístico de la calidad se refiere a un protocolo específico para el análisis de un número específico de los materiales de control y la interpretación de un número específico de resultados de una prueba.³ En los laboratorios de salud, un procedimiento de control se lleva a cabo por lo general mediante la recopilación de los resultados de pruebas de materiales de control estables, entonces estas observaciones de control son trazadas en un gráfico de control que ha especificado los límites de control, o mediante la evaluación de los resultados del control de los cálculos de datos empleando criterios de decisión específicos o normas de control.

Según consta en algunas publicaciones científicas de Bio Rad, uno de los organismos internacionales que maneja el programa interlaboratorio más grande del mundo:

“El Control de Calidad en el laboratorio clínico es un sistema diseñado para incrementar la probabilidad de que cada resultado reportado por el laboratorio sea válido y pueda ser utilizado con confianza por el médico para tomar una decisión diagnóstica o terapéutica. Los procedimientos de Control de Calidad (CC) funcionan detectando los errores analíticos, idealmente cualquier error suficientemente grande para invalidar la utilidad médica de los resultados de laboratorio debe ser detectado. En la

práctica, muchos procedimientos de CC operan introduciendo controles (materiales de muestras bien caracterizadas por ensayos previos) al proceso de ensayo del laboratorio y comparando los resultados de la prueba con el rango de valores esperado derivado del ensayo previo”.⁴

En este punto es necesario destacar que el proceso de gestión de calidad implica al proceso de control de calidad y este último implica al proceso de control estadístico (analítico) de la calidad.

La medición de la precisión, veracidad, error total o nivel de desempeño sigma de una metodología analítica cuantitativa, que se desarrollaron en la presente investigación, forman parte del control estadístico de la calidad; son parámetros estadísticos básicos que deben ser medidos según recomendaciones de algunas instituciones científicas reguladoras de las buenas prácticas en los laboratorios clínicos tales como CLIA en tanto características de desempeño.⁵

Según la NTP ISO 15189: “El laboratorio debe diseñar sistemas de control de la calidad internos que verifiquen que se consigue la calidad prevista de los resultados. Es importante que el sistema de control provea a los miembros de la plantilla con información clara y fácil de entender con el fin de ayudar a tomar decisiones médicas y técnicas...”⁶. En parte esta función se cumplió al aplicar el diseño experimental propuesto por la guía EP15-A2 de CLSI.

2.2.3 Requerimientos de calidad en el laboratorio clínico

En la conferencia de Estocolmo de 1999 se estableció un modelo jerárquico para las especificaciones de la calidad analítica en los laboratorios clínicos. El cumplimiento de dichas especificaciones asegura, en último término, que los resultados del laboratorio satisfarán las necesidades médicas, es decir, que tienen significado clínico.

Son llamados también límites de desempeño analítico (LDA), especificaciones de calidad, **error total aceptable** (CAP), error máximo permitido (RiliBAK), límites de tolerancia (ISO 3534-2), límites de error total (CLSI), objetivos de calidad y requisitos metrológicos.

Según Carmen Ricós⁷, los requerimientos de calidad pueden ser definidos como valores de mediciones que no deben ser excedidos. Otra definición señala que los requerimientos de calidad son valores que determinan y explicitan los errores máximos permisibles en los resultados de las mediciones; son fundamentales para aplicar e interpretar adecuadamente herramientas estadísticas de control de calidad, tales como media, coeficiente de variación, sesgos, sigmometría, error analítico crítico (EAc) y error sistemático crítico (ESc), entre otras.⁸ Aplicadas de manera adecuada, estas herramientas permiten verificar continuamente si los desempeños de los sistemas y procedimientos de medición están dentro de los límites máximos permitidos establecidos previamente por el laboratorio.

Aplicadas de manera adecuada, estas herramientas permiten verificar continuamente si los desempeños de los sistemas y procedimientos de medición están dentro de los límites máximos permitidos establecidos previamente por el laboratorio. Si además estamos conscientes que, salvo excepciones, la imprecisión cero no existe y que cada vez que se entrega un valor medido de un paciente existirá un error de medición, es importante establecer límites analíticos de desempeño en forma de imprecisiones, sesgos o errores analíticos totales máximos permitidos. No se debe olvidar que los errores de medición tienen implicaciones económicas y clínicas, ya que estos errores pueden generar tratamientos y esperas innecesarias e incluso omisiones que pueden poner en riesgo la salud de los pacientes.

Los límites analíticos de desempeño deben ser el parámetro de comparación con el cual cada laboratorio determina si valida o no las mediciones realizadas. Aunque no existe un consenso global acerca de cuáles deben ser los límites analíticos de desempeño, algunos autores han propuesto diferentes aproximaciones, tales como derivados de la variabilidad biológica, derivados del estado actual de la tecnología (llamado también estado de arte), o derivados del estado del arte por percentiles. En algunos países se han establecido límites analíticos de desempeño, como es el caso de CLIA en EUA o RiliBAK en Alemania.

La variabilidad biológica es un aspecto muy importante y exigente de la calidad. Los márgenes de error total son menos tolerantes que otros parámetros cualitativos. En el caso de la glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST son: 6.9%, 7.8%, 7.7%, 13% y 8.3% respectivamente

Los indicadores de calidad a evaluar son el error aleatorio, el error sistemático (ES) y el error total (ET) y las especificaciones para dichos indicadores se encuentran disponibles en diversas fuentes en términos de especificaciones deseables para un gran número de magnitudes y de especificaciones mínimas u óptimas para un menor número de ellas. Para la presente investigación se utilizaron requerimientos de calidad según CLIA.

CLIA introdujo el concepto de error total, el cual se traduce en límites de desempeño analítico. Estos límites máximos de desempeño están establecidos para la mayoría de mensurandos, en donde más crítica sea la prueba, más exigentes son los requisitos. En caso de que éstos no se encuentren en las tablas de CLIA, se indica tomar una prueba con características similares. En 1988, CLIA determinó errores totales máximos permitidos para 75 mensurandos, basados en el estado del arte de ese momento, pero siguen siendo el punto de partida de la mayoría de los laboratorios al iniciar sus programas de control de calidad.

2.2.4 Química seca

Es una metodología analítica en la que las reacciones químicas se llevan a cabo sobre superficies sólidas basadas en un sistema de capas superpuestas que permiten el transporte, reacción y lectura de los productos obtenidos mediante el principio de reflectometría.

Los reactivos de química seca constituyen la manera de introducir la muestra en los fotómetros de reflexión. Son unidades de reacción con una fase sólida: poseen en forma deshidratada, todos los componentes que se necesitan para la identificación de un analito determinado.

Modo de empleo: la muestra que contiene el analito a determinar (suero, plasma, sangre total, orina) se aplica sobre la superficie del reactivo en fase sólida, y a partir de esta difunde a la matriz, disolviendo los componentes de reacción que contiene; cuando los reactivos se disuelven se produce la reacción, que se cuantificara por fotometría de reflectancia.⁹

La fotometría de reflectancia implica la medida de la intensidad de la luz que es reflejada por una fase sólida, tras iluminar ésta con un haz de luz de una longitud de onda que es absorbida por los productos de interés.¹⁰

Los espectrofotómetros de reflexión miden la reflectancia y la relacionan con la concentración del analito de interés. Sus componentes son:

- Fuente de luz: se emplean dos tipos de lámparas, que pueden ser de haluro de tungsteno o de xenón.
- Sistemas ópticos: consisten en combinaciones de lentes, espejos y filtros.
- Reactivos de fase sólida: aquí radica una de las diferencias fundamentales con la fotometría de absorción. La muestra se sitúa en los reactivos de fase solida (tiras reactivas, reactivos multicapa). Todos

los componentes necesarios para que se produzca la reacción se encuentran impregnados en estas unidades, en las que tiene lugar la reacción y la lectura.

- Detector y procesador de datos.
- Lectura.

2.2.5 Guía EP15-A2

Es la codificación que Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) le asigna a la segunda edición de una de sus guías.¹¹ Esta guía en particular posee instrucciones y recomendaciones necesarias para la ejecución de un protocolo de verificación de desempeño para precisión y veracidad diseñado para cinco días de trabajo consecutivos. La precisión se obtiene a partir de condiciones de repetibilidad y trabajo intralaboratorio, mientras que la veracidad se obtiene cuando un valor considerado como “verdadero” se encuentra dentro un rango establecido a partir de una media y un valor de verificación.

En este punto es también conveniente especificar algunos conceptos básicos tomando como referencia a la guía EP15-A2:

- Repetibilidad (de resultados de medidas): grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas de un mensurando en una misma corrida bajo las mismas condiciones de medición. También se le conoce como precisión intradía o intraserie.
- Corrida: Un intervalo dentro del cual la precisión y la veracidad de un sistema de prueba se espera sea estable, pero que no puede ser mayor a las 24 horas. Entre las corridas analíticas, ocurren eventos que provocan que los procedimientos de medida sean susceptibles a variaciones importantes.
- Precisión intralaboratorio: precisión obtenida en diferentes tiempos, por diferentes operadores en el mismo laboratorio usando el mismo equipo

analítico. También se le conoce como precisión total o precisión interensayo.

El protocolo recomendado EP15-A2 es el siguiente:

- Familiarización del operador con la metodología.
- Selección del material adecuado para la verificación de precisión y veracidad.
- Calibrar el equipo para los analitos que serán estudiados, según las instrucciones dadas anteriormente y las especificadas por el fabricante.
- Preparar los materiales de referencia seleccionados, siguiendo estrictamente las indicaciones dadas por el fabricante.
- Realizar una corrida de controles al día con tres repeticiones para cada uno de los analitos seleccionados, por cinco días consecutivos en horarios similares, en los dos niveles de concentración seleccionados.

Tabla 1. Distribución de sueros control en rotor del equipo Vitros 4600

Día/Replicados	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	X ₁	X ₄	X ₇	X ₁₀	X ₁₃
2	X ₂	X ₅	X ₈	X ₁₁	X ₁₄
3	X ₃	X ₆	X ₉	X ₁₂	X ₁₅

Fuente: Elaboración propia.

- Aplicar las fórmulas a los resultados obtenidos para el cálculo de la precisión intracorrída, precisión intralaboratorio y veracidad en un formato de procesamiento estadístico o plantilla Excel adecuado. El cálculo de fórmulas se realiza de la siguiente manera:

Procedimientos para calcular la precisión intradía (repetibilidad)

- a) Utilizar los datos obtenidos para calcular en base a los **formatos de procesamiento estadístico de datos** (ver anexos) el s_r utilizando la siguiente fórmula:

$$s_r = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2}{D(n-1)}}$$

donde:

D = total de número de días (cinco)

n = total de número de replicados por día (tres)

X_{di} = resultado de cada replicada por día

\bar{X}_d = promedio de todos los resultados por día

b) Comparar nuestros resultados de SD (s_r) con los declarados por el fabricante en sus insertos (σ_r). El s_r debe ser menor que σ_r .

- Si s_r fuera mayor que σ_r verificar si la diferencia es estadísticamente significativa de la siguiente manera:

- Calcular los grados de libertad (ν). Para los cinco días de duración del experimento y los tres replicados: $\nu = 10$

- Calcular el **valor de verificación** en base a C (valor de Chi-cuadrado) y en base al número de grados de libertad y niveles mediante la fórmula:

$$\text{Verification value} = \frac{\sigma_r \cdot \sqrt{C}}{\sqrt{\nu}}$$

- Para dos niveles en el caso del protocolo establecido $C = 20.48$ (consultar tabla de distribución de Chi- cuadrado).

- Si el valor de s_r aún es mayor que σ_r , realizar dos corridas más y recalculer las estadísticas usando datos combinados.

- Si el valor de s_r aún es mayor que σ_r pedir asistencia del fabricante.

Procedimientos para calcular la precisión intralaboratorio (precisión intermedia)

a) Utilizar los datos obtenidos para calcular en base a los **formatos de procesamiento estadístico de datos** (ver anexos) el s_l . En este caso se calcula la varianza primero (s_b^2) y luego las SD del laboratorio utilizando las siguientes fórmulas:

$$s_b^2 = \frac{\sum_{d=1}^D (\bar{X}_d - \bar{\bar{X}})^2}{D - 1} \quad s_l = \sqrt{\frac{n - 1}{n} \cdot s_r^2 + s_b^2}$$

\bar{X}_d = promedio de todos los resultados por día (d)

\bar{X}_1 = promedio del día 1 (y así para los otros días)

$\bar{\bar{X}}$ = promedio de todos los resultados (promedio de los promedios)

b) Comparar nuestros resultados de SD (s_i) con los declarados por el fabricante en sus insertos (σ_i). El s_i debe ser menor que σ_i .

- Si s_i fuera mayor que σ_i verificar si la diferencia es estadísticamente significativa de la siguiente manera:

- Calcular los grados efectivos de libertad (T) para los cinco días de duración del experimento y los tres replicados. Se utiliza la siguiente fórmula:

$$T = \frac{((n - 1) \cdot s_r^2 + (n \cdot s_b^2))^2}{\left(\frac{n - 1}{D}\right) \cdot s_r^4 + \left(\frac{n^2 \cdot (s_b^2)^2}{D - 1}\right)}$$

Nota: Recuerde que s_b^2 se calculó en la fórmula anterior.

- Calcular el **valor de verificación** en base a C (valor de Chi-cuadrado), en base al número de grados efectivos (T) de libertad hallados previamente y los niveles mediante la fórmula:

$$\text{Verification value} = \frac{\sigma_i \cdot \sqrt{C}}{\sqrt{T}}$$

- Para dos niveles en el caso del protocolo establecido $C = 20.48$ (consultar tabla de distribución de Chi-cuadrada).

- Si el valor de s_i es menor o igual que σ_i , el usuario ha demostrado precisión consistente con lo especificado por el fabricante, pero si no es este el caso, realizar dos corridas más y recalcular las estadísticas usando datos combinados.

- Si el valor de s_r aún es mayor que σ_r pedir asistencia del fabricante.

Observaciones:

- Si el fabricante proporcionara CV% en lugar de SD este último podría obtenerse mediante la siguiente fórmula:

En condiciones de repetibilidad:

$$\sigma_r = CV\%_r \cdot \bar{\bar{X}}$$

En condiciones intralaboratorio:

$$\sigma_l = CV\%_l \cdot \bar{\bar{X}}$$

Protocolo para calcular de veracidad

La veracidad se puede calcular en base a dos procedimientos: Comparación de los resultados de los pacientes con otro procedimiento y comparación con los valores de materiales de referencia. En la presente investigación utilizaremos el último procedimiento.

