

Verificación de los valores asignados a dos sueros controles comerciales mediante una evaluación externa de la calidad

NORYS RODRÍGUEZ¹, YARIMA VELÁSQUEZ¹, ELYMAR RODRÍGUEZ, CÉSAR RAMÍREZ,
LUIS MOLINA Y SONIA GONZÁLEZ²

*Grupo de Investigación en Aseguramiento de la Calidad y Análisis Clínicos¹
Cátedra de Bioquímica². Departamento de Bioanálisis Clínico^{1,2}. Facultad de Farmacia y Bioanálisis.
Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. giacac@ula.ve*

Recibido septiembre 2005 - Aceptado mayo 2006

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar los valores asignados por el fabricante a dos sueros controles comerciales (CN y CA), se utilizó una Evaluación Externa de la Calidad, con la participación de 14 laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela, los cuales efectuaron 3 determinaciones de glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos y ácido úrico en cada suero control, utilizando iguales métodos analíticos. Con los resultados se calcularon los valores de consenso (VE) y estos fueron comparados con los obtenidos por el fabricante (VO) mediante la desviación estándar obtenida [$DEO = (VE - VO) / DEE$] y el porcentaje de desviación [$\%D = (VE - VO) \times 100 / VE$]. Los VO fueron aceptados cuando la DEO y el %D resultaron menores o iguales a ± 2 y a 10%, respectivamente. Los parámetros de evaluación fueron satisfactorios para todos los analitos en ambos controles, excepto para la creatinina en el CA. Se concluyó que los valores asignados por el fabricante pueden ser considerados exactos para glucosa, colesterol, triglicéridos y ácido úrico en el CN y CA; pero la creatinina sólo en el CN; por lo tanto, dichos sueros control pueden ser utilizados para evaluar la exactitud en estas determinaciones bioquímicas, siendo necesario reasignar el valor de la creatinina en el CA.

PALABRAS CLAVES

Evaluación externa de la calidad, valor de consenso, valor asignado.

ABSTRACT

In order to evaluate the assigned values by the manufacturer of two commercial control sera (CN and CA), an external quality assessment was applied to

14 clinical laboratories from Mérida-Venezuela. These laboratories made three determinations of the glucosa, creatinine, cholesterol, triglycerides and uric acid in each serum control using the same analytical methods. Each consensus value (VE) was calculated with obtained results by the laboratories and they were confronted with values established by the manufacturer (VO), employing the obtained standard deviation [$DEO = (VE - VO) / DEE$] and the percentage of the deviation [$\%D = (VE - VO) \times 100 / VE$]. The VO were accepted when DEO and %D were lower or equal than ± 2 and 10%, respectively. These parameters were satisfactory for all analytes in both control sera, except for creatinine in CA. It was concluded that the manufacturer assigned values for glucose, cholesterol, triglycerides and uric acid might be considered accurate in the CN and CA, but the creatinine only in the CN; therefore these control sera might be employed to evaluate the accuracy of those biochemical determinations and it is necessary to do another assignment of the value to the creatinine in the CA.

KEY WORDS:

External quality assessment, consensus value, assigned value.

INTRODUCCIÓN

Para evaluar la confiabilidad de la ejecución analítica en los laboratorios clínicos se emplean los sistemas de control de calidad. Ellos se basan en el procesamiento simultáneo de materiales de control a los ensayos paciente (Rodríguez, 1.997; Fernández, 1.999; Capriles y Díaz, 2.004); infiriéndose a estos últimos la confiabilidad según se obtenga ésta en los materiales de control (Hill et al., 1998; Guarache y Rodríguez, 2.003; Rodríguez, 2.005).

Dichos materiales de control deben ser similares a las muestras de los pacientes (Barnett et al, 1.991; Gella, 1.998). Así, se utilizan pool de sueros elaborados por cada laboratorio, con los sueros sobrantes de pacientes o sueros controles adquiridos comercialmente, de origen animal o humano. Estos pueden ser expendidos valorados o no (Dharán, 1.983; Middle et al., 1.998), en presentaciones líquidas estabilizadas o liofilizadas (Gella, 1.998; González; 1.992; Hill et al., 1.998).

