

## PRECISION INTRALABORATORIO EN QUIMICA CLINICA SEGUN EL CONTROL DE CALIDAD INTERNO EN UN GRUPO DE LABORATORIOS COSTARRICENSES

Marianela Vargas U. \*, Jessie Orlich M. \*\*, Denis León A. \*\*\* y Karl Schosinsky N.

\*Departamento de Análisis Clínicos y CIHATA, Universidad de Costa Rica.

\*\*Dirección Regional Central, Caja Costarricense del Seguro Social.

\*\*\*Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

### RESUMEN

Un grupo de 19 laboratorios en Costa Rica, pertenecientes en su mayoría a la Dirección Regional Central de la Caja Costarricense del Seguro Social y participantes en una evaluación externa de calidad, reportaron sus datos de control de calidad interno respondiendo a cinco encuestas realizadas entre octubre de 1988 y setiembre de 1989. Se obtuvo los datos de promedio (X), desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV) para cada uno de los parámetros en Química Clínica evaluados en cada laboratorio. Se calculó el CV promedio por laboratorio en cada parámetro y con este dato el CV promedio (%) del grupo encontrándose lo siguiente: glucosa 4,8; urato 5,7; nitrógeno ureico 6,9; creatinina menor de 2 mg/dl 6,6; creatinina mayor o igual a 2 mg/dl 4,8; proteínas totales 3,8 albúmina 8,1; colesterol 6,0; triglicéridos 6,5; fósforo inorgánico 6,4; calcio 5,2; bilirrubina total 5,6; sodio 2,1; potasio 3,4; cloruros 3,5; deshidrogenasa láctica 7,1; amilasa 4,8; fosfatasa alcalina 10,7; aspartato amino transferasa 12,9 y alanina amino transferasa 14,4. Los ámbitos establecidos en este trabajo pueden considerarse como los límites de variabilidad máximos permitidos para los laboratorios costarricenses.

### INTRODUCCION

La precisión intralaboratorio se refiere a la concordancia observada entre los resultados obtenidos, al analizar varias veces una

misma muestra en el mismo laboratorio. La mejor forma de conocerla es mediante pruebas de reproducibilidad (4) y se controla mediante métodos de control de calidad interno (8). Lo que se cuantifica en el laboratorio es la imprecisión, y ésta se expresa generalmente en términos de la desviación estándar (DE). Como la DE depende de la concentración de la sustancia en el material para control, a veces es conveniente expresar la imprecisión en términos del coeficiente de variación (CV), el cual expresa el valor porcentual de la desviación estándar con respecto al promedio de los valores obtenidos (8).

En Costa Rica, los laboratorios que realizan control de calidad interno no cuentan con una definición de variabilidad máxima permisible de acuerdo con los métodos, equipo y condiciones de trabajo de los laboratorios costarricenses. Usualmente los laboratorios determinan que existe un error cuando un resultado excede el promedio (X)  $\pm$  2 DE, lo cual no es válido cuando las DE son amplias (9). Por lo tanto es necesario verificar, antes de aplicar las reglas de control de calidad interno (6), que las DE y CV obtenidos no sobrepasen los límites de variabilidad máxima permisible.

Estos límites pueden establecerse básicamente mediante tres métodos: criterios clínicos, variabilidad biológica y precisión real obtenida en la práctica (estado del arte) (2). Según este último criterio, la variación máxima permisible la constituye el coeficiente de variación promedio obtenido por un grupo representativo de laboratorios en encuestas de variabilidad intralaboratorio.

Con el propósito de conocer la precisión o variabilidad intralaboratorio en laboratorios costarricenses, se invitó a los laboratorios participantes en una evaluación externa de calidad (7) a participar en una serie de cinco encuestas basadas en sus datos de control de calidad interno que se iniciaron en octubre de 1988 y finalizaron en setiembre de 1989. Además, con base en los resultados obtenidos se podrán fijar límites para los CV máximos aceptados en cada una de las pruebas, que se ajustan a los métodos y condiciones de trabajo de los laboratorios clínicos costarricenses.