Materiales:

a) Seleccionar los materiales más adecuados para el procedimiento de medición. Un mínimo de dos concentraciones de analito deben ser probados, aunque pueden ser preferibles más para una evaluación adecuada del intervalo de medida total (esto depende del analito). Las concentraciones seleccionadas deben representar los límites superior e inferior del intervalo del procedimiento de medida. Estas también pueden ser utilizadas para probar valores correspondientes a niveles de decisión médica. Tenga presente que las concentraciones seleccionadas representan concentraciones que pueden ser medidas con buena precisión por el procedimiento de prueba. Basados en las

recomendaciones de CLSI utilizaremos un control de tercera opinión (materials provided by third party-vendors).

b) Preparar muestras de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Tome precaución de que los materiales son en esencia mezclas que serán usadas por primera vez.

c) Mida cada material cinco corridas diferentes, cada muestra se mide por triplicado.

d) Calcule el promedio (\bar{X}) y la desviación estándar ($s_{\bar{X}}$) de los resultados.

e) Para la aceptabilidad:

- Calcule el valor de t-student con 2n-1 grados de libertad (en el caso de nuestro protocolo n=10) y $\alpha = 1\%$ ($\beta = 99\%$) por lo tanto, t tabla = 3 250

- Calcular el intervalo de verificación para

$$\bar{X} \pm t_{1-\alpha/2, 2n-1} \cdot \sqrt{s_{\bar{X}}^2 + s_a^2}$$

bias:

$$\text{Where } s_{\bar{X}} = \sqrt{\frac{s_x^2}{n}}$$

s_a^2 = varianza del material de referencia.

- Si el intervalo de verificación incluye al valor asignado, la veracidad es verificada.

- Si el valor asignado no está dentro del intervalo de verificación, determinar si bias y error total son menores al error total aceptable (ETA).

- Si bias es muy diferente al valor asignado pero está dentro del intervalo de verificación se pueden analizar dos o más materiales de referencia en diferentes corridas y recalculer todos los datos estadísticos combinados.

- Si ninguno de los procedimientos mencionados es cumplido contactar con el fabricante.

Este protocolo debe utilizarse cuando previamente se ha establecido un método analítico en un laboratorio clínico con la finalidad de verificar el desempeño del método antes de ser utilizado con muestras de pacientes; sin embargo, también puede emplearse para verificar el desempeño de un método

después de implementar acciones correctivas para el Programa de ensayos de aptitud no aprobados.

El método EP15-A2 se utiliza para verificar que el método cumpla con las especificaciones del fabricante; por lo tanto, si la repetibilidad y la desviación estándar (SD) son menores que las indicadas por el fabricante para el analito en particular, podemos afirmar que el ensayo es aceptado y no se requiere ninguna verificación más.

La veracidad se expresa con el valor de sesgo o bias. En general el sesgo se calcula, ya sea de forma absoluta o porcentual de la siguiente manera:

$$\text{BIAS (c)} = \text{Valor medido (media)} - \text{Valor Verdadero}$$

$$\text{BIAS (\%)} = \frac{\text{Valor medido (media)} - \text{Valor Verdadero}}{\text{Valor Verdadero}} \times 100$$

Cálculo de error total (ET)

- Utilizar los formatos de procesamiento estadístico de datos (planillas Excel), obtener el sesgo, error sistemático o BIAS utilizando la siguiente fórmula:
- Utilizando los formatos de procesamiento estadístico de datos se obtiene también el error total (ET) para analito en todos sus niveles, de la siguiente forma:

$$\text{Error total \%} = \text{BIAS\%} + 2 \text{ CV\%}$$

$$\text{Error Total (c)} = \text{BIAS} + 2 * \text{SD}$$

El cálculo de la precisión (CV) está relacionado al error aleatorio, mientras que el cálculo de veracidad (sesgo) está relacionado al error sistemático. La suma del error aleatorio y del error sistemático compone el error total (ET) de una medición. Si el error total de una medición supera el error total aceptable (ETa)

o requerimientos de calidad (según CLIA en la presente investigación), significa que los resultados emitidos para los analitos estudiados no tienen validez clínica.

Según James Westgard:

“La guía EP15-A2 es un protocolo experimental algo más elaborado para proveer información más extensa sobre los componentes a corto y a largo plazo de la variación. Este diseño usa cálculos estadísticos conocidos como análisis de varianza (ANOVA). Dado que EP15 permite la verificación de precisión y veracidad con datos de sólo cinco días es probable que este se convierta en el protocolo predeterminado en muchos laboratorios”.¹²

El mismo autor señala que la adopción de materiales de comparación de grupos pares con valores asignados ciertamente disminuye los obstáculos y reduce los esfuerzos necesarios para verificar las especificaciones de desempeño establecidas por los fabricantes.

2.2.6 Seis sigma

2.2.6.1 Definición

El sistema “sigma” o “6-sigma” es una herramienta de mejora de la calidad que tiene como principio la reducción de la variabilidad en los resultados de un proceso. La capacidad de un proceso es una propiedad cualitativa que se refiere a la aptitud del proceso para obtener productos de acuerdo con los requisitos. La capacidad de un procedimiento de medida se relaciona con la obtención de resultados que cumplan los requisitos de exactitud, es decir, que no contengan errores de medida superiores al máximo permitido.¹³

El Seis Sigma fue introducido por primera vez en el mundo de la industria por Motorola durante la década de los 80.

La implementación del modelo supuso una importante mejora para la empresa, con una disminución de sus defectos en un 200%, reducción de costes de 1,4 billones de dólares e incrementos en su productividad del 126%, cuadruplicando en el proceso el valor de sus acciones. Dado los excelentes resultados obtenidos, fue adoptado a posteriori por un gran número de empresas de proyección mundial, tales como Sony, NASA, Toshiba, Ford, Johnson & Johnson, Black & Decker y FedEx entre otras. En concreto, estas empresas adoptaron una meta: que 6 sigmas o desviaciones estándar de la variación propia del proceso deberían ajustarse (no superar) a los límites de tolerancia del proceso o requisitos de calidad del producto. En la actualidad, el modelo Seis Sigma está siendo implementado en diferentes campos de las ciencias de la salud, habiendo sido demostrados los múltiples beneficios que del mismo se derivan cuando es implementado en hospitales y laboratorios de análisis clínicos.

2.2.6.2 Modelos de aplicación

Fundamentalmente, existen dos modelos en los que el sistema de calidad seis sigma puede ser aplicado: ¹⁴

El primer modelo (inspeccionar las “salidas”) es ampliamente aplicada en la industria y en el ámbito de la salud y depende del conteo del número de defectos a la salida del proceso, estimar la tasa de defecto por millón de oportunidades (DPM) y luego convertir DPM a una métrica sigma usando una tabla de conversión estándar. Cada vez que estimemos una tasa de error, nosotros podemos usar esta metodología para convertir la tasa de error en una métrica sigma. Esta primera metodología es fácilmente aplicable procesos de laboratorio pre y post analíticos. Es difícil emplear este modelo de conteo de defectos para determinar el desempeño sigma para los exámenes de laboratorio. El problema reside en establecer qué es un error en un resultado de laboratorio.

En segundo modelo (medir variación) es actualmente mucho más simple y se vincula de una manera natural con los datos provenientes de la validación de métodos. Esta metodología depende de definir los requisitos de calidad y la variación del procedimiento de medida. Ya que esto es lo que se hace durante los estudios de validación, toda la estadística y datos obtenidos durante la validación de métodos pueden ser utilizados para el cálculo de la métrica sigma.

2.2.6.3 Métrica sigma y desempeño sigma

La métrica sigma (σ) es la medida de la variabilidad o la dispersión de datos (desvíos estándar) que pueden estar contenidos dentro del error total aceptable (ETa) escogido. Mientras mayor sea la métrica sigma, y menor sea el desvío estándar el proceso de medición será más preciso y menos variable.¹⁵

Para calcular la métrica sigma, se debe tomar el requisito de la calidad seleccionado, restarle el sesgo observado para el método y dividir el número resultante por el DE o CV de su método como se ve en la siguiente ecuación:

$$\text{Métrica sigma} = \frac{\text{ETa}\% - \text{Bias}\%}{\text{CV}}$$

Donde:

ETa% = Error Total aceptable (TEa%)

Bias% = Sesgo o error sistemático

CV = coeficiente de variación intralaboratorio

Es mejor trabajar con los coeficientes de variación (CV) porque el desvío estándar cambia notoriamente con las concentraciones y el coeficiente variación no tanto. Además la mayoría de los

requisitos de calidad provistos por CLIA para desempeño aceptable están expresados en porcentaje.

En algunos casos es necesario promediar los coeficientes de variación si el nivel de decisión médica de interés está entre las concentraciones de los materiales evaluados por los fabricantes; otras veces puede ser apropiado interpolar entre los coeficientes de variación declarados por los fabricantes para las concentraciones que se evalúan.

La sigmometría analítica es la herramienta que se encarga de medir el nivel sigma de los procesos analíticos, mientras que el desempeño sigma correspondería a la calificación de un proceso analítico luego de saber el valor de su métrica sigma.

Tabla 2. Métrica sigma y desempeño sigma del método

Sigma	Desempeño
$\sigma < 2$	Inaceptable, no válido como procedimiento de medición
$2 \leq \sigma < 3$	Pobre, va a necesitar se le aplique un esquema de mejoramiento de la calidad.
$3 \leq \sigma < 4$	Marginal, necesita se le aplique un esquema de mejoramiento de la calidad.
$4 \leq \sigma < 5$	Bueno, con un esquema de reglas múltiples se asegura la utilidad clínica de los resultados.
$5 \leq \sigma < 6$	Excelente, con un esquema de regla única se asegura la utilidad clínica de los resultados.
$\sigma \geq 6$	De clase mundial

Fuente: Torero, J. Experiencia de la verificación de métodos en Bioquímica – Vitros 5600. 2014.

El desempeño sigma implica además, como puede verse en la tabla 2, la especificación de una serie de medidas de control de calidad respecto al número de corridas por día, número de niveles de concentración de controles y reglas de control que deberían utilizarse una vez conocida la variabilidad de un proceso.

Es muy fácil acceder al desempeño de una metodología o procedimiento de medida analítica en una escala o métrica sigma. Los niveles máximos de tolerancia o errores totales aceptables (requisitos de calidad) pueden ser tomados a partir de los criterios que CLIA aplica a sus esquemas de evaluación de la competencia o también pueden ser seleccionados a partir de alguna otra fuente adecuada (CAP, Rilibak, RCPA, etc.); la variabilidad del proceso (CV) y el sesgo pueden ser estimados a partir de los experimentos de validación de métodos, datos de comparación de grupo par (esquemas interlaboratorio) resultados de evaluación externa de la calidad o evaluación de la competencia o inclusive datos obtenidos del control estadístico interno de la calidad.

2.2.6.4 Aceptabilidad del desempeño sigma

Un sigma (σ) igual o mayor que 3 para una metodología analítica la hace aceptable para el trabajo de rutina en el laboratorio.¹⁶ Sin embargo, alcanzar mayores valores implica un mejor desempeño en el laboratorio clínico, es decir, menor variabilidad de la metodología y validez clínica de los reportes que se obtengan a partir de ella. Un desempeño sigma aceptable implica la reducción de los problemas, los costos declinan, mientras que la satisfacción y la confianza del cliente aumentan.¹⁷

Respecto a la aceptabilidad del desempeño sigma, Westgard hace la siguiente aclaración:

Evaluar el desempeño de las pruebas a la luz de la sigmometría analítica le permitirá al laboratorio clínico visualizar las prácticas existentes e identificar las oportunidades de mejora si son

requeridas clínicamente. Así mismo, la herramienta de sigmometría analítica permite estandarizar los procesos con el fin de alcanzar los objetivos de calidad que se han trazado como meta.¹⁸

Westgard en la obra antes citada hace una clasificación de los desempeños sigma de la siguiente manera:

- Desempeño inaceptable: no cumple con sus requisitos de la calidad, incluso cuando el método está trabajando adecuadamente. No es aceptable para operaciones de rutina.

- Desempeño pobre: Podría haber sido considerado adecuado antes de la introducción reciente de los principios de Gestión de la Calidad Seis Sigma, pero los estándares industriales de referencia sientan ahora un estándar mínimo de desempeño 3-Sigma para un proceso de producción de rutina, por lo que el desempeño en la región 2-Sigma y 3-Sigma no es hoy en día verdaderamente satisfactorio.

- Desempeño marginal: Provee la calidad necesaria cuando todo está trabajando correctamente. Sin embargo, será difícil de manejar en operaciones de rutina, requeriría de 4 a 8 controles por corrida y una estrategia de Control de la Calidad Total que enfatiza en operadores bien entrenados, rotación reducida del personal, mantenimiento preventivo más agresivo, monitoreo cuidadoso de los resultados de los pacientes y esfuerzos continuos para mejorar el desempeño del método.

- Desempeño bueno: Cumple con sus requisitos de la calidad y puede ser bien manejado en operaciones de rutina con mediciones de 2 a 4 controles por corrida usando procedimientos de Control de la Calidad de reglas múltiples o una única regla de control con límites de control a 2.5S.