Los materiales de control de valor no conocido han de ser valorados por los laboratorios clínicos en sus condiciones analíticas para obtener su valor esperado. Los materiales de control comerciales son valorados por el fabricante por diversos métodos analíticos a fin de ofrecer al usuario los valores esperados que más se ajusten a sus condiciones analíticas (Boquet et al., 1.996)

Diversas son las casas comerciales extranjeras y nacionales dedicadas a la preparación de materiales de control valorados; entre ellas, Laboratorios Heiga. Esta empresa venezolana ha elaborado dos materiales de control en niveles dentro y superior al rango de referencia (para humanos) de analitos valorados rutinariamente en los laboratorios de Bioquímica Clínica. Así, para garantizar la exactitud de los valores asignados para glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos y ácido úrico a su suero control, esta casa comercial solicitó la evaluación de los mismos.

Ahora bien, los sueros controles valorados únicamente por su fabricante son útiles para evaluar la precisión (reproducción de sus valores) (Rodríguez et al., 2.002) intralaboratorio (entre si) (Gella, 1.998) e interlaboratorio (respecto de su fabricante), a fin de aceptar o rechazar la corrida analítica (Barnett et al., 1991; Gella, 1.998; Rodríguez, 2.005). Para evaluar la exactitud es necesario utilizar materiales de referencia secundarios o con valores certificados (Guarache y Rodríguez, 2003; Rodríguez, 2.005).

Sin embargo, para la asignación de valores a los materiales de control es útil la Evaluación Externa de la Calidad (EEC) (Boquet et al., 1.996; Hill et al., 1.998) o evaluación de la calidad de los laboratorios por parte de un ente externo (Boquet et al., 1.996). La valoración del analito por un grupo de laboratorios, con iguales condiciones analíticas, permite observar la distribución de la frecuencia con que ocurre la reproducción del valor, de tal manera que puede tomarse la tendencia central, con un pequeño margen de error, como valor de consenso, el cual concuerda (Boquet et al., 1.996; Hill et al., 1.998) con el valor real (Molero, 2.000; Rodríguez et al., 2.002). De esta manera, con la EEC puede determinarse la exactitud de los resultados, la variabilidad interlaboratorio (Boquet et al., 1.996) y, además, evaluarse los métodos analíticos (Perazzo y

Mazziotta, 2004; Boquet et al., 1.996).

Por lo antes expuesto, el objetivo del presente trabajo es utilizar una evaluación externa de calidad para determinar la exactitud de las concentraciones de glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos y ácido úrico, asignadas por Laboratorios Heiga a los sueros control liofilizado normal (CN: Seronorm TM Human) y anormal (CA: Autonorm TM Human H) Lotes N° FE0056 y 70417, respectivamente.

MATERIALES Y METODOS

Un grupo de laboratorios clínicos de la ciudad de Mérida, que aceptaron participar en una EEC, aportaron información, mediante un formato de recolección de datos, en cuanto a su instrumento de medición, metodología utilizada y la cantidad de muestra requerida para los análisis de química clínica.

Cada quince días, a estos laboratorios les fue enviado un vial con 1 mL de suero control, reconstituido según las instrucciones del fabricante el mismo día de su distribución, la cual fue llevada a cabo bajo condiciones adecuadas de temperatura para evitar el deterioro de los analitos.

Los referidos materiales correspondían a dos sueros controles liofilizados valorados, suministrados por Laboratorios Heiga, con concentraciones dentro del rango de referencia (CN) y superiores al mismo (CA); correspondiendo el CN a: SERO: Lote N° FE0056, Seronorm TM Human; y el CA a: SERO: Lote N° 70417 X, Y, Z, Autonorm TM Human H.

Estos sueros fueron acompañados de una hoja de reporte y una hoja de instrucciones que el analista debía tener presente en el momento de realizar el análisis de las mismas.

Para la identificación de cada laboratorio, se asignó un código con la finalidad de asegurar la confidencialidad estricta de los resultados obtenidos en dicha evaluación.