## MATERIALES Y METODOS

Fue seleccionado un grupo de 30 laboratorios participantes en un programa de evaluación externa de calidad (7). A cada uno se envió una serie de cinco encuestas sobre su variabilidad intralaboratorio a intervalos de dos o tres meses, iniciándose en octubre de 1988 y finalizando en setiembre de 1989. En cada encuesta se solicitó en X, DE y CV, obtenidos al analizar varios parámetros con el material de control usado en el control de calidad interno del laboratorio. Los métodos utilizados fueron en su gran mayoría de tipo manual; sin embargo, el tipo de método y de reactivos resultaron sumamente cambiantes a lo largo del estudio. Los parámetros evaluados y métodos fueron glucosa (otoluidina y glucosa oxidasa), urato (Caraway y uricasa), nitrógeno ureico (diacetilmonoxina y ureasa), creatinina (reacción de Jaffé), proteínas (biuret), albúmina (verde de bromocresol), colesterol (reacción de Lieberman-Burchard y enzimático con reacción de Trinder), triglicéridos (Gigel y enzimático con reacción de Trinder), fósforo (Caraway), calcio (o-cresoltaleína-complexona y azul de metiltimol), bilirrubina total (Evelyn-Malloy), sodio y potasio (ión selectivo y emisión atómica), cloruros (Schales-Schales y Hamilton), deshidrogenasa láctica (DHL) (Cabaud y Wroblewski), amilasa (Caraway), fosfatasa alcalina (p-nitrofenol), aspartato amino-transferasa (AsT) y alanina aminotransferasa

(AIT) (Reitman-Fraenkel). Cada laboratorio reportó solamente aquellos parámetros que rutinariamente se analizan en su control de calidad interno.

Una vez finalizada la recepción de formularios (diciembre de 1989) se calculó el CV promedio para cada parámetro en cada laboratorio, con base en los CV reportados en cada una de las encuestas, independientemente del número de encuestas reportadas (una a cinco encuestas). Finalmente, con base en los CV promedio de los laboratorios, se calculó el CV promedio del grupo para cada parámetro.

## RESULTADOS

De los 30 laboratorios participantes dieron respuesta 21, dos de ellos fueron eliminados por encontrarse los datos incongruentes, por lo tanto el análisis estadístico se basó en un total de 19 laboratorios.

Debido a que los CV para creatinina disminuyen considerablemente cuando su concentración es mayor al límite superior normal, se analizaron los datos de creatinina en dos subgrupos: a) valores inferiores o iguales a 2 mg/dL y b) valores superiores a 2mg/dL.

Los CV promedio obtenidos por el grupo de laboratorios en cada parámetro y su concentración promedio se observan en el cuadro 1.

En orden decreciente la mayor participación se obtuvo en glucosa, nitrógeno ureico, urato, creatinina, colesterol, triglicéridos, proteínas totales y albúmina. La menor participación se obtuvo en la enzima DHL, donde solamente dos laboratorios participaron con un total de tres reportes. En los electrolitos sodio, potasio y cloruro, también la participación fue baja, con un total de tres laboratorios y cuatro reportes en cada caso (Cuadro 1).

## DISCUSION

El presente estudio constituye el primer reporte de variabilidad intralaboratorio en laboratorios clínicos costarricenses.

Debido a que algunos análisis se realizan con poca frecuencia en el grupo de laboratorios seleccionados (electrólitos y enzimas principalmente) el número de repartes en estos casos fue relativamente reducido. Para evitar la posibilidad de que el CV promedio pudiera ser sesgado se obtuvo el CV percentil 50 ( $P_{50}$ ), observándose que en general el CV promedio coincide con el CV  $P_{50}$ , a excepción de la creatinina inferior a 2mg/dL (Cuadro 1). Ello indica que a pesar de existir pocos datos para ciertos análisis, el CV promedio es un parámetro válido para representar la variabilidad promedio del grupo.