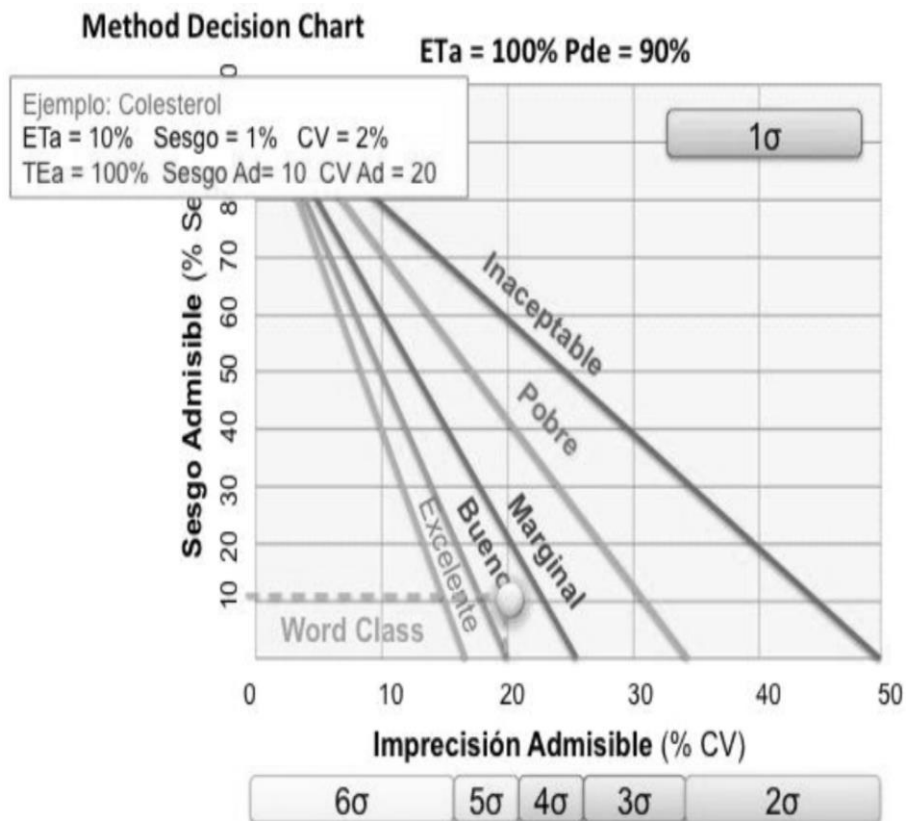
- Desempeño excelente: Es claramente aceptable y puede ser bien manejado en operaciones de rutina con sólo 2 controles por corrida analítica con una sola regla de control con límites de control de 2.5S ó 3.0S.

- Desempeño de clase mundial: Es incluso más fácil de manejar y controlar, usualmente requieren sólo 1 ó 2 controles por corrida analítica y una sola regla de control con límites amplios, tales como 3.0S o 3.5S.

2.2.6.5 Gráficos de decisión de método (Method Decision Chart)

El desempeño de los diferentes procesos puede ser ilustrado gráficamente mediante el empleo de los Gráficos de Decisión de Método (OPSchart, por sus siglas en inglés). La construcción de este tipo de gráficas queda resumida en la siguiente figura:

Figura 1: Gráfico de decisión de método



Fuente: Pineda, D. y Cabezas, A. "Aplicación del modelo seis sigma en el laboratorio clínico. 2 013.

Básicamente, los elementos que la componen son los siguientes:

- Eje de ordenadas: Se representa el Sesgo Admisible (% Sesgo), correspondiéndose el punto máximo con el 100% del ETa.
- Eje de abscisas: Se representa la Imprecisión admisible (% CV), correspondiéndose el punto máximo con el 50% del ETa.

Dado que los diferentes procesos del laboratorio poseen especificaciones propias, este tipo de gráficos suelen normalizarse, de tal forma que se asume un ETa=100%. Estos gráficos representan la escala de desempeño y expresan mejor el valor de sigma mediante un punto.¹⁹

Finalmente, unas cuantas recomendaciones para el uso de la herramienta sigma:

- a) Los laboratorios clínicos deberían conocer el desempeño sigma de sus procedimientos de medida.
- b) La capacidad o nivel sigma debería ser establecida al menos para una concentración del mensurando cercana a los valores de decisión clínica y preferiblemente para dos concentraciones distintas del mensurando.
- c) El desempeño sigma establecido debería ser revisada periódicamente (al menos una vez al año) y siempre que ocurran cambios importantes en el procedimiento de medida.
- d) Los procedimientos de medida con nivel sigma inferior o igual a 3,0, deberían ser sustituidos por otros con mejor precisión.
- e) Las reglas utilizadas para el control interno de la calidad deberían ser establecidas teniendo en cuenta el desempeño sigma del procedimiento de medida.

Esta última recomendación sería ya parte de otra investigación, pero, sin duda, necesaria.

2.2.6.6 Métrica sigma y DPMO

DPMO es el acrónimo de Defectos Por Millón de Oportunidades. La meta del modelo seis sigma es llegar a 3.4 defectos por cada millón de oportunidades de error. En el laboratorio clínico un defecto es un resultado que supera el error total aceptable (ETa) o error máximo permitido.

El error de medición no es un defecto seis sigma, es un defecto seis sigma cuando supera el error total aceptable (ETa).

Una de las principales diferencias entre la sigmometría analítica y el control de la calidad tradicional consiste en pasar de pensar los errores en términos de porcentaje para pensarlos en términos de eventos de defectos por cada millón de oportunidades. La siguiente tabla guía la interpretación del desempeño sigma evaluada y los DPMO.

Tabla 3: Relación entre desempeño sigma y DPMO

Proceso Sigma	%Exactitud	PPM o DMPO
7	99,99981818%	0.000181818
6	99.99966%	3.4
5	99.9767%	233
4	99.379%	6210
3.5	97.73%	22.700
3	93.3193%	66.807
2	69.1462%	308.538
1	30.8538%	691.462
PPM= Parte por millón		
DMPO= Defectos por millón de Oportunidades		

Fuente: Porras-Caicedo, Aida. Aplicaciones de sigmometría analítica al laboratorio clínico. 2013. p. 1903. Versión Ebook.

En esta tabla resalta el hecho de que el límite seis sigma (6σ) ha sido superado pues se observa el valor de 7 en la columna correspondiente a proceso sigma. Esto es así porque el límite seis sigma es sólo un valor referencial considerado al principio como nivel de exigencia para los procesos industriales; no obstante, este nivel de exigencia podría ser mayor más en algunos procesos que en otro, dependiendo del grado de variabilidad de los mismos. Debe tenerse en cuenta que al principio el nivel de exigencia era de 3 sigmas (3σ) y cambio a 6 sigmas y quizá en el futuro el número de sigmas que se ponga como límite sea mayor.

Es relativamente complicado comparar los desempeños sigma que se alcanzan en diferentes procesos, por ejemplo, los alcanzados en centrales nucleares, elaboración de gaseosas o manejo de equipajes en aerolíneas debido a que cada proceso tiene su propia variabilidad y los errores máximos que puedan permitirse. Por ejemplo, en el caso de una central nuclear el error total aceptable definitivamente debe ser cero o algún número muy cercano debido a que de esto dependen nuestras propias vidas. Para aclarar más este aspecto Westgard (2013) sostiene:

“¿Le gustaría a usted explicarle a un paciente porque los procesos vinculados a la salud son peores que los procesos de manejo de equipaje de aerolíneas? Probablemente no. Aún no se ha comprendido como evaluar la calidad a la calidad de nuestros procesos y cómo establecer metas para la mejora de estos procesos. Seis sigma cambia esto. Los laboratorios somos afortunados porque estos conceptos pueden ser fácilmente aplicados y los datos necesarios para efectuar los cálculos ya están disponibles”.²⁰

2.3 Bases Legales

- Norma Internacional ISO 9001: 2008. Sistemas de gestión de calidad – Requisitos.
- R.M. N° 519-2006/MINSA, que aprueba el Documento Técnico “Sistema de Gestión de la Calidad en Salud”.
- NTP ISO 15189: 2008. LABORATORIOS CLÍNICOS. Requisitos particulares para la calidad y la competencia.
- Reglamento de grados y títulos de la Universidad Alas Peruanas.

2.4 Definición de términos básicos ^{21, 22}

- *Error total aceptable (ETa)*: valor extremo del error de medida, con respecto al valor de referencia de una magnitud conocida, permitido por especificaciones o regulaciones para una medida, un instrumento de medida o un sistema de medida determinados (VIM: 2 008, apartado 4.26). También suele denominarse “error total permitido”, error de medida máximo permitido (EMP) o TEa por sus siglas en inglés.

- *Exactitud de medida*: grado de concordancia entre un valor medido y un valor verdadero del mensurando (VIM: 2 008, apartado 2.13). La exactitud de medida no es una magnitud y no se expresa numéricamente. Se dice que una medida es más exacta si genera un error de medida menor. No es conveniente utilizar el término “exactitud de medida” en lugar de “veracidad de medida”, ni el término “precisión de medida” en lugar de “exactitud de medida”. Este último está relacionado con la veracidad y con la precisión.

- *Precisión de medida*: concordancia entre las indicaciones o los valores medidos obtenidos mediante medidas repetidas del mismo objeto u objetos similares en condiciones especificadas (VIM: 2 008, apartado 2.15). La precisión de medida se expresa por lo general numéricamente

mediante medidas de imprecisión tales como la desviación estándar, la variancia o el coeficiente de variación en las condiciones especificadas.

Las “condiciones especificadas” pueden ser, por ejemplo, condiciones de repetibilidad, condiciones de precisión intermedia o condiciones de reproducibilidad (véase la norma ISO 5725-1: 1994).

La precisión de medida se utiliza para definir la repetibilidad de medida, la precisión intermedia de medida y la reproducibilidad de medida.

A veces el término “precisión de medida” se utiliza de forma inadecuada para designar la “exactitud de medida”.

- *Veracidad de medida*: concordancia entre la media de un número infinito de valores medidos repetidos y un valor de referencia de una magnitud (VIM: 2 008, apartado 2.14). La veracidad de medida no es una magnitud y no puede expresarse numéricamente. La veracidad de medida está relacionada al error sistemático y se expresa mediante un sesgo o bias (en concentración o porcentaje), pero no está relacionada con el error aleatorio. No debería usarse el término “exactitud de medida” en lugar de “veracidad de medida” ni viceversa.

- *Verificación analítica*: provisión de evidencia objetiva de que una entidad dada satisface unos requisitos determinados (VIM: 2 008, apartado 2.44). Confirmación de que las propiedades relativas a las prestaciones o a los requisitos legales son satisfechas por un sistema de medida. Confirmación de que un objetivo de incertidumbre de medida puede conseguirse.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

Según Hernández Sampieri (2006) en una investigación de nivel descriptivo no es necesaria la hipótesis. El presente trabajo de investigación se encuentra en el nivel descriptivo y se optó que el mismo no llevara hipótesis, puesto que lo único que se pretendió es determinar el desempeño analítico de la metodología de química seca, más no se aventuró a pronosticar dicho desempeño sigma.

3.1 Variable

La variable expuesta a continuación es una variable colectiva-analítica.

- Variable: Desempeño sigma.

3.1.1 Operacionalización de la variable

Tabla 4: Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones
Desempeño sigma	<p>Es el establecimiento de la calidad de una metodología con un solo número, mediante el vínculo entre especificaciones de la calidad, la precisión y el sesgo.</p> <p>Fuente: Westgard, J. 2 013. Validación básica de método. p. 261.</p>	<p>Los datos obtenidos según el protocolo experimental EP15-A2 de CLSI en la ficha de observación son introducidos a las plantillas Excel. Estas calcularon dos parámetros básicos para cada analito estudiado: CV% y sesgo para cada uno de los dos niveles de concentración bajo estudio. Un tercer parámetro fue introducido en las plantillas Excel: especificación de calidad según CLIA para cada analito.</p> <p>A partir de los tres parámetros mencionados las plantillas calcularon la métrica sigma, determinaron el desempeño sigma y graficaron este último en OPScharts para analito estudiado en sus dos niveles de concentración.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Especificaciones de calidad según Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). - Precisión - Veracidad

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño de investigación

Un diseño de investigación es un plan o estrategia que se desarrolla para obtener la información que se requiere en una investigación. El diseño de investigación utilizado en la presente investigación fue de tipo no experimental, transversal y descriptivo.²³

M → O

- El diseño de investigación fue descriptivo en tanto tuvo como finalidad calcular el valor de la precisión intralaboratorio (precisión intermedia o precisión total) y el sesgo (BIAS) en base a las recomendaciones de la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) la cual se encuentra detallada en el documento EP15-A2 correspondiente a la Guía para la Verificación de desempeño de precisión y veracidad (segunda edición).
- Luego como parte del diseño de investigación se realizaron comparaciones para medir el nivel de desempeño de la metodología de química seca. Se comparó el error total del laboratorio (ET), calculado para cada uno de los analitos indicados, con el error total admitido (ETa) por el laboratorio clínico de la Clínica Ortega, definidos también como **especificaciones para la calidad analítica** las cuales están basadas en las recomendaciones de CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) la institución metrológica de Estados Unidos.

4.2 Tipo y Nivel de la investigación

- **Tipo:** Según Mario Bunge: "... mientras la investigación básica se propone descubrir leyes a fin de comprender la realidad íntegra, la investigación aplicada se propone controlar o resolver problemas de ciertos sectores escogidos de la realidad con ayuda de conocimientos de todo tipo, en particular científicos..."²⁴ Tomando en consideración lo dicho por Bunge, esta investigación fue de tipo **aplicada**, debido a que buscó resolver problemas específicos en contextos concretos: la necesidad de comprobación del fabricante del equipo Vitros 4600 y la necesidad de verificación de métodos del laboratorio clínico de la Clínica Ortega como necesidad de su proceso de certificación ISO 9001:2008. Además, la presente investigación estuvo orientada a la aplicación inmediata del protocolo experimental de una guía experimental conocida como EP15-A2 de la CLSI.

- **Nivel:** Según Hernández (2006): "Un trabajo de investigación es descriptivo cuando busca especificar propiedades, características y rasgos importantes de cualquier fenómeno que se analice, describiendo tendencias de un grupo o población. Los trabajos descriptivos miden conceptos o recolectan información sobre éstos".

En base a lo expuesto, la investigación realizada fue de naturaleza **descriptiva**, debido a que consistió en observar, describir, cuantificar, registrar, analizar los datos de concentraciones de sueros control mediante la metodología de química seca; a partir de la interpretación de estos datos se evaluó el nivel de desempeño para los analitos descritos en el diseño experimental.

4.3 Enfoque de la investigación

- Cuantitativo, debido a que la presente investigación se basó en la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico.

4.4 Método de la investigación

4.4.1 Método general

Se utilizó el método científico como método general.

- **Análisis:** Al obtener datos de concentración (un mensurando) del material control (control de tercera opinión) para los analitos especificados (glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST) fueron relacionados entre sí para evaluar el nivel de desempeño de la química seca para los mismos.
- **Inducción:** Debido a que se aplicaron estadígrafos básicos como: medias, desviaciones estándar, coeficientes de variación y sesgos.