Cada laboratorio efectuó un total de 3 determinaciones de glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos y ácido úrico en cada suero control, utilizando iguales métodos analíticos para la determinación, según se indica a continuación:

Glucosa: método GOD/POD, donde la glucosa es oxidada a gluconato por acción de la glucosa oxidasa, con formación de peróxido de hidrógeno que en presencia de la 4-aminoantipirina y fenol, por acción de la peroxidasa, produce una fenazona que a 540 nm aumenta su absorbancia proporcionalmente a la concentración de glucosa (Pesce y Kaplan, 1990).

Creatinina: método de Jaffé Cinético, el cual se fundamenta en la reacción de la creatinina presente en la muestra con el ácido pícrico, en medio alcalino,

originando un complejo coloreado que es medido a 500 nm en períodos iniciales cortos y es directamente proporcional a la concentración de creatinina presente en la muestra (Pesce y Kaplan, 1990).

Triglicéridos: método enzimático basado en la hidrólisis con lipasas y posterior acoplamiento de enzimas para formar peróxido de hidrógeno, que en presencia de 4-aminoantipirina y bajo la influencia catalítica de la peroxidasa, produce la quinoneimina, cuyo aumento de absorbancia a 540 nm es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos (Pesce y Kaplan, 1990).

Colesterol total: método CHOP- PAP, fundamentado en la hidrólisis catalítica de los ésteres de colesterol por una esterasa, produciendo ácidos grasos y colesterol libre que, en presencia de la colesterol oxidasa, se oxida a colesteno-3-ona y peróxido de hidrógeno que reacciona con la 4-aminoantipirina, en presencia de peroxidasa, para producir quinoneimina roja que tiene una absorbancia máxima a 500 nm. La intensidad del color producido es directamente proporcional a la concentración de colesterol en la muestra (Pesce y Kaplan, 1990).

Acido úrico: método de la Uricasa, enzima que lo oxida y transforma en alantoína y peróxido de hidrógeno, el cual reacciona con la 4-aminoantipirina y el ácido 2,4,6- Tribromo-3-hidroxibenzoico, en presencia de peroxidasa, para formar un colorante de quinoneimina. El aumento de absorbancia a 520 nm es directamente proporcional a la concentración de ácido úrico presente en la muestra (Pesce y Kaplan, 1990).

Los instrumentos de medición utilizados se indican en la Tabla 1, según el laboratorio participante:

TABLA 1

Instrumentos de medición utilizados por los laboratorios participantes.

LABORATORIO *	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	MODO DE OPERACIÓN
RA1	STAT – FAX	Semi – Automatizado
RA2	STAT – FAX	Semi – Automatizado
RA3	550 EXPRESS	Automatizado
RA4	4010	Semi – Automatizado
RA5	STAT – FAX	Semi – Automatizado
RA6	550 EXPRESS	Automatizado
RB7	SPECTRONIC 20	Semi – Automatizado
RB8	550 EXPRESS	Automatizado
RB9	Fotómetro Bicromático	Semi – Automatizado
RB10	STAT – FAX	Semi – Automatizado
RC11	KONELAB 20	Automatizado
RC12	OLYMPUS	Automatizado
RC14	550 EXPRESS	Automatizado
RC15	STAT – FAX	Semi – Automatizado

*Códigos de los laboratorios

Una vez obtenido los resultados se procedió a determinar la Media (\bar{x}), la Desviación estándar (DE) y el Coeficiente de Variación Interlaboratorial (CV).

Con las medias obtenidas se procedió a determinar el valor de consenso para cada analito y cada suero control, mediante el truncamiento de valores excedentes de ésta ± 3 DE, la cual correspondía a un 5% de dicha media.

El valor de consenso fue posteriormente confrontado con los valores establecidos por la casa comercial, a través de la desviación estándar obtenida [DEO=(VE-VOx100)/VE] (Dharán, 1983), la cual indica la cantidad de desviaciones estándar a la cual se encuentra el valor de la casa comercial (VO) respecto del valor de consenso (VE) para una desviación estándar esperada (DEE) de un 5% de este último. La misma debía aportar un valor menor o igual a ± 2 para considerar que el valor de la casa comercial era exacto.

También fue calculado el porcentaje de desviación [%D=(VE-VO)x100/VE] o desvío relativo porcentual (DRP) (Mazziotta, 2.005) considerándose satisfactorio para el mismo valores menores o iguales a 10%.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 2 resume los resultados obtenidos en la evaluación de los valores del CN; en la misma se muestran los valores de consenso obtenidos para cada analito, así como las DEO y %D resultantes de la comparación de los mismos.