Al comparar los CV promedio de los laboratorios costarricenses con los obtenidos por el Colegio Americano de Patólogos entre 1975 y 1980 con métodos manuales (3, 5) se observan resultados similares entre ambos grupos (Cuadro 2).

Se comparó la variabilidad obtenida en los laboratorios costarricenses con los resultados del Colegio Americano de Patólogos en esa época, debido a que las condiciones de trabajo en cuanto a métodos analíticos y equipo manual eran semejantes a los laboratorios en Costa Rica.

La variabilidad observada en los laboratorios costarricenses con respecto a los de Estados Unidos fue menor en el caso de creatinina, triglicéridos y amilasa, fue semejante para urato, nitrógeno ureico, bilirrubina y DHL y fue mayor en el caso de la glucosa, proteínas, albúmina, colesterol, fósforo, calcio, sodio, potasio, cloruros, fosfatasa alcalina, AsT y Alt.

En el caso de la glucosa los laboratorios en el presente estudio mostraron un CV promedio de 4,8, considerablemente mayor al de 3,7 de los laboratorios norteamericanos. Sin embargo, el CV promedio de 4,8 se aproxima bastante a lo obtenido en un estudio en China de 4,7 y al recomendado por la Organización Mundial de la Salud de 6,0, (9), por lo cual se considera aceptable. Por otro lado, los CV promedio para fosfatasa alcalina y AIT también fueron considerablemente mayores a los del grupo de comparación, en este caso se debió a que hubo que realizar la comparación con los CV

promedio de métodos automatizados que han demostrado ser mucho más precisos. Comparativamente con la AsT manual, en ambos grupos no se observaron diferencias tan marcadas, el grupo en estudio obtuvo un CV promedio de 12,91 contra 10,3 de los norteamericanos. En el resto de los casos, a excepción de la albúmina, la variabilidad en los laboratorios costarricenses fue apenas ligeramente mayor a la de los laboratorios en Estados Unidos.

Con respecto a la variación máxima permisible desde el punto de vista clínico, las opiniones son diversas y a veces no coinciden. Por ejemplo, en el Cuadro 2 se observa que los límites establecidos en la Conferencia sobre Metas Analíticas en Aspen, 1976, publicados por Galen y Peters (4), son muy estrictos. Por otra parte Barnett (1) establece límites más amplios. Por lo tanto, establecer la variabilidad máxima permisible con base en esos criterios es complejo y arbitrario.

Para concluir, los CV promedio obtenidos en el presente estudio pueden considerarse límites de variabilidad máxima permisible para laboratorios costarricenses, con la ventaja de que se adaptan a las condiciones de trabajo de los mismos y coinciden con otros reportes (3, 5, 9). De considerarse así, aproximadamente el 50 por ciento de los laboratorios costarricenses tendrían que mejorar su precisión intralaboratorio para ajustarse a esos límites, con la ventaja de mayor reproducibilidad y confiabilidad de los resultados de laboratorio. Para mejorar su precisión cada laboratorio deberá evaluar individualmente las posibles fuentes de error: volumen de muestra y reactivos (precisión del analista), lavado de cristalería y estabilidad de los instrumentos de medida, entre otras posibles causas (6).

## AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica el apoyo económico otorgado para la realización de este trabajo.

## ABSTRACT

A group of 21 laboratories of the Central Region of the "Caja Costarricense del Seguro Social" and participants in an external quality assurance evaluation, reported their internal quality control results. A group of five surveys were carried out, between October, 1988 and September 1989. In the surveys X, DE and CV were obtained per laboratory, for each of the 19 Clinical Chemistry parameters evaluated. The laboratory average CV was calculated for each parameter. The group average CV's were the following: glucose 4,8; uric acid 5,7; urea nitrogen 6,9; creatinine <2 mg/dL 6,6; creatinine = 2 mg/dL 4,8; total protein 3,8; albumin 8,1; cholesterol 6,0; triglycerides 6,5; phosphate 6,4; calcium 5,2; total bilirubin 5,6; sodium 21; potassium 3,4; chloride 3,5; lactic dehydrogenase 4,8; amylase 7,1; alkaline phosphatase 10,7; aspartate transaminase 12,9 and alanine transaminase 14,4. The ranges established in this paper can be considered the maximum permissible limits for Costa Rican laboratories.