4.4.2 Métodos específicos

Descriptivo, porque buscó caracterizar la fenomenología del caso, con actividades complementarias:

- **Observación:** Relacionada al funcionamiento del equipo Vitros 4600 y su reporte automatizado de valores de concentración de los analitos estudiados (glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST) durante los días establecidos por el protocolo de la Guía EP15-A2.
- **Medición:** De los valores de concentración de los materiales de control comerciales con valores asignados (controles de tercera opinión, valores obtenidos de los insertos de dichos controles).
- **Experimentación:** Según Behar:

“En este método el investigador interviene sobre el objeto de estudio modificando a este directa o indirectamente para crear las condiciones necesarias que permitan revelar sus características fundamentales y sus relaciones esenciales bien sea, aislando al objeto y las propiedades que estudia de la influencia de otros factores, reproduciendo el objeto de estudio en condiciones controladas o modificando las condiciones bajo

las cuales tiene lugar el proceso o fenómeno que se estudia. Así los datos son sacados de la manipulación sistemática de variables en un experimento".²⁵

Para desarrollar el presente informe de tesis, se aplicó el protocolo de la Guía EP15-A2, según el cual el equipo a estudiar (Vitros 4600) debe estar calibrado y demostrar correcto funcionamiento mecánico el cual dependerá de las condiciones ambientales a las que se exponga (temperatura, humedad), intensidad de corriente eléctrica sin variaciones de la misma (equipo UPS) y condiciones de espacio. Para que el protocolo como tal se haya aplicado, también fue necesario controlar la estabilidad de los datos del CC con un mínimo de 8 datos por lo menos. Una vez controladas estas condiciones, ambientales y metodológicas, se aplicó el protocolo como tal. Las mediciones de materiales de control comerciales con valores asignados (Lipochek Assayed Chemistry Controls) se realizaron por triplicado durante 5 días seguidos, aproximadamente a las mismas horas. Este control de muchos aspectos del equipo Vitros 4600 justificó que se haya aplicado el método experimental.

4.5 Población y muestra

- Población: Todos los analitos bioquímicos que pueden ser procesados por la metodología de química seca.
- Muestra: Glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST.

4.5.1 Criterios de inclusión de la muestra

- Acuerdo de comité clínico para la acreditación ISO9001:2008 de la Clínica Ortega.
 - Analitos de rutina (solicitados con más frecuencia por los médicos).
 - Costos bajos de microslides
- Perfil de emergencia: Glucosa, Úrea, Creatinina
Riesgo de enfermedades cardiovasculares: Triglicéridos
Riesgo hepático: AST

4.5.2 Criterios de exclusión de la muestra

- Costos elevados de microslides.
- Analitos que no tienen mucha demanda por parte de los médicos.

4.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.6.1 Técnicas

La observación.

Según Behar (2008) “la observación consiste en el registro sistemático, válido y confiable del comportamiento o conducta manifiesta... es una técnica de medición no obstructiva debido a que registra algo que fue estimulado por factores distintos a los instrumentos de medición...” Según los objetivos de esta investigación, se registraron datos (concentraciones de analitos) en plantillas estadísticas, sin que estos instrumentos de medición influyan sobre el desempeño analítico del equipo Vitros 4600.

4.6.2 Instrumentos

- Ficha de observación.
- Plantillas de procesamiento estadístico de datos (plantillas Excel) para medir la precisión, veracidad, error total, desempeño sigma y gráficos de decisión de método.

4.6.3 Criterios de validez y confiabilidad de los instrumentos

a) Validez: Según Hernandez (1996) es el grado en el que un instrumento en verdad mide la variable que se busca medir. La ficha de observación fue validada por juicio de expertos de la siguiente manera:

- Se elaboró una ficha de validación por juicio de expertos (ver anexos).

- Se adjuntó un expediente técnico de investigación a la ficha de validación por juicio de expertos, en el que se exponen los puntos más importantes de la investigación.
- En la ficha de validación elaborada se consideraron 10 indicadores que relacionaban los ítems disponibles en la plantilla de procesamiento estadístico con el problema, los objetivos y la hipótesis de investigación, así como con los cálculos estadísticos necesarios según la guía EP15-A2 para medir desempeño sigma y elaborar las gráficas de decisión de método (OPSchart) para los dos niveles de concentración de cada analito bioquímico.
- Cada indicador fue calificado en base a una escala del 1 a 100 de la siguiente manera:

Tabla 5: Escala para validación de instrumento por juicio de expertos

1 a 20	Muy deficiente
21 a 40	Deficiente
41 a 60	Regular
61 a 80	Bueno
81 a 100	Muy bueno

Fuente: Díaz Lazo, A. 2010. Construcción de instrumentos de investigación y medición estadística.

Tabla 6: Validación de instrumento mediante juicio de expertos

Experto	Puntaje promedio	Calificación de instrumento
Experto 1	100	Muy bueno
Experto 2	100	Muy bueno
Experto 3	100	Muy bueno
Conclusión	EL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN ES ACEPTABLE	

Fuente: Elaboración propia

- En vista de que los expertos dieron su opinión sobre el instrumento de observación, considerando como muy bueno al instrumento (ver anexo 8) el instrumento de observación utilizado en la presente investigación es considerado válido.

b) Confiabilidad: Según Hernández (1996) es el grado en que un instrumento produce resultados consistentes y coherentes, es decir, en que su aplicación repetida al mismo sujeto u objeto produce resultados iguales.

La ficha de observación fue proporcionada por el investigador José Luis Torero Rosado, quien aplicó el mismo instrumento en un trabajo que lleva por título: “Experiencias de verificación de desempeño de método del equipo Vitros 5600” (2014) en la ciudad de Lima - Perú. En este trabajo dicho investigador del control estadístico de la calidad obtuvo desempeños sigma superiores a 3, para los analitos estudiados.

4.7 Técnicas de análisis de datos

- Se utilizaron técnicas cuantitativas que implicaron el manejo de estadígrafos como \bar{X} , DE, CV y bias (%) de los diferentes materiales control para evaluar el nivel de desempeño analítico (seis sigma) de la metodología de la química seca del equipo Vitros 4600, respecto a los analitos seleccionados.

CAPÍTULO V

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 Análisis e interpretación de datos

Los resultados obtenidos respecto a diversas concentraciones de analitos como AST, úrea, creatinina, glucosa y triglicéridos mediante la aplicación de diferentes fórmulas siguiendo las indicaciones de la guía EP15-A2 a través del uso de las hojas de Excel mencionadas pueden observarse en la tabla 6. Las hojas de Excel sirvieron para registrar y procesar los datos que se iban obteniendo durante los cinco días de experimentación para los diversos analitos estudiados en sus dos niveles de concentración. A partir de los datos de las mediciones de las concentraciones de los controles Bio Rad se determinó el CV intralaboratorio, se determinaron los valores de sesgos y error total. Se calculó además la métrica sigma, se determinó el desempeño sigma y esta se representó en gráficos OPS (gráficos de decisión de método).

Tabla 7: Resultados de desempeño sigma obtenidos luego de la aplicación de la guía EP15-A2 al equipo Vitros 4600.

Analito	Unidad	CVifab Nivel 1	CVifab Nivel 2	Nivel	\bar{X}	Si	CVi	Valor verdadero	BIAS%	ERROR TOTAL	ETa	MÉTRICA SIGMA	DESEMPEÑO SIGMA
AST	U/L	1.80	1.90	1	43.20	0.706	1.57	45.00	4.00	7.14	20.00	10.20	DE CLASE MUNDIAL
		1.80	1.90	2	225.73	4.193	1.81	232.00	2.70	6.31	20.00	9.57	DE CLASE MUNDIAL
BUN/Urea	mg/dL	1.50	1.60	1	31.73	0.596	1.88	31.75	0.10	3.85	9.00	4.74	BUENO
		1.50	1.60	2	89.53	1.106	1.24	89.23	0.30	2.78	9.00	7.02	DE CLASE MUNDIAL
CREA	mg/dL	2.10	1.60	1	1.94	0.032	1.59	2.01	3.50	6.68	15.00	7.22	DE CLASE MUNDIAL
		2.10	1.60	2	5.63	0.082	1.50	5.48	2.70	5.69	15.00	8.22	DE CLASE MUNDIAL
GLU	mg/dL	1.50	1.20	1	90.78	0.948	0.99	95.30	4.70	6.69	10.00	5.33	EXCELENTE
		1.50	1.20	2	273.07	3.785	1.38	275.00	0.70	3.45	10.00	6.76	DE CLASE MUNDIAL
TRIG	mg/dL	1.10	0.90	1	197.53	3.106	1.57	198.00	0.20	3.34	25.00	15.81	DE CLASE MUNDIAL
		1.10	0.90	2	85.47	1.472	1.62	90.60	5.70	8.95	25.00	11.88	DE CLASE MUNDIAL

Fuente: Elaboración propia

CVifab: Coeficiente de Variación intralaboratorio permitido por el fabricante.

Si: Desviación estándar intralaboratorio obtenido en el laboratorio luego de la aplicación del guía EP15-A2, por analito y nivel.

CVi: Coeficiente de Variación intralaboratorio obtenido en el laboratorio luego de la aplicación del guía EP15-A2, por analito y nivel.

El Valor Verdadero: Valor asignado por el fabricante Bio Rad; en realidad valor aceptado convencionalmente como verdadero, el cual se encuentra en el inserto de los materiales de referencia utilizados.

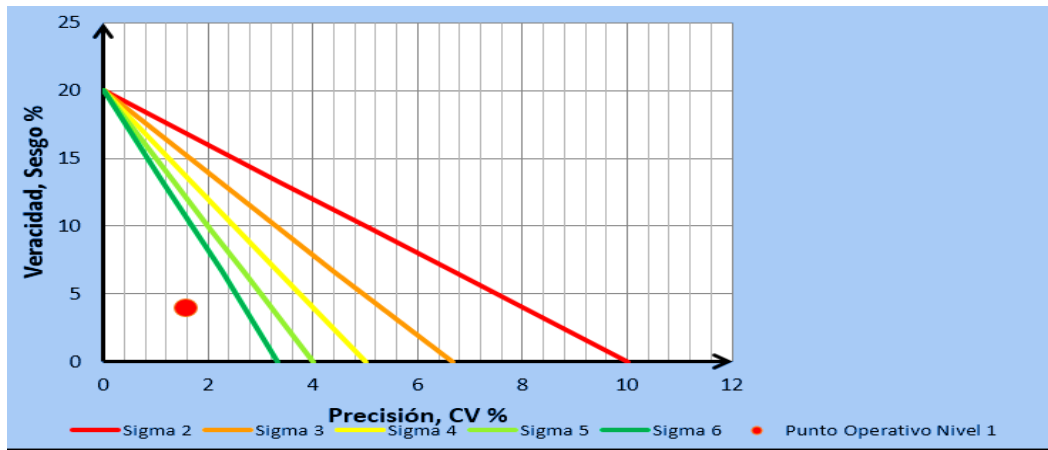
Para el caso del AST se tienen los siguientes valores:

Tabla 8: Métrica sigma y desempeño sigma de AST

Analito	Unidad	Nivel	CVi	BIAS%	ERROR TOTAL	ETa	MÉTRICA SIGMA	DESEMPEÑO SIGMA
AST	U/L	1	1.57	4.00	7.14	20.00	10.20	DE CLASE MUNDIAL
		2	1.81	2.70	6.31	20.00	9.57	DE CLASE MUNDIAL

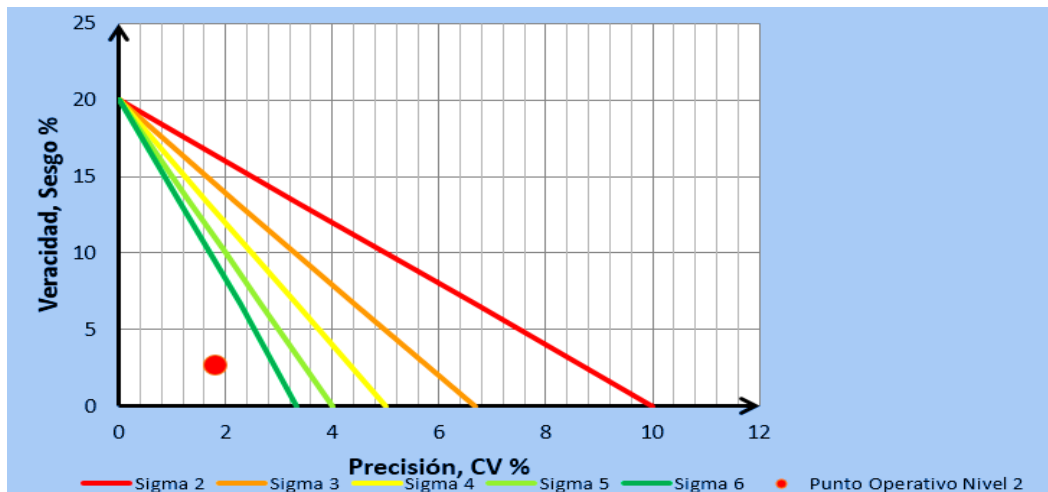
te: Elaboración propia

Gráfico 2: Gráfico de decisión de método (OPSChart) para el nivel 1 de AST



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 3: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 2 del AST



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Se puede observar que para el nivel 1 de concentración la métrica sigma es de 10.20, correspondiente a un desempeño sigma de clase mundial.

El segundo nivel de concentración la métrica sigma es 9.57, con desempeño sigma excelente o de clase mundial.

