

# Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. IX. Estudio de la calidad analítica con dos sueros distintos.

\*M. en C. Sergio I. Alva Estrada, \*\*Dra. Victoria Valles de Bourges, \*\*\*QBP Ana Luisa Ortiz Paz,  
\*\*\*QBP Monica Lara UC, \*\*\*QFI Lilia Fuentes Mancilla

## Resumen

Se estudiaron los resultados de evaluación de la calidad analítica de 396 laboratorios, que analizaron 10 componentes sanguíneos en dos sueros controles. Uno, liofilizado, comercial, de niveles de concentración normales, valorado y semejante a los que se han utilizado en 36 meses. Otro, líquido, no comercializado en México, de niveles de concentraciones subnormales y no valorado.

Las diferencias en la Puntuación del Índice de Varianza (PIV) entre los dos sueros, fue estadísticamente significativa para todos los componentes y para el promedio, siendo mayor la del suero líquido (135) que la del liofilizado (109), sin embargo, esta diferencia no es significativa para fines prácticos, si se considera que la escala es de 0 a 400.

Por otro lado, varios factores pueden explicar las diferencias; por ejemplo, la mayor viscosidad del suero líquido o la concentración en límites subnormales.

Los resultados permiten suponer que los resultados de la evaluación de la calidad son fidedignos, y que la mejoría observada a lo largo de tres años es real.

## Summary

The analytical quality services of 396 clinical laboratories were determined based on the results of 10 different blood

chemical tests in two serum controls: One of them was a commercial lyophilized, with chemical concentrations at normal levels, and similar to the one that has been used in the last 36 months for quality control assessment. The other one was in the liquid state, with subnormal, not determined, concentrations.

The results obtained by means of the PIV in the two serum samples were statistically different for all the analytes and for the means, although, for practical purposes, the differences are not so important because the scale goes from 0 to 400. On the other hand, several factors should be taken in to consideration to explain the above mentioned differences, like the high viscosity of the liquid serum as well as the concentration of analytes at subnormal levels.

By and large, these results could be taken as useful for the quality control assessment, and they show the improvement in quality of the different laboratories under the quality control program.

## Introducción

A lo largo de 36 ciclos mensuales, la mayoría de los laboratorios participantes en el programa de Evaluación de la Calidad entre Laboratorios (PECEL) han presentado una tendencia hacia la disminución en la **Puntuación del Índice de Varianza (PIV)** de todos los componentes incluidos en el programa, siendo más acentuada en colesterol, AST y urea.<sup>1-4</sup> Esto sugiere que ha habido una mejoría considerable en la calidad debido en parte a que muchos laboratorios: a) ya cuentan con programas internos de control de calidad, b) participan regularmente en programas externos de evaluación,<sup>5</sup> c) verifican y calibran periódicamente sus espectrofotómetros,<sup>6</sup> d) utilizan técnicas modernas de análisis<sup>7</sup> y e) utilizan mejores calibradores.<sup>8</sup> Sin embargo, la mejoría observada podría no ser un reflejo real de la calidad analítica si se toma en cuenta que el material de control utilizado en todas las evaluaciones es de un solo origen (PRECINORM O PRECIPATH), con matriz y

\* Laboratorio de Bioquímica Clínica, Departamento de Bioquímica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas I.P.N. Departamento de Bioquímica de Carpermor, Laboratorio de Referencia Internacional.

\*\* Unidad de Investigación en Bioquímica Clínica, Facultad de Química. U.N.A.M. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

\*\*\* Laboratorio de Bioquímica Clínica, Departamento de Bioquímica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas I.P.N.

Correspondencia: M. en C. Sergio I. Alva Estrada, Laboratorio de Bioquímica Clínica, Departamento de Bioquímica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Carpio y Plan de Ayala, Col. Sto. Tomás 11340 México D.F.

concentraciones semejantes en lotes diferentes de un mismo nivel, lo que posibilita que algunos participantes que no han entendido la filosofía del control de calidad falseen la información.

## Objetivo

Con el propósito de evaluar la fiabilidad de la información que se genera en el PECEL, se decidió probar simultáneamente dos sueros, uno como el que se ha utilizado en 36 meses y otro totalmente diferente desconocido por los participantes y aun por los organizadores del programa.

