

Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos V. El estado del arte y la calidad analítica.

*M. en C. Sergio I. Alva Estrada QBP Elvia Mercedes Cabañas Cortés **QFB Patricia Curiel
***Dra. Victoria Valles de Bourges

Resumen

En este trabajo se estudió la correlación del tipo de métodos utilizados por 153 laboratorios clínicos mexicanos, con los resultados obtenidos en un programa de evaluación externa de la calidad analítica; se revisó también la información proporcionada por los laboratorios, para establecer el grado en que realizan el control de la calidad en la ejecución analítica.

Se encontró que los métodos más utilizados por los laboratorios participantes en este estudio son: Glucosa oxidasa-peroxidasa para glucosa; Ureasa-Berthelot para urea; Jaffé sin desproteínización para creatinina; Uricasa-peroxidasa para ácido úrico; Colesterol-oxidasa-peroxidasa para el colesterol; Jendrassik para la bilirrubina total; Biuret para proteínas totales; Verde de Bromocresol para la albúmina; Enzimático (enzimas acopladas) para la ASAT y la Cianometahemoglobina (Drabkin) para hemoglobina.

La calidad analítica es mejor en los laboratorios que utilizan: Hexocinasa para la glucosa; Ureasa-deshidrogenasa (Ureasa-UV) para la urea; Jaffé sin desproteínización para la creatinina; Uricasa peroxidasa para el ácido úrico; los métodos enzimáticos para el colesterol; DPD para la bilirrubina total; los métodos de enzimas acopladas para la ASAT y el de la oxihemoglobina para hemoglobina.

Un 96% de los laboratorios señala que llevan a cabo un control de su calidad analítica, pero a juzgar por sus resultados en la evaluación externa de la calidad y por la información proporcionada por ellos, se considera que los sistemas de control de calidad internos no están bien llevados y/o son poco

eficientes, por lo que resulta necesario fortalecerlos y/o implementarlos para mejorar la calidad.

Terminología clave: Control de Calidad, Evaluación externa de la calidad, Exactitud, Precisión.

Summary

A survey was done in 140 Mexican laboratories to establish which are the most used methods for the determination of different analytes that they perform. In addition, the information given by these laboratories was reviewed to find out the stage they have reached on their own quality control programs.

The results have shown that the most used methods are: Glucose oxidase peroxidase for glucose, Urease Berthelot for urea, Jaffe without deproteinization for creatinine, Uricase peroxidase for uric acid, Cholesterol oxidase for cholesterol, Jendrassik for total bilirubin, Biuret for total protein, Bromocresol green for albumin, enzymatic methods for AST and photometric method for oxihemoglobin.

A 96% of the laboratories stated that they use an internal quality control program. Nevertheless, as the results of the external quality control program have shown, it seems that their programs have to be improved if they want to reach an acceptable analytical quality.

Keywords: Quality control, Accuracy, Precision

Introducción

El programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos (PECEL) que se inició en octubre de 1989, es coordinado actualmente por

*Profesor de la E.N.C.B., becario de COFAA y del S.N.I.

**Catedrática de la Facultad de Química de la UNAM y Asesor de Farmacéuticos Lakeside, S.A. de C.V.

***Catedrática de la Facultad de Química de la UNAM e Investigadora Titular del INNSZ.

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

Tabla 1. Tipo de métodos utilizados por los laboratorios participantes en el PECEL, y la distribución de los mismos en cuanto a su exactitud y precisión (porcentajes ajustados)

Componente	Método →	HK		GODPOD		o-TOL.		GDHasa		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Glucosa	n total	23	15	84	55	45	29	1	2	153	100
	PIV 000-100	21	91	59	70	26	58	1	100	107	70
	101-200	2	9	24	29	19	42	0	0	45	29
	201-400	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
	CV 0-5%	22	96	78	93	38	85	1	100	139	90
	> 5%	1	4	6	7	7	1	0	0	14	10
Urea		UUV		UB		DAM		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	n total	44	32	63	46	31	22			138	100
	PIV 000-100	23	52	7	11	1	3			31	22
	101-200	15	34	30	48	10	33			55	40
	201-400	6	14	26	41	20	64			52	38
CV 0-5%	37	84	45	73	21	68			103	75	
> 5%	7	16	17	27	10	32			34	25	
Creatinina		JSD		JCD		CREAT. K		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	n total	114	79	30	20	1	1			145	100
	PIV 000-100	43	38	8	26	0	0			51	35
	101-200	43	38	20	67	1	100			64	44
	201-400	28	24	2	7	0	0			30	21
CV 0-5%	75	66	19	63	1	100			95	65	
> 5%	39	34	11	37	0	0			50	35	
Urico		URPOD		FOSFOM		URCAT		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	n total	64	50	51	40	13	10			128	100
	PIV 000-100	25	39	12	24	1	8			38	30
	101-200	31	48	24	48	8	61			63	49
	201-400	8	13	15	28	4	31			27	21
CV 0-5%	56	87	41	80	9	69			106	83	
> 5%	88	13	10	20	4	31			22	17	
Colesterol		CHODPAP		CHODY		LIEBERMANN		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	n total	76	59	3	2	50	39			129	100
	PIV 000-100	35	46	3	100	5	10			43	33
	101-200	24	31	0	0	13	26			37	29
	201-400	17	23	0	0	32	64			49	38
CV 0-5%	62	82	3	100	38	76			103	80	
> 5%	14	18	0	0	12	24			26	20	