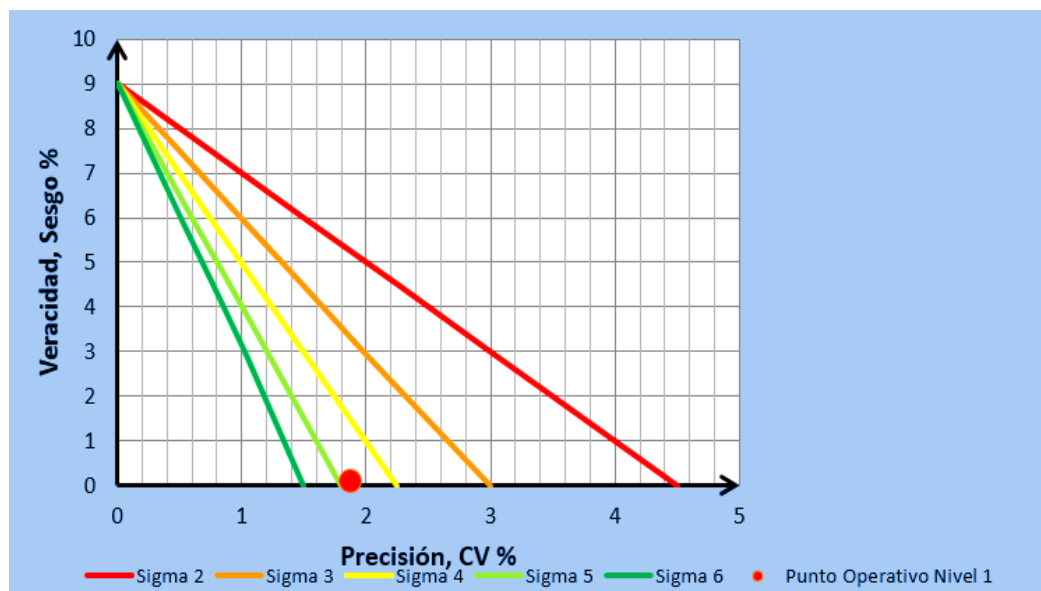
Para el caso de la úrea, se observaron los siguientes valores:

Tabla 9: Métrica sigma y desempeño sigma de úrea

Analito	Unidad	CVi	Valor verdadero	BIAS %	ERRO R TOTAL	ETa	MÉTRICA SIGMA	DESEMPEÑO SIGMA
BUN/Úrea	mg/dL	1.88	31.75	0.10	3.85	9.00	4.74	BUENO
		1.24	89.23	0.30	2.78	9.00	7.02	DE CLASE MUNDIAL

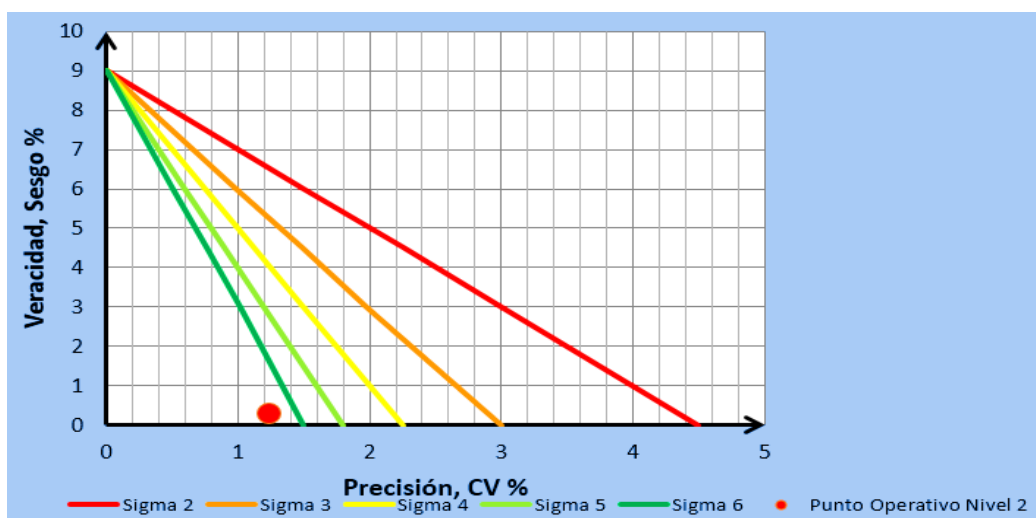
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 4: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 1 de úrea



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 5: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 2 de área



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Se puede observar que para el nivel 1 de concentración la métrica sigma es de 4.74, correspondiente a un desempeño sigma bueno.

El segundo nivel de concentración la métrica sigma es 7.02, con desempeño sigma de clase mundial.

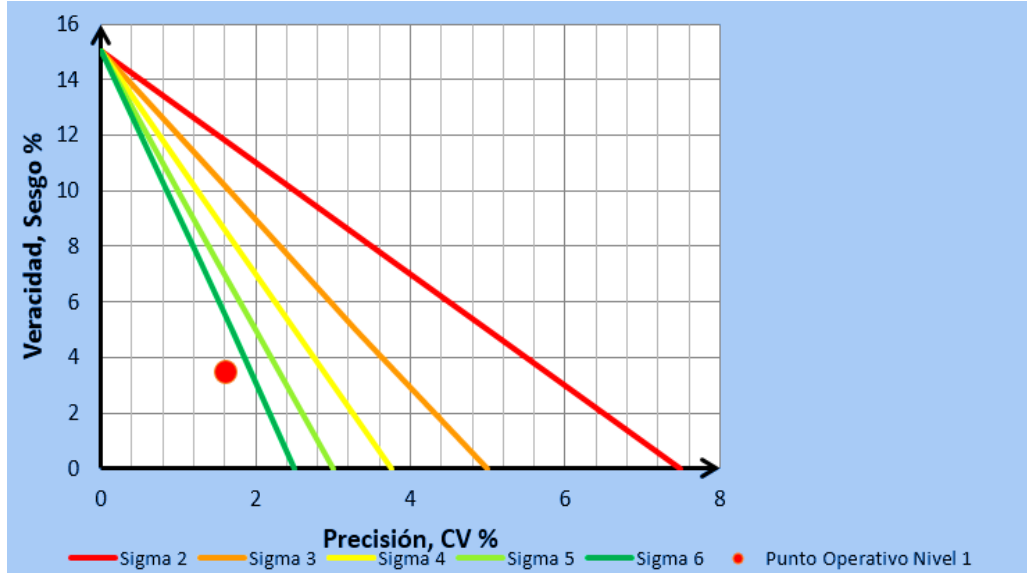
Para el caso de la creatinina se observaron los siguientes valores:

Tabla 10: Métrica sigma y desempeño sigma de creatinina

Analito	Unidad	CVi	BIAS%	ETa	ACEPTABILIDAD CLÍNICA	MÉTRICA SIGMA	DESEMPEÑO SIGMA
CREA	mg/dL	1.59	3.50	15.00	ACEPTABLE	7.22	DE CLASE MUNDIAL
		1.50	2.70	15.00	ACEPTABLE	8.22	DE CLASE MUNDIAL

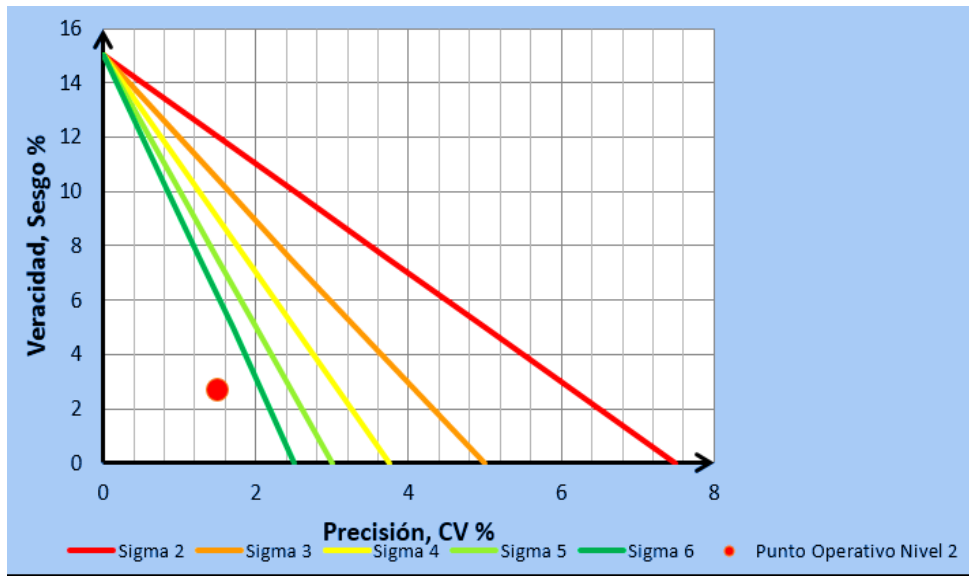
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 6: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 1 de la creatinina



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 7: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 2 de la creatinina



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Se puede observar que para el nivel 1 de concentración la métrica sigma es de 7.22, correspondiente a un desempeño sigma de clase mundial. El segundo nivel de concentración la métrica sigma es 8.22, con desempeño sigma de clase mundial.

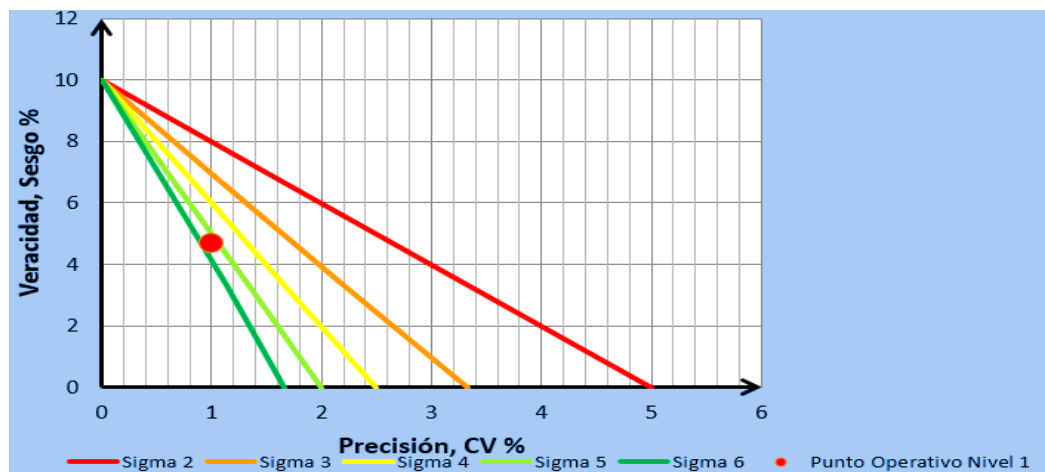
Respecto a la glucosa se pudo observar lo siguiente:

Tabla 11: Métrica sigma y desempeño sigma de glucosa

Analito	Unidad	CVi	Valor verdadero	BIAS %	ERRO R TOTAL	ETa	MÉTRICA SIGMA	DESEMPEÑO SIGMA
GLU	mg/dL	0.99	95.30	4.70	6.69	10.00	5.33	EXCELENTE
		1.38	275.00	0.70	3.45	10.00	6.76	DE CLASE MUNDIAL

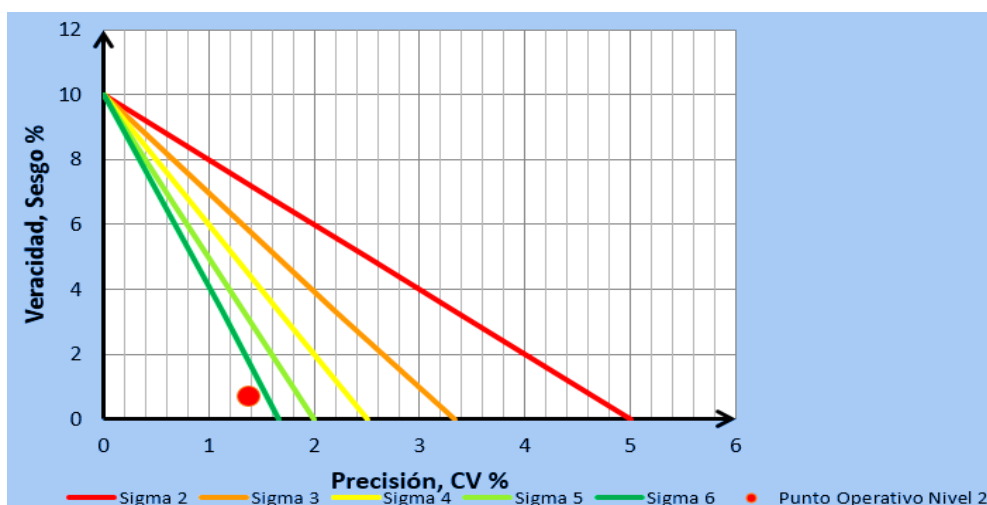
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 8: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 1 de la glucosa



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 9: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 2 de la glucosa



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Se puede observar que para el nivel 1 de concentración la métrica sigma es de 5.33, correspondiente a un desempeño sigma excelente. El segundo nivel de concentración la métrica sigma es 6.76, con desempeño sigma de clase mundial.

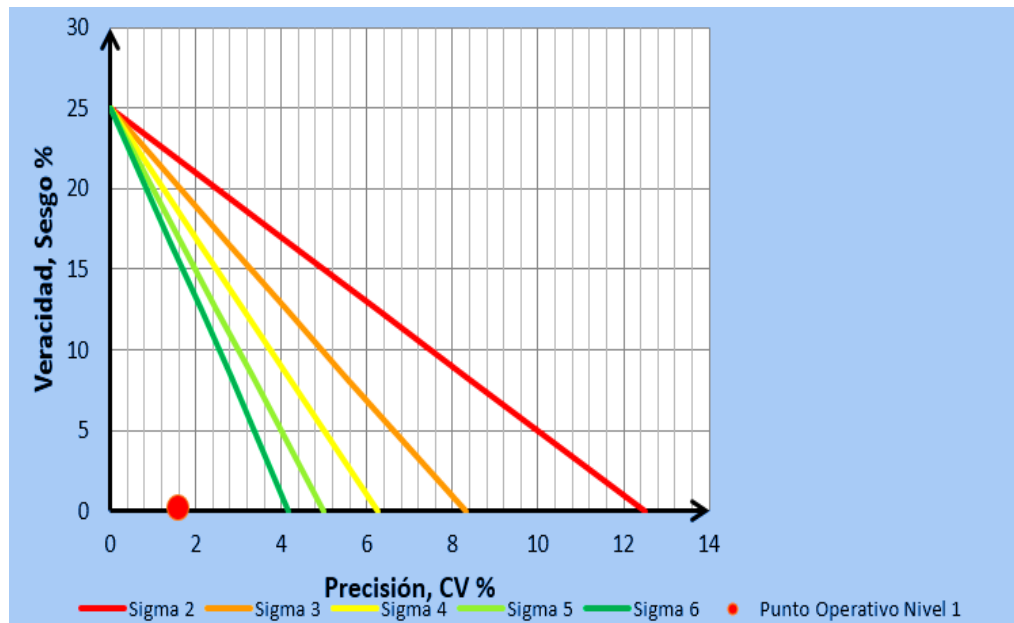
Respecto a los triglicéridos se pudo observar lo siguiente:

Tabla 12: Métrica sigma y desempeño sigma de triglicéridos

Analito	Unidad	CVi	Valor verdadero	BIAS%	ERROR TOTAL	ETa	MÉTRICA SIGMA	DESEMPEÑO SIGMA
TRIG	mg/dL	1.57	198.00	0.20	3.34	25.00	15.81	DE CLASE MUNDIAL
		1.62	90.60	5.70	8.95	25.00	11.88	DE CLASE MUNDIAL