## Material y Métodos

Se enviaron 2 sueros a cada participante, uno liofilizado, comercial, de valores conocidos y de concentraciones semejantes a lo normal (PRECINORM/LAKESIDE); otro, líquido, no comercializado en México, no valorado y de concentraciones por abajo de lo normal (TRIAD L1/BECKMAN).

Cada laboratorio participante analizó, en ambos sueros, una sola vez, nueve componentes e informó los resultados al PECEL.

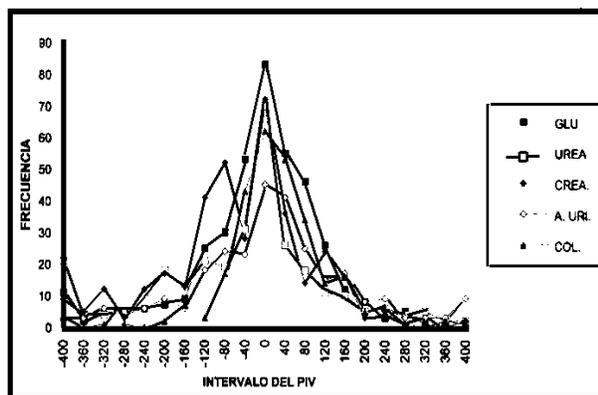
La evaluación de la calidad analítica con ambos sueros, se realizó mediante el sistema habitual, que es el propuesto por el "UNITED KINGDOM NATIONAL EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT SCHEME" (UKEQAS),<sup>9</sup> con las variantes descritas anteriormente.<sup>1-8</sup>

Para los cálculos del PIV se utilizaron como valores esperados los del consenso de los laboratorios, truncando aquellos datos que se salieron de los límites resultantes de sumar y restar una desviación estándar a la media aritmética.

El promedio del PIV obtenido por los participantes, para cada suero y componente, se calculó considerando su valor absoluto. Las diferencias de los PIVs correspondientes se calcularon respetando los signos aritméticos (negativo cuando el valor observado es menor que el esperado y positivo cuando es mayor). Con el valor absoluto de las diferencias se estableció el valor de la "t" de Student para experimentos pareados y su significado estadístico.

## Resultados

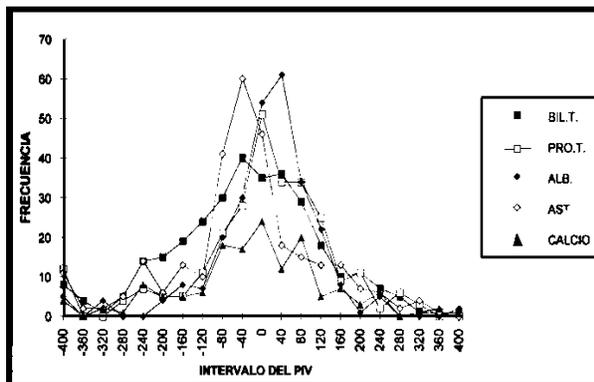
En las gráficas 1 y 2 se observan las distribuciones de las frecuencias de las diferencias del PIV, entre los dos sueros, para los distintos componentes.



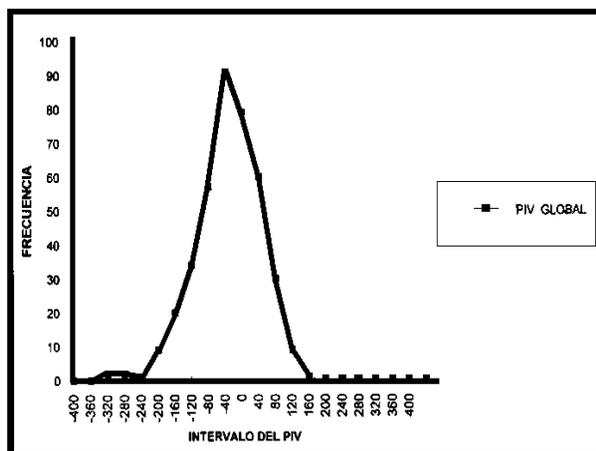
Gráfica 1. Diferencias del PIV entre sueros liofilizado y líquido.

En la gráfica 3 se contempla la distribución de frecuencias de las diferencias del promedio del PIV, entre los dos sueros, de todos los componentes.

En la tabla 1 se presentan, para cada suero, el número de laboratorios que analizaron lo distintos componentes, las concentraciones esperadas, el promedio del PIV y los resultados del análisis estadístico. Se incluyen también los datos globales.