En dicha tabla se puede observar que las DEO para cada analito resultaron satisfactorias por encontrarse entre -2 y +2. Estos valores, según Dharán (1.983) pueden ser considerados excelentes para creatinina, por resultar inferiores a 0,50 y buenos para ácido úrico, colesterol y triglicéridos por encontrarse entre 0,50 y 1,00.

De igual manera, los %D muestran poca diferencia de los valores obtenidos por la casa comercial fabricante de este material de control con respecto al valor considerado real (consenso) al presentarse entre 2,82% y 7,8%. Los mismos resultan satisfactorios a pesar de haberse establecido valores de aceptabilidad de mediana exigencia, si se comparan con los establecidos por programas con amplia experiencia, como los del Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) de la Fundación Bioquímica Argentina (FBA) y de varios países de Europa, cuyos límites de aceptabilidad, expresados como desvío relativo porcentual (DRP=%D), oscilan entre 8,5 y 34% para triglicéridos, 6,6 y 18% para creatinina, 7,6 a 16,5% para colesterol y 7,7 a 18% para ácido úrico (Mazziotta, 2.005).

TABLA 2
Resultados del suero control normal

ANALITO	VALOR DE CONSENSO (mg/dL)	DEE	VALOR COMERCIAL (mg/dL)	DEO	%D
ÁCIDO ÚRICO	4,96	0,25	5,1	-0,56	2,82
COLESTEROL	159,64	7,98	154,5	0,64	3,22
CREATININA	1,06	0,05	1,05	0,20	2,94
GLUCOSA	76,53	3,83	82,5	-1,56	7,8
TRIGLICÉRIDOS	69,78	3,49	67,53	0,64	3,22

DEE: desviación estándar esperada, DEO: desviación estándar obtenida, %D: porcentaje de desviación

Por su parte, la Tabla 3 muestra los mismos tipos de resultados presentados en la Tabla 2; pero, en este caso, obtenidos en la evaluación de los valores asignados en el CA.

En la misma, es de apreciar que las DEO resultaron satisfactorias para ácido úrico, colesterol, glucosa y triglicéridos; no así para la creatinina que muestra una DEO de -3,79, resultado que según Dharán (1.983) puede ser considerado muy deficiente.

Con respecto a los %D, también fueron satisfactorios para ácido úrico, colesterol y triglicéridos por sus valores entre 3,30% y 7,68% e inaceptable para creatinina, por su resultado de 19,12%, lo cual es indicativo de error sistemático en la determinación de este analito al asignar los valores. Es de destacar que aún para niveles de aceptabilidad mucho más flexibles, como el del PEEC que se ejecuta en Alemania (DRP=18%) (Mazziotta, 2.005), resultaría inaceptable este resultado de creatinina.

Por otra parte, salvo en el caso del colesterol total, donde los valores de los parámetros evaluados son similares para ambos sueros controles, los resultados del CA difieren de los encontrados en el CN. Siendo notorio que, con excepción de la glucosa, los valores de DEO y %D fueron superiores en el CA, con respecto al CN en los distintos analitos evaluados, lo cual difiere de lo que podría esperarse en elevados niveles de concentración (Rodríguez, 1997).

TABLA 2
Resultados del suero control anormal

ANALITO	VALOR DE CONSENSO (mg/dL)	DEE	VALOR COMERCIAL (mg/dL)	DEO	%D
ÁCIDO ÚRICO	10,17	0,51	9,70	0,92	4,62
COLESTEROL	320,18	16,01	309,60	0,66	3,30
CREATININA	4,79	0,24	5,70	-3,79	19,12
GLUCOSA	241,65	12,08	252	-0,86	4,28
TRIGLICÉRIDOS	252,5	12,6	271,9	-1,54	7,68

DEE: desviación estándar esperada, DEO: desviación estándar obtenida, %D: porcentaje de desviación

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se puede concluir que:

1.- Los valores establecidos por el fabricante para el suero control SERO: Lote N° FE0056, Seronorm TM pueden ser considerados verdaderos y, por ello, ser empleados para evaluar la exactitud de laboratorios clínicos en niveles de concentración dentro del rango de referencia.