HK = Hexocinasa; GODPOD = Glucosa oxidasa peroxidasa; o-Tol. = ortotoluidina; GDHasa = Glucosa deshidrogenasa; UUV = Ureasa ultravioleta; UB = Ureasa Berthelot; DAM = Diacetilmonoxima; JSD = Jaffé sin desproteinizar; JCD = Jaffé con desproteinización; CREAT. K. = Creatinincinasa; URPOD = Urico peroxidasa; FOSFOM = Fosfomolibdato; URCAT = Uricasa catalasa; CHODPAP = Colesterol oxidasa peroxidasa amino fenazona; CHODY = Colesterol oxidasa yoduro.

investigadores de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN y de la Facultad de Química de la UNAM. En el PECEL participan ya 481 laboratorios, de los cuales 154 son del Distrito Federal y 327 corresponden a 21 estados de la República Mexicana. Del total, 68% son del sector gobierno y 32% del sector privado.

La información que los programas externos de evaluación de la calidad generan de la comparación de resultados obtenidos por varios laboratorios que analizan una misma muestra, es de gran utilidad¹⁻¹¹ ya que puede ayudar a elegir los métodos, equipo y

reactivos más adecuados, permitiendo conocer lo que se ha denominado *el estado del arte*; ayudando a identificar objetivamente los problemas comunes de muchos laboratorios con lo que se facilita encontrar la excelencia de la calidad analítica, en un plazo más corto.

Para impulsar la participación de los laboratorios clínicos en programas externos de evaluación, el PECEL ha formalizado convenios de colaboración con el Sector Salud del país, y ha incluido un gran número de laboratorios; todo ello bajo la más estricta confidencialidad.

Continuación Tabla 1

Componente	Método →	DPD		JEND		MALLOY E.		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Bil. Total	n total	8	7	65	55	45	38	118	100
	PIV 000-100	3	38	19	29	10	22	32	27
	101-200	5	62	34	52	25	56	64	54
	201-400	0	0	12	19	10	22	22	19
	CV 0-5%	5	62	37	57	19	42	61	52
	>5%	3	3	28	43	26	58	57	48
		BIURET						Total	
		n	%					n	%
Prot. Tot	n total	107	100					107	100
	PIV 000-100	37	35					37	35
	101-200	47	44					47	44
	201-400	23	21					23	21
	CV 0-5%	93	87					93	87
	>5%	14	13					14	13
		VBC						Total	
		n	%					n	%
Albúmina	n total	103	100					103	100
	PIV 000-100	42	41					42	41
	101-200	41	40					41	40
	201-400	20	19					20	19
	CV 0-5%	81	79					81	79
	>5%	22	21					22	21
		EUV		COLOR				Total	
		n	%	n	%			n	%
ASAT	n total	76	67	38	33			114	100
	PIV 000-100	22	29	0	0			22	19
	101-200	31	41	10	26			41	36
	201-400	23	30	28	74			51	45
	CV 0-5%	59	78	19	50			78	68
	>5%	17	22	19	50			36	32
		OXIHb.		CNHb.				Total	
		n	%	n	%			n	%
Hemoglobina	n total	16	13	108	87			124	100
	PIV 000-100	9	56	49	45			58	47
	101-200	6	37	51	47			57	47
	201-400	1	7	8	8			9	6
	CV 0-5%	14	88	108	100			122	98
	>5%	2	12	0	0			2	2

DPD = Dicloro fenil diazonio; JEND. = Jendrassik; VBC = Verde de bromocresol; EUV = Enzimático ultravioleta; COLOR. = Colorimétrico; CNHb = Cianometahemoglobina y OXIHb = Oxihemoglobina.