Gráfica 2. Diferencias del PIV entre sueros liofilizado y líquido.



Gráfica 3. Diferencias del PIV entre sueros liofilizado y líquido.

**Tabla 1. Concentraciones esperadas en los dos sueros utilizados y resultados del estudio comparativo de la calidad**

| Componente | n   | Liofilizado |     | Líquido |     | Significado estadístico* |
|------------|-----|-------------|-----|---------|-----|--------------------------|
|            |     | Conc.       | PIV | Conc.   | PIV |                          |
| Glucosa    | 391 | 114         | 68  | 43.1    | 108 | p<0.001 S                |
| Urea       | 304 | 53.6        | 132 | 19.2    | 166 | p<0.001 S                |
| Creatinina | 372 | 2.0         | 117 | 0.9     | 144 | p<0.001 S                |
| A. Urico   | 290 | 4.6         | 133 | 2.6     | 160 | p<0.001 S                |
| Colesterol | 274 | 116         | 92  | 110     | 101 | p<0.001 S                |
| Bil. Total | 320 | 1.9         | 122 | 0.8     | 178 | p<0.001 S                |
| Pro. Total | 277 | 5.2         | 115 | 4.1     | 152 | p<0.001 S                |
| Albumina   | 266 | 3.5         | 107 | 2.8     | 125 | p<0.001 S                |
| AST        | 291 | 64.5        | 142 | 27.8    | 161 | p<0.001 S                |
| Ca         | 153 | 9.0         | 154 | 8.0     | 160 | p<0.001 S                |
| Total      | 396 | —           | 109 | —       | 135 | p<0.001 S                |

\* probabilidad calculada de la comparación del PIV, con la "t" de Student para experimentos pareados.

## Discusión

En las gráficas 1 y 2 se aprecia que en la mayoría de los laboratorios la diferencia del PIV, entre los dos sueros, está comprendida entre los límites de  $\pm 40$  puntos. El promedio general del PIV tiene el mismo comportamiento (gráfica 3). En general, esto sugiere que la evaluación de la calidad con uno u otro suero es semejante. Sin embargo, también se observan algunas diferencias que llegan a ser de gran magnitud.

Cabe señalar que, en la mayoría de los casos, un laboratorio que obtenía un PIV alto con un suero, lo presentaba alto también con el otro y viceversa.

En el estudio estadístico de los resultados del PIV con ambos sueros, las diferencias resultaron significativas para todos los componentes, siendo mayores los valores del PIV obtenidos con el suero líquido (tabla 1).

Varias posibilidades o el conjunto de ellas pueden explicar las diferencias grandes observadas y se discuten a continuación.

### Casos en que el PIV fue bajo con el suero liofilizado y alto con el suero líquido

1. Se ha trabajado por muchos meses con el suero liofilizado y las concentraciones son semejantes en diferentes lotes de un mismo nivel, no así con el suero líquido del que se desconocían los valores; de tal manera que podría existir, en el primer caso, la posibilidad de falseo de los datos. Sin embargo, las diferencias de los promedios del PIV sólo fueron mayores de 100 puntos en diez casos, y no todos debido a que en un mismo suero fueran mayores, lo

que indica que es poco probable o frecuente que se presente el falseo de datos.

2. Una cifra de PIV baja con el suero liofilizado de niveles normales y alta con el suero líquido de niveles bajos, podría señalar que hay problemas en la cuantificación de componentes en los niveles subnormales. No se pudo prever esto porque no se analizó anticipadamente el suero para evitar cualquier predisposición.
3. El suero líquido contiene etilén glicol como estabilizador y este compuesto puede interferir con algunos sistemas analíticos; por ejemplo, no se recomienda para equipos analizadores de química seca y esto ocurrió en tres laboratorios.
4. El etilén glicol del suero líquido le confiere más viscosidad, por lo que es necesario dejar que tome la temperatura ambiente y homogeneizarlo cuidadosamente antes de su uso. Esto conlleva problemas si no se siguen las instrucciones para el manejo, pudiendo conducir a resultados falsos.