2.- Para el suero control SERO: Lote N° 70417 X, Y, Z, Autonorm TM los referidos valores son aceptables para glucosa, colesterol, triglicéridos y ácido úrico, por lo que puede ser empleado para verificar la exactitud de los mismos en los laboratorios clínicos en niveles de concentración superiores al rango de referencia; siendo recomendable la reasignación de valores de creatinina, por parte del fabricante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barnett, R., Lawson, N., Boone, D., Capote, J., Crowley, H., Lee, H., Rose, H., Ross, J., Schifreen, R. y Westgard, J. 1991. **Control Interno de la Calidad: Principios y Definiciones.** Guía Aprobada. Documento del NCCLS C24-A. Vol. 11 N° 6.

Boquet, E., Castillo, M., Cáceres, A., Dybkaer, R., Escutia, V., Franzini, C., Jeffers, D., Mazziotta, D., McClatchey, K., McQueen, M., Rej, R., Ruiz, A., Ruiz, G., Sierra, R., Terres, A., Tiburcio, H. y Wilde, C. 1996. **Mejoría Continua de la Calidad. Guía para los Laboratorios Clínicos de América Latina.** Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. Editorial Médica Panamericana. México. 314p.

Capriles, E. y Diaz, F. 2.004. **Cuantificación del error en la determinación de glucosa en un laboratorio de Bioquímica Clínica.** Trabajo de Grado. Licenciatura en Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela. 37p.

Dharán, M. 1.983. **Control de Calidad en los Laboratorios Clínicos.** Editorial Reverte, S. A. Barcelona, España. 312 p.

Fernández, C. 1.999. **El aseguramiento de la calidad en el laboratorio clínico.** Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Vol. 32(1): 49- 67.

Gella, J. 1.998. **Control de la Calidad en el laboratorio Clínico.** BioSystems, S. A. 39p.

González J. M. 1992. **Garantía de calidad en: Tecnología y Métodos de Laboratorios Clínicos.** Salvat Editores. México D.F. P. 63-68.

Guarache, H. y Rodríguez N. 2.003. **Evaluación Externa de la Calidad en el Área de Bioquímica Clínica en Laboratorios Clínicos de Cumaná. Edo. Sucre.** Revista de la Facultad de Farmacia. Vol. 45(1): 30-35.

Hill, P., Uldall, A. y Wilding, P. 1.998. **Fundamentos de la evaluación externa de la calidad (Traducción de la versión original en inglés).** Internacional Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 41p.

Pesce, A. y Kaplan, L. 1990. **Química Clínica. Métodos.** Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1380p.

Middle, J., Libeer, J., Malakhov, V. y Pentttilä, I. 1.998. **Characterisation and evaluation of external quality assessment scheme serum.** Clin. Chem. Lab. Med. Vol. 36(2):119-130.

Mazziotta, D. 2005. **Análisis de los parámetros de aceptabilidad en Química Clínica y Puntaje F.** Programa de Evaluación Externa de la Calidad. Fundación Bioquímica Argentina.

Molero, H. 2.000. **Control de calidad en hemostasia.** Revista de la Facultad de Farmacia. Vol. 40: 66-67.

Perazzo, E. y Mazziotta, D. 2.004. **Evaluación de métodos por la Evaluación Externa de la Calidad en Química Clínica.** Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Vol. 38(1):61-67.

Rodríguez, N. 1.997. **Sistemas de Control de Calidad en Bioquímica Clínica.** Trabajo de Ascenso (Profesor Agregado). Universidad de Los Andes, Facultad de Farmacia, Escuela de Bioanálisis. Mérida-Venezuela. 74p.

Rodríguez, N. 2.005. **¿Informamos resultados confiables en los laboratorios clínicos?** XV Jornadas Científicas de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas. Memorias. P. 55-59.

Rodríguez, N., Labrador, Z., González, E. y Lorente, A. 2.002. **Método Slott modificado por Heiga para la valoración de creatinina: confiabilidad a 25 °C en el IMPACT 400E.** Revista de la Facultad de Farmacia. Vol. 44: 59-63.