Objetivo

Presentar los resultados de un estudio del *estado del arte* de 140 laboratorios clínicos mexicanos y de su posible relación con la calidad analítica, medida esta última, a través del programa de evaluación de la calidad entre laboratorios.

Material y Métodos

Se realizó una encuesta entre los participantes del PECEL con la finalidad de conocer el tipo de métodos utilizados por ellos para la cuantificación de: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, bilirrubina total, proteínas, albúmina, ASAT y

hemoglobina; y para establecer el grado en que se desarrolla el control interno de su calidad analítica.

La información proporcionada se organizó para correlacionarla con los resultados obtenidos por los mismos laboratorios, en cuando menos seis ciclos de evaluación del PECEL. El sistema de evaluación de este programa, es el mismo que se usa en el Esquema de Evaluación de la Calidad de los Servicios de Salud del Reino Unido² con las variantes descritas anteriormente.⁸⁻¹¹

Resultados

En la tabla 1 se presenta para cada componente sanguíneo, el número de laboratorios que utilizan cada

Tabla 2. Resumen de las respuestas proporcionadas por 153 laboratorios

	RESPUESTAS	PORCENTAJE	PIV
1. ¿Cuándo verifica el correcto funcionamiento de su fotómetro?			
	a) <i>periódicamente</i>	37	145
	b) <i>al repararlo</i>	22	147
	c) <i>a y b</i>	38	143
	d) <i>nunca</i>	3	187
2. ¿Cómo establece la concentración de sus muestras problema?			
	a) <i>con estándar diariamente</i>	60	151
	b) <i>con estándar ocasional</i>	4	151
	c) <i>curvas cal. diarias (autom.)</i>	12	100
	d) <i>curvas anteriormente hechas</i>	2.4	150
	e) <i>factor fabricante reactivos</i>	0.6	130
	f) <i>mixto</i>	21	141
3. ¿Qué sistema de control de calidad utiliza?			
	a) <i>con sueros control</i>	73	140
	b) <i>con muestras duplicadas</i>	4.5	181
	c) <i>con muestras antes analizadas</i>	1.9	248
	d) <i>con promedio diario pacientes</i>	0.6	154
	e) <i>varios de los anteriores</i>	16	134
	f) <i>ninguno</i>	4	162
4. ¿Analiza muestras control simultáneamente con las problema?			
	a) <i>diariamente</i>	71	132
	b) <i>ocasionalmente</i>	25	173
	c) <i>nunca</i>	4	168
5. ¿Qué tipo de sueros control utiliza?			
	a) <i>comerciales valorados</i>	90	143
	b) <i>comerciales no valorados</i>	0	—
	c) <i>sueros caseros</i>	5	153
	d) <i>a) y c)</i>	5	117
6. ¿De cuántos niveles de concentración usa los sueros control?			
	a) <i>un nivel</i>	62	155
	b) <i>dos niveles</i>	32	121
	c) <i>tres niveles</i>	6	130
7. ¿Utiliza gráficas para vigilar la calidad analítica?			
	a) <i>diariamente</i>	30	123
	b) <i>ocasionalmente</i>	32	150
	c) <i>nunca</i>	38	150
8. ¿Frecuencia del cálculo del coeficiente de variación?			
	a) <i>mensualmente</i>	41	125
	b) <i>ocasionalmente</i>	28	150
	c) <i>nunca</i>	31	157
9. ¿Qué límites de la variación analítica considera aceptable?			
	a) <i>los del inserto de los sueros</i>	35	146
	b) <i>los de la media más menos 1 S</i>	17	140
	c) <i>los de la media más menos 2 S</i>	45	138
	d) <i>los de la media más menos 3 S</i>	3	174
10. ¿Hace cambios cuando el CCI o el PECCEL indican problemas?			
	a) <i>si los realiza</i>	82	135
	b) <i>ocasionalmente</i>	7.3	154
	c) <i>no los realiza</i>	0.7	185

Tabla 2. Continuación

RESPUESTAS	PORCENTAJE	PIV
11. ¿Verifica la concordancia de resultados del CCI y el PECEL?		
a) <i>si verifica</i>	82	135
b) <i>ocasionalmente</i>	9	154
c) <i>nunca</i>	9	155

Discusión

En la tabla 1 se puede apreciar el método más utilizado, para cada componente, y el que proporciona

la mejor y la menor calidad. Se resumen los datos en el siguiente cuadro:

Componente	Método más utilizado	Método con mejor calidad analítica	Método con menor calidad analítica
Glucosa	Godpod	Hexocinasa	o-Toluidina
Urea	Berthelot	Ureasa DHasa	DAM
Creatinina	Jaffé S.D.	Jaffé S.D.	Jaffé C.D.
Ac. Urico	Uricasa POD	Uricasa POD	Urigo catalasa
Colesterol	CHODPAP	CHODPAP	Liebermann
Bil. total	Jendrassik	DPD	Malloy Evelyn
ASAT	Enzimático UV	Enzimático UV	Colorimétrico
Prot. tot.	Biuret		
Albumina	VBC		
Hemoglobina	CNHb.	OXIhb.	CNHb.