### Casos en que el PIV fue bajo con el suero líquido y alto con el suero liofilizado

Un valor del PIV más bajo en el suero líquido que en el suero liofilizado advierte defectos en la rehidratación de los sueros. El PIV fue menor con el suero líquido en noventa y nueve laboratorios, en los que el problema de la rehidratación podría estar presente, mientras que doscientos noventa y siete, en que el PIV fue menor con el suero liofilizado, aparentemente no lo tuvieron.

### Casos en que el PIV fue muy diferente

Valores de PIV muy distintos, por ejemplo  $-250$  en un suero y  $+150$  en el otro, pueden ser indicadores de una gran imprecisión, más que cualquier otra explicación. Esto no se nota en el promedio general del PIV, pero sí en varias sustancias, como puede observarse en los extremos pronunciados de las gráficas 1 y 2. Afortunadamente estos casos son pocos, sin embargo resulta un buen indicador de que en esos laboratorios no se lleva adecuadamente un control de la calidad o carecen del mismo.

Todos estos datos sugieren, en general, que ambos sueros resultaron buenos indicadores de la calidad analítica, ya que a pesar de que la diferencia del PIV fue estadísticamente significativa, una diferencia del promedio del PIV, de 26 puntos, en una escala de 0 a 400, no es significativa desde el punto de vista práctico. Por otro lado, hay evidencias de que el suero con etilén glicol ha sido utilizado con éxito en el control de la calidad.<sup>10-12</sup>

Los datos sugieren también que los resultados que se generan mensualmente en el PECEL han sido fidedignos, de manera que el progreso observado en los laboratorios, a lo largo de tres años de evaluación, es real.

### **Agradecimientos**

Agradecemos a Farmacéuticos Lakeside S.A. de C.V., su patrocinio por tres años y a Beckman Instruments, que se incorporó como patrocinador del PECEL, al donar los sueros para este estudio.

### **Referencias**

1. Alva-Estrada SI, Benito-Mercadé MC, Guerrero-Andrade R, Gómez ML, Salcedo-Romero R. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. II. Resultados de los seis primeros ciclos. LAB-acta. 1991; 3(3):21-8.
2. Alva-Estrada SI, Benito-Mercadé MC, Bautista-González J, Fuentes-Mancilla LM, Salcedo-Romero R, Gómez ML. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos. IV. Resultados del año 1991. LAB-acta. 1992; 4(1):31-41.
3. Alva-Estrada SI, Curiel-López P, Cabañas-Cortés EM, Fuentes-Mancilla LM, González-Salayandia MA, Valles de Bourges V. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. VI. Análisis de los progresos observados. LAB-acta. 1992; 4(4):156-62.
4. Curiel-López P, Fuentes-Mancilla LM, Cabañas-Cortés EM, Lara-UC M, Alva-Estrada SI, Valles de Bourges V, González-Salayandia MA, Romero-Camarena A. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. VII. Resumen de dos años. LAB-acta. 1993; 5:37-42.
5. Brambila-Colombres E, Reynoso-Vega V, Fuentes-Mancilla L, Alva-Estrada SI. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. VIII. Estudio de la participación en el PECEL y la calidad analítica. LAB-acta. 1993; 5:153-6.
6. Alva-Estrada SI, Benito-Mercadé MC, Pizano-Romo F. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. I. Diagnóstico del funcionamiento de fotómetros. LAB-acta 1991; 3(2):17-9.
7. Alva-Estrada SI, Cabañas-Cortés EM, Curiel-López P, Valles de Bourges V, Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos. V. El estado del arte y la calidad analítica. LAB-acta. 1992; 4(3):115-20.
8. Benito-Mercadé MC, Alva-Estrada SI, Guerrero-Andrade R, Gómez ML, Salcedo-Romero R, Cabañas-Cortés EM. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos III. Estudio del efecto de la calibración sobre la calidad analítica. LAB-acta. 1991; 3(4):19-24.
9. Whitehead TP, Woodford FP. External quality assesment of clinical laboratories. J Clin Pathol 1981; 34:947-57.
10. Loría A. Programa INS de control de calidad. V. Uso de una estrategia de programa interno/externo. Rev Invest Clin (Mex) 1988; 40:317-23.
11. Francini C. Ethylene glycol-stabilized haemolysates as control material in haemoglobinometry. Clin Chem Acta 1983; 135:175-9.
12. Hartmann AE, Juel RD, Barnett RN. Long-term stability of a stabilized liquid quality-control serum. Clin Chem 1981; 27(8):1448-52.