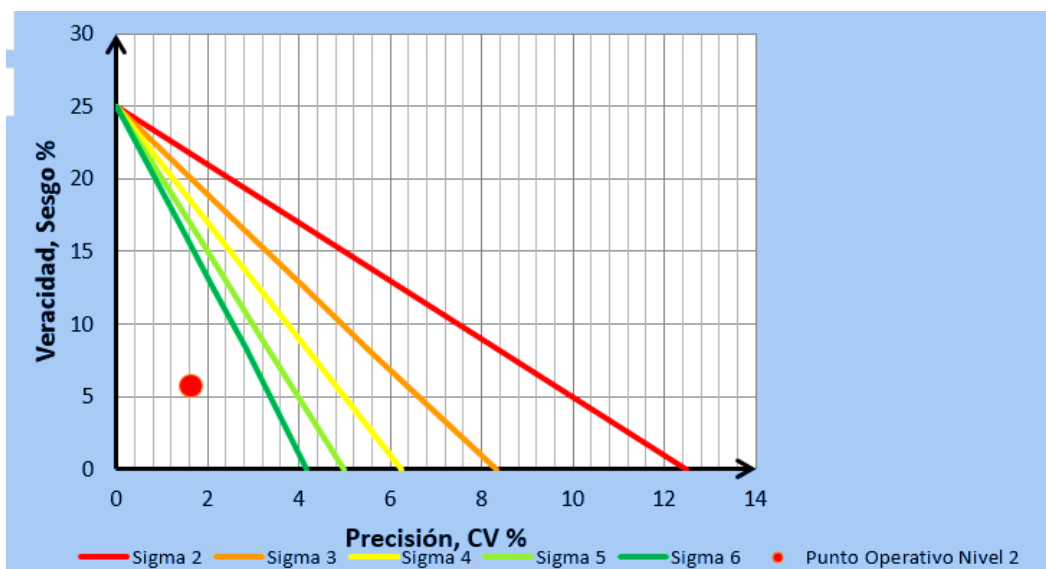
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 10: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 1 de triglicéridos



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 11: Gráfico de decisión de método (OPS) para el nivel 2 de triglicéridos



Fuente: Elaboración propia

Interpretación: Se puede observar que para el nivel 1 de concentración la métrica sigma es de 15.81, correspondiente a un desempeño sigma de clase mundial. El segundo nivel de concentración la métrica sigma es 11.88, con desempeño sigma de clase mundial.

5.2 Discusión de resultados

A pesar de que las investigaciones referidas al desempeño sigma de la metodología de química seca son limitadas, los siguientes trabajos de investigación podrían guiar mejor nuestra discusión de resultados.

Torero, José Luis, demuestra que métrica sigma alcanzada por la metodología de química seca para glucosa es de 9.3 para el nivel 1 de concentración y 20.1 para el segundo nivel de concentración. En ese mismo estudio se puede observar que los desempeños sigma para triglicéridos son de 20.2 y 22.1 para el primer y segundo nivel de concentración, respectivamente.²⁶ Esos resultados al igual que los obtenidos en la presente investigación superan la métrica sigma de 3, indicando que la metodología de química seca es útil para trabajo de rutina en el laboratorio y tienen desempeños considerados como excelentes y de clase mundial. Cabe destacar también el hecho de que la investigación mencionada consideró especificaciones de calidad según CAP (Colegio Americano de Patólogos) que son más estrictas que las utilizadas por nosotros (CLIA).

Una importante referencia para poder comparar los desempeños sigma obtenidos en la presente investigación se refiere a los desempeños sigma teóricos determinados a partir de los datos de CV intralaboratorio y sesgo por comparación de métodos que se encuentran en los insertos de los analitos estudiados.²⁷ Los datos de CV intralaboratorio se obtuvieron a partir de las indicaciones de precisión de los insertos y los de sesgo se obtuvieron por la aplicación de ecuaciones de regresión lineal. Los resultados obtenidos para ambos niveles de concentración respectivamente, para AST, 8.31 y 10.18; para úrea, 5.40 y 5.40; para

creatinina, 4.34 y 5.64; para glucosa 6.01 y 7.50; para triglicéridos, 20.63 y 26.62. Estos resultados se parecen a las métricas sigma obtenidos por nosotros, superan el valor de sigma 3.

Rodríguez, Natalia²⁸ mediante un test de precisión que llevó a cabo en el laboratorio de la Clínica Ortega como parte del proceso de validación de la metodología de química seca obtuvo coeficientes de variación menores a los permitidos por el fabricante para analitos críticos en su procesamiento por el equipo Vitros 4600, hecho que señala un buen desempeño sigma, debido a que a menor coeficiente de variación obtenido la métrica sigma tiende a ser mayor.

Respecto a la utilización de la herramienta sigma, en un trabajo publicado por **Tramanzoli, M y Adamczuk, Y.** se puede observar que la métrica sigma para los mismos analitos observados por nosotros es mayor que 3, incluso mayor que 6, lo cual es considerado como el límite del modelo seis sigma.²⁹ Esto señalaría que la aplicación de la métrica sigma a procedimientos de laboratorio nos permitiría entender mejor la variabilidad de los procesos, que sigma es una herramienta útil para evaluar la precisión y veracidad de los métodos y que nos ayuda a predecir la probabilidad de su éxito en los programas de evaluación externa.

Una extrapolación de los datos obtenidos en la presente investigación a especificaciones de calidad diferentes a CLIA, como por ejemplo a especificaciones de calidad **Rilibak (Alemania), RCPA (Australia)** y las consideradas especificaciones de calidad “gold standard” según **Variabilidad Biológica**, todas estas relativamente más exigentes que las de CLIA, permite deducir que los desempeños sigma son dependientes de las especificaciones de calidad que se asuman. Esta extrapolación puede observarse en el anexo 10. Puede observarse por ejemplo que: los desempeños sigma de la metodología de química seca para glucosa, úrea creatinina, triglicéridos y AST en sus dos niveles de concentración son aún aceptables según especificaciones Rilibak ($\sigma > 3$).

El desempeño sigma de la metodología de química seca para la creatinina según especificaciones RCPA no tiene aceptabilidad clínica en sus dos niveles de concentración ($\sigma < 3$). Asimismo los desempeños sigma para la creatinina y el AST en sus dos niveles de concentración no tienen aceptabilidad clínica ($\sigma < 3$) según los criterios de Variabilidad Biológica. Es necesario también destacar el hecho de que, en la extrapolación de los datos obtenidos a especificaciones Rilibak, RCPA y Variabilidad Biológica, los desempeños sigma para glucosa, úrea y triglicéridos son también aceptables ($\sigma < 3$) debiéndose quizá a una mayor estabilidad de la metodología de química seca para estos analitos.

Se debe considerar que la importancia del laboratorio clínico no radica en reportar sólo resultados, sino que estos resultados deben ser confiables y de calidad, que apoyen al diagnóstico médico y orienten el tratamiento de los pacientes. En este sentido, cabe hacerse la siguiente pregunta: ¿cómo saber que los resultados que proporcionan los laboratorios clínicos son confiables? Existen varios niveles en los que podemos asegurar, de alguna manera y de menor a mayor complejidad, la calidad: que los valores de los controles diarios no estén por fuera de las $\pm 3DS$ en las gráficas de Levey-Jennings, que la precisión intralaboratorio alcanzada por nuestro laboratorio respecto a algunos analitos no supere la precisión propuesta por el fabricante de la metodología, que el error total obtenido por nuestro laboratorio no supere nuestros requerimientos de calidad o que el valor de seis sigma para un analito sea igual o superior a 4, equivalente a un nivel de desempeño analítico bueno. Todas las opciones son válidas para determinar la confiabilidad de un resultado, sin embargo, manejar el control estadístico de la calidad en un laboratorio en términos de seis sigma, es más confiable. Algunas metodologías son más sensibles que otras, más específicas que otras desde el punto de vista analítico y clínico, es por esto también que algunas metodologías permitirán obtener mejores índices de desempeño analítico (sigma) que otros.

Significa esto que la confiabilidad de un resultado dependería también de la metodología usada (química seca en nuestro caso).

Una cuestión interesante es la referida al hecho de que no siempre se pueden tener los mismos niveles de desempeño en los dos niveles de concentración para un mismo analito. En el caso de la úrea el nivel de concentración 1 tiene un desempeño bueno, mientras que en su nivel de concentración 2 tiene un desempeño excelente. Para la glucosa los niveles de desempeño son muy bueno y excelente para el nivel de concentración 1 y 2, respectivamente, ¿a qué podría deberse dicha disimilitud?; pues pueden ser muchas las razones: podría deberse a la diferente sensibilidad de las metodologías utilizadas a dos niveles de concentración distintos, a la técnica del personal que llevó a cabo el protocolo de investigación, al tipo de material de referencia utilizado, a la linealidad de las metodologías evaluadas, a las condiciones ambientales, en fin, mientras menor el error total de medición se asegura la aceptabilidad clínica de los resultados y los valores de sigma indicarían mayor calidad de una metodología analítica.

Los analitos estudiados en la presente investigación (glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y ALT) en sus dos niveles de concentración tienen métricas sigma superiores a 3 y esto los hace adecuados para su uso en el laboratorio clínico, confiables y desde luego, útiles clínicamente, siempre en cuando se maneje un esquema adecuado de reglas de Westgard. Los valores sigma obtenidos repercute en una visión de la calidad del trabajo de una metodología en el laboratorio clínico y de la calidad de este mismo. Si el sistema ISO 9001: 2008 busca la calidad de un sistema de gestión y si este sistema de gestión genera valores de sigma, iguales o superiores a 4 en el área de bioquímica, significa esto que la calidad analítica del servicio a un paciente respecto a los resultados de bioquímica que se le entregan está de alguna manera asegurado.

La capacidad de un procedimiento de medida es mejor cuanto mayor es su nivel sigma, ya que la probabilidad de obtener resultados incorrectos es cada vez menor. Ahora bien, ¿cuántos resultados incorrectos son admisibles para un laboratorio clínico? Por supuesto que los menos posibles. Tomando como referencia las áreas industriales donde se aplica el sistema sigma, se suele considerar que la calidad óptima de nivel internacional es tener como máximo unos pocos defectos por millón, considerando solo los defectos que han causado efectos adversos en los usuarios.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Se determinó que el desempeño sigma de la metodología de química seca a partir de especificaciones CLIA y la aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI obtenidas en el laboratorio de la Clínica Ortega en la ciudad de Huancayo durante el desarrollo de la presente investigación en el año 2015 para glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST, es mayor que 3, por lo tanto, es aceptable para uso de rutina en el laboratorio clínico.

- El desempeño sigma determinado para los analitos estudiados indica la existencia de escasa variabilidad de medición de concentraciones de glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST y esta pequeña variabilidad está relacionada a la utilización de reglas de control específicas para el

control interno de la calidad que deberían ser establecidas en el trabajo de rutina.

- Los desempeños sigma obtenidos en el presente trabajo de investigación son clasificados como buenos, excelentes y hasta de clase mundial, respecto a los requisitos CLIA que son considerados poco exigentes pero son el punto de partida de evaluación de la calidad de los resultados que se reportan en los laboratorios clínicos, por lo tanto, los desempeños sigma obtenidos son sólo adecuados para trabajo de rutina en el laboratorio clínico, sólo en base a requisitos CLIA.

6.2 Recomendaciones

- Que se amplíe la cantidad de analitos estudiados hasta cubrir el panel completo de pruebas que procesa un laboratorio clínico. Quizá un estudio por perfiles bioquímicos pueda ser factible si es que acaso no se pudieran estudiar todos los analitos que se procesan.
- Que los laboratorios clínicos lleven a cabo un proceso de verificación de los métodos analíticos que les ofrecen los proveedores; que se realice la verificación de métodos como un hábito necesario para controlar la calidad de los resultados que se entregan a los pacientes utilizando dichas metodologías y como una especie de “fiscalización” de los productos y servicios que nos ofrecen. Una manera de llevar a cabo este proceso de “fiscalización” es utilizando la guía EP15-A2 que implica un modelo más sencillo, experimentalmente y robusto para obtener resultados confiables.
- Que se utilice especificaciones o requisitos de calidad más exigentes como los de CAP, Rilibak, RCPA o aquellos requisitos que implican variabilidad biológica para poder revelar con mayor profundidad el desempeño sigma de la metodología de química seca. Se debe tener presente que los valores de desempeño sigma son relativos al nivel de exigencia de los requisitos de calidad que decidamos escoger para evaluar la calidad y validez clínica de los resultados que reportan los laboratorios clínicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gella, T y otros. “Validación analítica de los procedimientos de medida del laboratorio clínico”. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). 2 013. p. 1.
2. Canalias Reverter, F. “Vocabulario de términos de metrología para el laboratorio clínico”. SEQC. 2 012. pp. 10.
3. Westgard, James. Prácticas básicas de control de calidad. QC Westgard Inc. Edición Wallace Coulter 2 013. EE.UU. pp. 15 – 24.
4. Cooper, G y Neil R. Sistemas de Control de Calidad Básico e Intermedio para el Laboratorio Clínico. 2 007. p. 2. Publicación de Bio Rad.
5. CLIA. Laboratory requirements. 2 012. p. 8.
6. NTP ISO 15189, cláusula 5.6.1. 2 008. p. 43.
7. Ricós, C. Especificaciones de calidad, 2 009. p. 2
8. Porrás-Caicedo, A, et. al. Opciones para seleccionar límites analíticos de desempeño en el laboratorio clínico. 2 012. p. 2.
9. Ortho Clinical Diagnostics. Analizador VITROS® 4600 de Bioquímica Formación avanzada del usuario principal Guía del Participante. 2 011. p. 257 – 264.
10. Ortho Clinical Diagnostics. op. cit. 2 011. p. 293 – 296.
11. CLSI, “User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline – Second Edition” 2 006. pp. 64.