Nota: Para evaluar la exactitud, se consideró aceptable un PIV de 0 a 100, poco aceptable de 101 a 200 e inaceptable de 201 a 400. Y para evaluar la precisión se consideró aceptable un CV inferior a 5% e inaceptable por arriba del mismo límite.

uno de los métodos señalados; la distribución de los laboratorios de acuerdo al resultado obtenido por los mismos en cuanto a su exactitud (PIV = Puntuación del Índice de Varianza) y precisión (CV = Coeficiente de Variación); asimismo la distribución de resultados del conjunto de métodos utilizados por los laboratorios participantes en base a su exactitud y precisión.

En la tabla 2 se muestra un resumen de las respuestas que proporcionaron los laboratorios a las preguntas que en la misma se señalan (Nótese que las preguntas 3 a 11 son estrechamente relacionadas), y el promedio del PIV de cuando menos seis ciclos de participación.

Cabe mencionar que el orden en que se colocaron los métodos en la tabla 1 (de izquierda a derecha), van de acuerdo al porcentaje de laboratorios con mayor exactitud, que coincide también en la mayoría de los casos, con el orden que resultaría si se ordenaran en base a la mejor precisión lograda.

Resulta muy interesante la situación tan contrastante que se observa al comparar, con los resultados de otros métodos, los de orto-toluidina, DAM, Jaffé con desproteinización, Liebermann, y el colorimétrico para la ASAT, ya que muchos de los laboratorios que los utilizan tienen serios problemas tanto de precisión como de exactitud, lo que concuerda con la tendencia moderna de substituirlos no sólo por ser menos específicos sino también como el caso de la o-toluidina y el Liebermann por el gran riesgo que

representa para la salud del personal del laboratorio el uso de este tipo de reactivos; o bien porque los nuevos métodos como los enzimáticos optimizados (popular pero incorrectamente llamados métodos cinéticos o UV, ver referencias 12 a 14) para la cuantificación de enzimas tienen grandes ventajas sobre los colorimétricos (tradicional pero incorrectamente llamados de punto final, ver referencias 12 a 14).

El análisis de la tabla 2 se debe hacer con cautela, ya que los resultados de la pregunta 9 por ejemplo, podrían llevar a pensar que la misma calidad se obtiene si se admiten como aceptables los límites de los insertos de los sueros control (que en la mayoría de los casos se calculan sumando y restando dos veces la variación permitida), o los de $\pm 1, 2$ ó 3 veces la desviación estándar.

Es posible que no haya una total congruencia entre las respuestas de la encuesta, que son un reflejo de la situación actual de los laboratorios con los resultados de la calidad, que incluyen el PIV promedio de varios meses. Al respecto, hay que hacer notar que muchos de los laboratorios al ingresar al PECEL no tenían ningún sistema de control de calidad, no verificaban el funcionamiento de fotómetros⁹ y en general presentaban serios problemas de calidad, la cual mejoró en pocos meses^{9,11} debido al gran intercambio de experiencias que se realizan en las reuniones mensuales de discusión de resultados; las visitas de trabajo a los laboratorios; los comentarios que nos

hacen llegar y que se difunden por escrito mensualmente; además de los cursos y conferencias de control de calidad que se imparten periódicamente.

Si se analiza globalmente la información, surgen observaciones como las siguientes:

a) Un 7% de los laboratorios calcula la concentración de los problemas, por comparación con las lecturas de estándares que analiza ocasionalmente; con curvas de calibración realizadas con anterioridad o con los factores que especifican los insertos sin una verificación previa (pregunta 2); prácticas todas ellas no recomendables.⁸

b) Un 4% de los laboratorios señala que no realiza ningún control de su calidad analítica, y del 96% que sí lo hace (pregunta 3): un 25% usa sueros control pero sólo ocasionalmente; un 32% sólo emplea las gráficas de control esporádicamente; un 38% nunca las utiliza (pregunta 7); un 28% calcula a veces el CV y un 31% jamás lo hace (pregunta 8). Estas respuestas ponen de manifiesto que no se tiene un concepto claro del control de calidad.

c) Por otro lado, un 35% de los laboratorios maneja como límites de la variación analítica los de los instructivos de los sueros control; un 45% los de \pm dos veces la desviación estándar y un 3% los de \pm el triple de la desviación estándar (pregunta 9). Estas prácticas tampoco son recomendables, ya que hay que considerar que muchos equipos automatizados únicamente dan mensajes de alarma cuando el resultado de un suero control se sale de esos límites y que frecuentemente resultan muy amplios y aún estando dentro de los mismos la variación analítica puede sobrepasar la permitida; por lo que en esos equipos se deben acortar los límites del intervalo aceptable, a la media \pm una desviación estándar.

d) Un 8% de los laboratorios no realiza acciones correctivas o lo hace sólo en ocasiones, cuando el CCI o el PECEL le indican que hay problemas (pregunta 10), y un 18% no verifica la congruencia de los resultados del CCI con los del PECEL (pregunta 11). Al respecto, hay que tomar en cuenta la estrecha relación que debe existir entre los programas internos y externos del control de calidad, para lograr la excelencia en la ejecución analítica.

Con esta información, es posible aseverar que muchos de los laboratorios que aseguran contar con un sistema de control de la calidad analítica, no lo hacen eficientemente; no basta con analizar sueros control si los límites del intervalo de concentración son muy amplios, o si no se realizan gráficas de control de la calidad. Estas últimas permiten detectar: las tendencias (cambios de exactitud graduales); los desplazamientos (cambios de exactitud repentinos y sostenidos); o la imprecisión; evaluada esta última a través del CV que debe vigilarse periódicamente. Todo

ello, para implementar los cambios pertinentes y controlar las fuentes de variación.

Esto concuerda a su vez con los PIVs altos que ya se han observado durante muchos ciclos de participación en el PECEL,^{9,11} con lo que se evidencia la urgente necesidad de que en todos los laboratorios se mejore o se implemente el control de calidad interno y que se confirmen sus resultados a través de la participación en programas externos de evaluación.

Referencias

1. Kilshaw D. Quality assurance. 3. External quality assesment. *Med Lab Scien* 1987; 44:178-86.
2. Whitehead TP, Woodford FP. External quality assesment of clinical laboratories. *J Clin Pathol* 1981; 34:947-57.
3. Morejón M, Ramos JR, Núñez A y Villan J. Control externo de la calidad en los laboratorios clínicos del nivel primario de atención en Cuba. *Act Bioq Clin Latinoam* 1990; 24(4):327-30.
4. Loría A. Programa INS de Control de Calidad. I. Precisión y exactitud relativa en 4 mediciones de química sanguínea. *Rev Invest Clin* 1984; 36:293-303.
5. Loría A. Programa INS de Control de Calidad. IV. El efecto de usar estándares de una sola fuente en sistemas imprecisos o inexactos. *Rev Invest Clin* 1987; 39:385-90.
6. Loría A. Programa INS de Control de Calidad. V. Uso de una estrategia de programa interno/externo. *Rev Invest Clin* 1988; 40:317-23.
7. Steigstra H, Jansen RTP, Baadenhuijsen H. Combi scheme: New Combined Internal/external quality assesment scheme in the Netherlands. *Clin Chem* 1991; 37(7):1196-204.
8. Alva-Estrada SI, Benito-Mercadé MC, Cabañas-Cortés EM y Pizano-Romo F.: Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios. I. Diagnóstico del funcionamiento de fotómetros LAB-acta 1991; 3(2):17-9.
9. 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.
10. Benito-Mercadé MC, Alva-Estrada SI, Guerrero-Andrade R, Gómez ML, Salcedo Romero R y 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.
11. Alva-Estrada SI, Benito-Mercadé MC, Fuentes-Mancilla L, Salcedo-Romero R y Gómez ML. Programa de evaluación de la calidad entre laboratorios clínicos. IV. Resultados del año 1991. LAB-acta 1992; 4:31-41.
12. Federación Internacional de Química Clínica. Guías (1985) para la clasificación, cálculo y evaluación de velocidades de conversión en química clínica. *Act Bioq Clin Latinoam* 1986; 12(3):413-25.
13. Federación Internacional de Química Clínica. Panel de expertos en enzimas. Parte 2. Método IFCC para Aspartato Amino Transferasa. *Act Bioq Clin Latinoam* 1986; 20(2):239-46.
14. Federación Internacional de Química Clínica. Panel de expertos en enzimas. Parte 3. Método IFCC para la Alanina Amino Transferasa. *Act Bioq Clin Latinoam* 1987; 21(1):107-28.