12. Westgard, James. Validación básica de método. QC Westgard Inc. EE.UU. 2 013. pp. 122-123.
13. Gella Tomás, F. y otros. "Capacidad de los procedimientos de medida en el laboratorio clínico: nivel sigma". SEQC. 2 012. pp. 7.
14. Westgard, James. Validación básica de método. QC Westgard Inc. EE.UU. 2 013. pp. 254.
15. Porras-Caicedo, Aida. Aplicaciones de sigmometría analítica al laboratorio clínico. Ebook. Amazon.es. 1ra edición. Colombia. 2 013. p. 1 969.
16. Gella, T. y otros. Capacidad de los procedimientos de medida en el laboratorio clínico: nivel sigma. 2 012. p. 37.
17. Terrés-Speziale, A. Seis sigma: determinación de metas analíticas. 2 007. p. 11
18. Westgard, James. Validación básica de método. QC Westgard Inc. EE.UU. 2 013. pp. 201.
19. Pineda, D. y Cabezas, A. "Aplicación del modelo seis sigma en el laboratorio clínico. 2 013. P. 11.
20. Westgard, James. Validación básica de método. QC Westgard Inc. EE.UU. 2 013. pp. 236.
21. JCGM. Vocabulario Internacional de Metrología. Conceptos fundamentales y generales y términos asociados (VIM). 3ª Edición en español 2 012. Traducción de la 3ª edición del VIM 2 008 por el Ministerio de Energía del Ministerio de España. pp. 79.
22. Canalias Reverter, F. "Vocabulario de términos de metrología para el laboratorio clínico". Revisión. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y

- Patología Molecular Comité Científico. Comisión de Metrología. 2 012. pp. 10.
23. Hernández S., Roberto y otros. Metodología de la Investigación. 4ta edición. México. Mc Graw Hill. 2 006. p. 102.
24. Bunge, Mario. Ciencia y desarrollo. Argentina. Editorial Siglo XX. 1 989. p.27
25. Behar, Daniel. Metodología de la investigación. Colombia. Editorial Shalom. 2 008. p. 56.
26. Torero, J. “Experiencia de la verificación de métodos en Bioquímica – Vitros 5600. Expo Vitros 5600”. Organizado por Johnson&Johnson. 2 014. Lima – Perú.
27. Especificaciones de sitio del equipo automatizado de bioquímica Vitros 4600.
<http://www.orthoclinical.com/esar/ProductInformation/ClinicalLaboratories/VITROS4600/Paginas/Specifications.aspx>
28. Rodríguez, N. “Test de precisión llevado a cabo por el fabricante Johnson y Johnson para el equipo Vitros 4600 en el Laboratorio de la Clínica Ortega en la ciudad de Huancayo-Junín”. 2 015.
29. Tramanzoli, M y Adamczuk, Y. Utilidad de la herramienta six sigma en la evaluación del desempeño de los métodos de laboratorio clínico. Buenos Aires- Argentina. 2 013. p. 2.

ANEXOS
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: DESEMPEÑO SIGMA DE LA METODOLOGÍA DE QUÍMICA SECA SEGÚN ESPECIFICACIONES CLIA Y APLICACIÓN DE LA GUÍA EP15-A2 DE CLSI EN EL LABORATORIO DE LA CLÍNICA ORTEGA- HUANCAYO – 2015

PROBLEMA	OBJETIVO	VARIABLE	DIMENSIONES	MÉTODOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
<i>Problema Principal</i>	<i>Objetivo General</i>					
¿Cuál es el desempeño sigma de la metodología de química seca obtenida a partir de especificaciones CLIA y la aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI en el laboratorio de la Clínica Ortega – Huancayo – 2015?	Determinar el desempeño sigma de la metodología de química seca a partir de especificaciones CLIA y aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI en el laboratorio de la Clínica Ortega – Huancayo – 2015.	Desempeño sigma	<ul style="list-style-type: none"> - Especificaciones de calidad según Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). - Precisión - Veracidad 	<p>Tipo de Investigación: Aplicada</p> <p>Nivel de investigación: Descriptivo</p> <p>Diseño de la investigación: M → O</p> <p>- Población: Panel de pruebas bioquímicas</p> <p>Muestra: Glucosa, úrea, creatinina, triglicéridos y AST.</p>	<p>- Técnicas de recolección de datos: La Observación:</p> <p>- Técnicas de análisis de datos Técnicas cuantitativas</p>	<p>Instrumento de recolección de datos: Ficha de observación</p> <p>- Instrumento de procesamiento de datos: Plantilla Excel basado en el formato sugerido por la guía EP15-A2 para procesamiento estadístico de datos de CV, sesgo, métrica sigma y gráficos de decisión de método.</p>

ANEXO 2

PROTOCOLO EXPERIMENTAL SEGÚN GUÍA EP15-A2

Para realizar la presente investigación se siguieron los siguientes procedimientos:

- a) Verificación de correcta instalación del equipo Vitros 4600 en el laboratorio clínico (condiciones ambientales).
- b) Validación de la metodología de química seca mediante realización de test de precisión por parte del personal especializado para analitos con mayor sensibilidad, en base a recomendaciones seguidas por el fabricante.
- c) Capacitación por parte del personal especializado en el manejo de la metodología de química seca.
- d) Coordinación con los representantes del fabricante para que el personal asignado del laboratorio clínico lleve a cabo la verificación de la metodología de química seca en la altitud de Huancayo.
- e) Familiarización con la metodología de química seca (con el equipo Vitros 4600).
- f) Mantenimientos diarios y semanales según indicaciones del fabricante. Estos datos de especificaban en V-Docs, parte del software del Vitros 4600.
- g) Calibraciones (Cal kit) y corrida de controles (Performance Verifier I y II) según las especificaciones de los insertos de los fabricantes. Se tomó en cuenta datos de insertos según lotes y generaciones.
- h) Capacitación en aplicación de la guía EP15-A2 (QSC consultores).
- i) Selección de material de referencia: controles de programa interlaboratorio Bio Rad: Liphochek Assayed Chemistry Control (Nivel 1 y Nivel 2).
- j) Selección de analitos a ser estudiados según consenso del personal del laboratorio clínico. En la siguiente tabla se especifica el manejo de calibradores, controles, analitos estudiados y materiales utilizados.

Listado de materiales y reactivos que se utilizarán según el diseño de investigación

Analitos (microslides)	Calibrador (kit)	Performance Verifier (PV)	Material de control	Otros materiales
- Glucosa	Kit 1	PV I – Nivel bajo PV II – Nivel elevado	Materiales de control comerciales con valores asignados (Liphochek Assayed Chemistry Controls)	- Insertos de PV y controles de tercera opinión
- Úrea	Kit 1			- Tapas de cups
- Creatinina	Kit 1			- Diluyentes de PV
- Triglicéridos	Kit 2			- Micropipeta de volumen variable de 1 a 10 ml
- AST	Kit 3			- Cups - Versatips y microtips

Observación: Los analitos fueron seleccionados teniendo como referencia los siguientes criterios:

- Pruebas de emergencia: glucosa, úrea y creatinina (metodología de punto final).
- Mayor frecuencia de solicitud médica: glucosa, úrea, creatinina y triglicéridos.
- Prueba de perfil hepático: AST (metodología cinética – puntos múltiples)
- Tres de estos analitos (glucosa, creatinina y colesterol) son los mismos que se analizaron en Lima, en base a un estudio que es el antecedente más importante de la presente investigación (Torero, 2 014).

k) Elaboración de diseño experimental según guía EP15-A2.

l) Aplicación del diseño experimental durante 5 días según el diseño experimental antes mencionado. Tres corridas por analito, por día, por cada nivel de concentración.

Nivel de concentración 1

Día/Replicados	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	EP15 1-1	EP15 1-4	EP15 1-7	EP15 1-10	EP15 1-13
2	EP15 1-2	EP15 1-5	EP15 1-8	EP15 1-11	EP15 1-14
3	EP15 1-3	EP15 1-6	EP15 1-9	EP15 1-12	EP15 1-15

Nivel de concentración 2

Día/Replicados	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	EP15 2-1	EP15 2-4	EP15 2-7	EP15 2-10	EP15 2-13
2	EP15 2-2	EP15 2-5	EP15 2-8	EP15 2-11	EP15 2-14
3	EP15 2-3	EP15 2-6	EP15 2-9	EP15 2-12	EP15 2-15

m) Análisis estadístico de los datos de concentración obtenidos para los analitos señalados mediante el uso de **los formatos de procesamiento estadístico** (plantillas estadísticas en Excel). En estos formatos se pusieron los datos de concentración de los dos niveles del material de referencia escogido (asumido como valor diana o valor verdadero por convención) según los insertos del fabricante (Bio Rad), así como datos específicos de los insertos de Vitros 4600 entre los que destaca la desviación estándar permitidas por el fabricante en condiciones de repetibilidad (sdr) y en condiciones intralaboratorio (sdi).

n) Los formatos de procesamiento estadístico elaborado según las recomendaciones de CLSI para el manejo de los datos de concentración de analitos en dos niveles de concentración permitieron obtener: desvío estándar intralaboratorio (SDi) y sesgo% (o bias).

o) Los SDi obtenidos se multiplicaron por sus respectivos niveles de concentración (Bio Rad) y se obtuvieron los coeficientes de variación intralaboratorio (CVi) por analito. **Así se calculó el valor de la precisión intralaboratorio (precisión intermedia o precisión total).**

p) El cálculo del error total (ET) obtenido por analito y por nivel de concentración se obtuvo en los formatos, mediante la fórmula:

$$\text{Error Total \%} = \text{BIAS \%} + 2\text{CV\%}$$

Se comparó el error total del laboratorio (ET), calculado para cada uno de los analitos indicados, con el error total admitido (ETa) por el laboratorio clínico, definidos también como especificaciones para la calidad analítica las cuales están basadas en las recomendaciones de CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) la institución metrológica de Estados Unidos. Para los analitos seleccionados, los ETa son los siguientes:

Requerimientos de calidad según CLIA

<i>Analito</i>	<i>Rendimiento aceptable</i>
Glucosa	Target value \pm 6 mg/dL or \pm 10% (greater)
Úrea	Target value \pm 2 mg/dL or \pm 9% (greater)
Creatinina	Target value \pm 0.3 mg/dL or \pm 15% (greater)
Triglicéridos	Target value \pm 25%
Aspartato aminotransferasa (AST)	Target value \pm 20%

Fuente: Westgard QC: <https://www.westgard.com/clia.htm>

q) La métrica sigma se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Nivel sigma} = \frac{\text{ETa\%} - \text{Bias\%}}{\text{CV}}$$

donde:

ETa% = Error Total aceptable

Bias% = Sesgo o error sistemático

CV = coeficiente de variación intralaboratorio

r) Los gráficos de decisión médica representaron gráficamente los valores de seis sigma evaluados.

s) Interpretación de resultados. En base a una escala previamente detallada, se establece si el nivel sigma es aceptable para el trabajo del laboratorio y si tiene validez clínica.

ANEXO 3

PLANTILLA EXCEL PARA MEDICIÓN DE PRECISIÓN

Planilla de Precisión (EP 15 A2)

Instrumento:		Analito:		Unidades:	
N° de Serie:		Concentración:		Material:	
				Lote:	
Lote del Rvo.:		Lote del Cal.:		SDr (fabricant	0.000
Yto. Del Rvo.:		Yto. Del Cal.:		SDi (fabricant	0.000
Operador:					

	Corrida 1	Corrida 2	Corrida 3	Corrida 4	Corrida 5
Fecha					
Operador	0	0	0	0	0
Resultado 1(X1)					
Resultado 2(X2)					
Resultado 3(X3)					

Xtotal	0.00
---------------	------

S_r (fabricant)	0.000
----------------------------------	-------

n	3
Días	5

S_i (fabricant)	0.000
Y.Y.SDr	0.000
Y.Y.SDi	#¡DIV/0!

SDr (fabricant)	0.000
Repetibilidad	
Aplicar Verificación	

SDi (fabricant)	0.000
esvío Estándar Intralaborator	
Aplicar Verificación	

Verificación SDr	
Ensayo Rechazado	
Verificación SDi	
#¡DIV/0!	

Calculador Auxiliar SDr	
CYr	
SDr	0.000

Calculador Auxiliar SDi	
CYi	
SDi	0.000

ANEXO 4

PLANTILLA EXCEL PARA MEDICIÓN DE VERACIDAD

Planilla de Veracidad (EP 15 A2)			
	Instrumento:	0	
	N° de Serie:	0	
	Analito:	0	
	Lote del Rvo.:	0	
	Yto. Del Rvo.:	00/01/1900	
	Lote del Cal.:	0	
	Yto. Del Cal.:	00/01/1900	
	Material	0	
	Concentracion	0	
	Unidades	0	
	Lote	0	
	Yto.	00/01/1900	
	N	15	
	Días	5	
	Replicados por día (n)	3	
	Corridas	5	
	Valor Evaluado	0	
	Sa	0	
	Valor Inferior		
	Valor Superior		
	Conclusión		
	Concentración Evaluada	0.00	0
	Valor Obtenido	0.00	0
	Sesgo (c)	0.00	0
	Sesgo % (Valor absoluto)	#DIV/0!	%
	Fecha	Operador	Resultado
	Replicado 1	0	0.0
	Replicado 2	0	0.0
	Replicado 3	0	0.0
	Replicado 1	0	0.0
	Replicado 2	0	0.0
	Replicado 3	0	0.0
	Replicado 1	0	0.0
	Replicado 2	0	0.0
	Replicado 3	0	0.0
	Replicado 1	0	0.0
	Replicado 2	0	0.0
	Replicado 3	0	0.0
	Replicado 1	0	0.0
	Replicado 2	0	0.0
	Replicado 3	0	0.0
	Promedio \bar{X}_n		0
	S_n²	0.000	
	S_n	0.000 0	
	Grados de libertad	14	
	t	2.624 (14 grados de libertad y alfa 1%)	

ANEXO 5

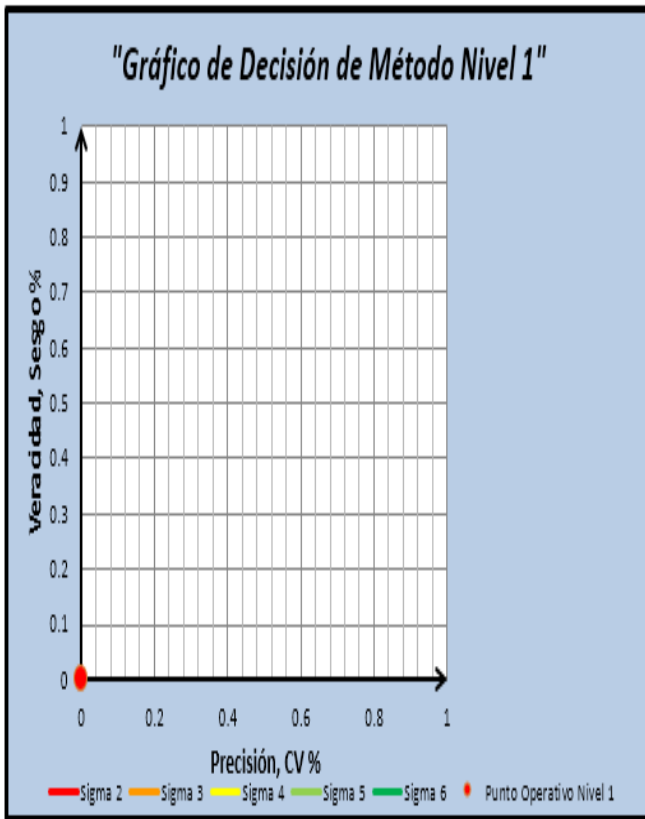
PLANTILLA EXCEL PARA CÁLCULO DE DESEMPEÑO SIGMA

1	<i>Desempeño del método</i>									
2										
3										
4	Instrumento	0								
5	Nº de serie	0								
6	Analito	0								
7	Unidades	0								
8										
9	0	Fuente	(c)	%						
10	ETa									
11										
13	Nivel de Decisión Médica 1	0.00	0.00							
14	Nivel de Decisión Médica 2	0.00	0.00							
15										
18	0	(c)	Unidades	ETa	SDi	CVi	Sesgo	ET	Sigma	ESc
19	Nivel de Decisión Médica 1	0.00	0	#DIV/0!	0.000	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
20	Nivel de Decisión Médica 2	0.00	0	#DIV/0!	0.000	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!
21										
23	Referencias									
24	(c)	Concentración								
25	ETa	Requisito de la Calidad								
26	ET	Error Total								
27	ESc	Error Sistemático Crítico								
28	SDi	Desvío Estándar Obtenido en Condiciones de Precisión Intermedia								
29	CVi	Coeficiente de Variación Obtenido en Condiciones de Precisión Intermedia								
30	NDM	Nivel de Decisión Médica								

ANEXO 6

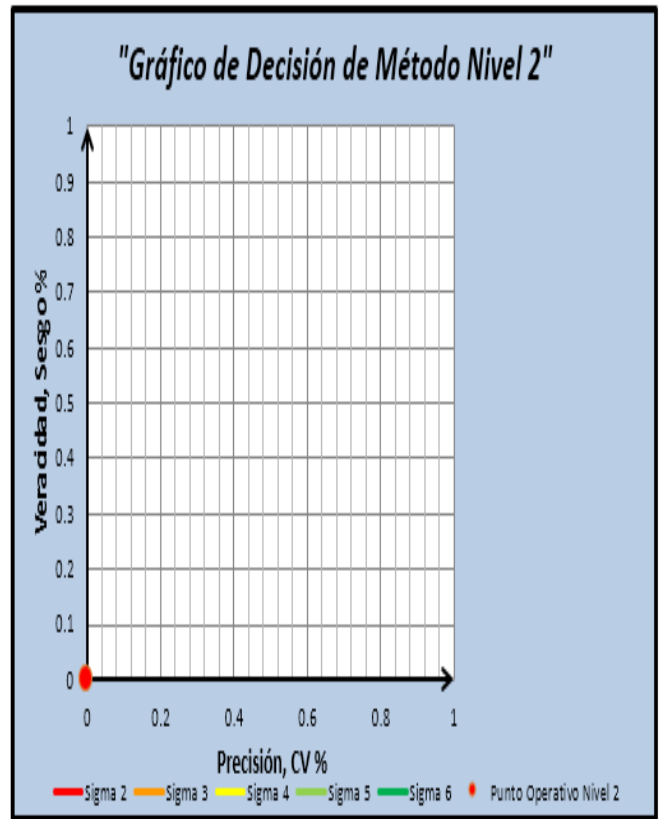
PLANTILLA EXCEL PARA GRÁFICO DE DECISIÓN DE MÉTODO (OPS chart) O GRÁFICO DE PUNTO OPERATIVO

Planilla de Decisión de Método



Nivel de Decisión Médica 1	0.00	0.00
-----------------------------------	------	------

Sigma	#DIV/0!
--------------	---------



Nivel de Decisión Médica 2	0.00	0.00
-----------------------------------	------	------

Sigma	#DIV/0!
--------------	---------

ANEXO 7 FICHA DE OBSERVACIÓN

FICHA DE OBSERVACIÓN: DESEMPEÑO SIGMA DE LA METODOLOGÍA DE QUÍMICA SECA SEGÚN ESPECIFICACIONES CLIA Y APLICACIÓN DE LA GUÍA EP15-A2 DE CLSI EN EL LABORATORIO DE LA CLÍNICA ORTEGA- HUANCAYO - 2015

1. DATOS GENERALES

- Área: Bioquímica
- Fecha de inicio: 09/06/15
- Operador: Giancarlo Torres Gamarra (GTG)
- Fecha de finalización: 13/06/15

2. DATOS DEL EQUIPO

- Marca: OrthoClinicalDiagnostics
- Modelo: Vitros 4600
- Número de serie: 46000535

3. DATOS DE CALIBRADORES

Nombre	Nombre de kit	N° Lote	F. vencimiento	Fabricante
Glucosa	Kit Cal 1	0164	31/07/16	OrthoClinicalDiagnostics
Úrea	Kit Cal 1	0164	31/07/16	OrthoClinicalDiagnostics
Creatinina	Kit Cal 1	0164	31/07/16	OrthoClinicalDiagnostics
Triglicéridos	Kit Cal 2	0274	31/08/16	OrthoClinicalDiagnostics
AST	Kit Cal 3	0374	25/08/16	OrthoClinicalDiagnostics

4. DATOS DE MICROSLIDES

Nombre	N° Lote	F. vencimiento	Fabricante
Glucosa	00200702	01/07/16	OrthoClinicalDiagnostics
Úrea	01272233	01/09/16	OrthoClinicalDiagnostics
Creatinina	15889542	01/06/16	OrthoClinicalDiagnostics
Triglicéridos	07161699	01/08/16	OrthoClinicalDiagnostics
AST	73212308	01/08/16	OrthoClinicalDiagnostics

5. DATOS DEL MATERIAL DE REFERENCIA

- Tipo de material de control: Control interlaboratorio

Nombre	N° Lote	F. vencimiento	Fabricante
Lipochek Assayed Chemistry Control	14481	31/05/17	Bio Rad
Lipochek Assayed Chemistry Control	14482	31/05/17	Bio Rad

- N° de niveles de concentración: 2
- Valoración de nivel según: Inserto
- Fecha de vencimiento: 31/05/17
- Analitos y concentraciones a estudiar por nivel, según inserto: REF C-310-5

Analitos	Nivel 1	Rango	Nivel 2	Rango
Glucosa	95.3	85.1-106	275	251-298
BUN –Úrea*	31.75 (14.8)	27.46-36.04 (12.8-16.8)	89.23 (41.6)	80.01-98.24 (37.3-45.8)
Creatinina	2.01	1.73-2.30	4.58	4.85-6.12
Triglicéridos	198	175-222	90.6	76.3-105
AST	45.0	37.8-52.2	232	204-260

(*) Los valores de BUN se convierten a valores de úrea utilizando la siguiente fórmula:

Úrea = BUN x 2.145. (Tomado del inserto de Vitros 4600 BUN-Úrea Microslide).

6. DATOS OBTENIDOS DURANTE LA APLICACIÓN DEL PROTOCOLO EXPERIMENTAL EP15-A2

ANALITO (unidades)	Nivel de concentración	Valor considerado verdadero	DÍA 1 09/06/15	DÍA 2 10/06/15	DÍA 3 11/06/15	DÍA 4 12/06/15	DÍA 5 13/06/15
Glucosa (mg/dL)	1	95.3	90.600	90.800	89.300	90.800	92.300
			90.600	90.800	89.900	90.100	92.000
			90.700	90.200	90.000	91.200	92.400
	2	275	270.000	274.000	271.000	269.000	279.000
			269.000	271.000	273.000	276.000	280.000
			271.000	271.000	270.000	275.000	277.000
Úrea (mg/dL)	1	31.75	33.000	32.000	32.000	32.000	32.000
			32.000	31.000	31.000	31.000	32.000
			32.000	32.000	32.000	31.000	31.000
	2	89.23	90.000	90.000	89.000	91.000	89.000
			90.000	89.000	89.000	90.000	91.000
			90.000	91.000	89.000	87.000	88.000
Creatinina (mg/dL)	1	2.01	1.950	1.950	1.920	1.920	2.000
			1.950	1.900	1.920	1.950	1.980
			1.960	1.910	1.930	1.920	1.990
	2	4.58	5.620	5.750	5.670	5.620	5.720
			5.550	5.670	5.530	5.570	5.790
			5.560	5.600	5.550	5.560	5.620
Triglicéridos (mg/dL)	1	198	195.000	195.000	194.000	197.000	202.000
			195.000	197.000	192.000	198.000	200.000
			198.000	198.000	199.000	203.000	200.000
	2	90.6	84.000	86.000	86.000	84.000	87.000
			83.000	86.000	86.000	85.000	87.000
			83.000	86.000	87.000	87.000	85.000
AST (U/L)	1	45.0	42.000	43.000	43.000	44.000	44.000
			43.000	42.000	43.000	44.000	44.000
			43.000	43.000	43.000	43.000	44.000
	2	232	219.000	231.000	227.000	223.000	227.000
			218.000	229.000	223.000	231.000	228.000
			222.000	228.000	229.000	225.000	226.000

ANEXO 8

FICHAS DE VALIDACIÓN POR JUICIO DE EXPERTOS

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE OBSERVACIÓN INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO DE EXPERTO

1. DATOS GENERALES

- **Título de la Investigación:** Desempeño sigma de la metodología de química seca según especificaciones CLIA y aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI en el laboratorio de la Clínica Ortega- Huancayo – 2015

- **Autor del instrumento:** Bach. Giancarlo Torres Gamarra

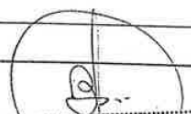
2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Muy Deficiente				Deficiente				Regular				Buena				Muy bueno			
		0	6	11	16	21	26	31	36	41	46	51	56	61	66	71	76	81	86	91	96
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	El instrumento está formulado con lenguaje técnico apropiado																				✓
2. Objetividad	Expresa resultados observables																				✓
3. Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias del laboratorio																				✓
4. Organización	Existe organización lógica.																				✓
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																				✓
6. Intencionalidad	Adecuado para cumplir el objetivo de investigación																				✓
7. Consistencia	Entre aspectos conceptuales y aplicativos																				✓
8. Coherencia	Con los indicadores e índices																				✓
9. Metodología	El instrumento es de fácil aplicación entre su proceso y destino																				✓
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																				✓

PROMEDIO DE VALORACIÓN: 100

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: a) Muy Deficiente b) Deficiente c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos:	WALTER ALFONSO CHANDUYI BRAVO	DNI N°	16765197
Dirección domiciliaria:	Jr. ALFONSO UGARTE 154 Magdalena del Mar - Lima	Teléfono/Celular:	987575664
Título Profesional	TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO y ANATOMÍA PATOLÓGICA		
Grado Académico:	LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO		
Mención:			



Lic. T.M. Walter A. Chanduyi Bravo
LABORATORIO DE BIOQUÍMICA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Firma
Lugar y fecha: LIMA - 14 de Noviembre 2015

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE OBSERVACIÓN INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO DE EXPERTO

1. DATOS GENERALES

- **Título de la Investigación:** Desempeño sigma de la metodología de química seca según especificaciones CLIA y aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI en el laboratorio de la Clínica Ortega- Huancayo – 2015

- **Autor del instrumento:** Bach. Giancarlo Torres Gamarra

2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Muy Deficiente				Deficiente				Regular				Buena				Muy bueno			
		0	5	11	16	21	26	31	36	41	46	51	56	61	66	71	76	81	86	91	96
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	El instrumento esta formulado con lenguaje técnico apropiado																				100
2. Objetividad	Expresa resultados observables																				100
3. Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias del laboratorio																				100
4. Organización	Existe organización lógica.																				100
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																				100
6. Intencionalidad	Adecuado para cumplir el objetivo de investigación																				100
7. Consistencia	Entre aspectos conceptuales y aplicativos																				100
8. Coherencia	Con los indicadores e índices																				100
9. Metodología	El instrumento es de fácil aplicación entre su proceso y destino																				100
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																				100

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

100

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: a) Muy Deficiente b) Deficiente c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos:	Edith Montañez Huamán	DNI N°	42192808
Dirección domiciliaria:	Calle 4 Mz A1 Lote 40 Coop. Primavera Comas	Teléfono/Celular:	945221136
Título Profesional	Tecnólogo Médico		
Grado Académico:	Licenciado Laboratorio Clínico		
Mención:	Especialista Control de Calidad – Asesora Científica QCS Consultores		



Firma

Lugar y fecha: Lima, 14 de Noviembre 2015

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO DE OBSERVACIÓN INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO DE EXPERTO

1. DATOS GENERALES

- **Título de la Investigación:** Desempeño sigma de la metodología de química seca según especificaciones CLIA y aplicación de la guía EP15-A2 de CLSI en el laboratorio de la Clínica Ortega- Huancayo – 2015

- **Autor del instrumento:** Bach. Giancarlo Torres Gamarra

2. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Muy Deficiente				Deficiente				Regular				Buena				Muy bueno			
		0	6	11	16	21	26	31	36	41	46	51	56	61	66	71	76	81	86	91	96
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	El instrumento está formulado con lenguaje técnico apropiado																				100
2. Objetividad	Expresa resultados observables																				100
3. Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias del laboratorio																				100
4. Organización	Existe organización lógica.																				100
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																				100
6. Intencionalidad	Adecuado para cumplir el objetivo de investigación																				100
7. Consistencia	Entre aspectos conceptuales y aplicativos																				100
8. Coherencia	Con los indicadores e índices																				100
9. Metodología	El instrumento es de fácil aplicación entre su proceso y destino																				100
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																				100

PROMEDIO DE VALORACIÓN:

100

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: a) Muy Deficiente b) Deficiente c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos:	José Luis Torero Rosado	DNI N°	41123073
Dirección domiciliaria:	Calle 4 Mz A1 Lote 40 Coop. Primavera Comas	Teléfono/Celular:	945221136
Título Profesional	Biólogo / Técnico de Laboratorio		
Grado Académico:	Biólogo celular y Genético / Laboratorio Clínico		
Mención:	Especialista Control de Calidad Lab. Clínico – Director QCS Consultores		




JOSÉ LUIS TORERO ROSADO
 ADMINISTRADOR

Firma
 Lugar y fecha: Lima, 14 de Noviembre 2015