## REFERENCIAS

1. Barnett RN. Medical Significance of Laboratory Results. *Am J Clin Pathol* 1968; 50(6): 671 - 676.
2. Galen RS y Peters T. Analytical goals and clinical relevance of laboratory procedures. En: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1987: 213-224.
3. Lohff MR, Di Silvio TV, Ross JW, Lawson NS y Gilmore BF. Analytic Clinical Laboratory Precision. State of the art for selected enzymes.
4. Peters T and Westgard J. Evaluation of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1987: 225- 237.
5. Ross JW y Fraser MD. Clinical Laboratory Precision. The state of the art and medical usefulness based internal quality control. *Clin. Chem.* 1982; 78 (Supl): 578-586.
6. Vargas M, Holzt I, Schosinsky K y Brilla E. *Seguridad de Calidad en Química Clínica*. Caja Costarricense de Seguro Social, CENDEISSS, San José, Costa Rica 1989: 67-91.
7. Vargas M. León D, Orlich J y Schosinsky K. Variabilidad interlaboratorio en Química Clínica en un grupo de laboratorios costarricenses. *Rev Cost Cienc Méd En Prensa*.
8. Westgard JO y Klee GG. Quality Assurance. En: Tietz NW, ed *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1986:424-457.
9. Zhichu C. Allowable limit of error in Clinical Chemistry Quality Control. *Clin. Chem.* 1988, 35(4): 630-631.

**CUADRO 1. DATOS SOBRE CINCO ENCUESTAS INTRALABORATORIO  
EFECTUADAS A UN GRUPO DE LABORATORIOS COSTARRICENSES**

Parámetro	CV Promedio %	CV (P <sub>50</sub> ) <sup>6</sup> %	Valor Promedio	Nº de LAB	Nº de Datos
Glucosa	4,80	4,20	105 <sup>1</sup>	19	54
Urato	5,70	5,45	4,9 <sup>1</sup>	18	53
Nitrógeno Ureico	6,88	6,20	12,7 <sup>1</sup>	19	54
Creatinina	6,62	9,30	0,97 <sup>1</sup>	13	42
Creat ≥ 2	4,79	5,30	2,5 <sup>1</sup>	4	6
Proteínas	3,78	3,10	6,9 <sup>2</sup>	10	16
Albúmina	8,06	8,65	3,9 <sup>2</sup>	8	14
Colesterol	5,95	5,35	204 <sup>1</sup>	19	51
Triglicéridos	6,49	6,00	148 <sup>1</sup>	11	24
Fósforo	6,45	6,20	6,0 <sup>1</sup>	5	6
Calcio	5,24	4,70	10,0 <sup>1</sup>	4	8
Bilirrubina total	5,55	5,00	5,1 <sup>1</sup>	5	9
Sodio	2,13	2,45	150 <sup>3</sup>	3	4
Potasio	3,38	4,70	4,4 <sup>3</sup>	3	4
Cloruros	3,53	2,50	96 <sup>3</sup>	3	4
DHL	4,75	4,75	101 <sup>5</sup>	2	3
Amilasa	7,12	7,02	175 <sup>4</sup>	6	7
Fosf. Alcalina	10,72	9,00	61 <sup>5</sup>	7	12
AsT	12,91	13,00	55 <sup>5</sup>	5	10
AIT	14,35	13,60	21 <sup>5</sup>	6	11

1 = mg / dL

2 = g / dL

3 = mmol / l

4 = U / dL

5 = U / L

6 = percentil 50

LAB = Laboratorios Clínicos

**CUADRO 2. COMPARACIÓN DE LA VARIABILIDAD INTRALABORATORIO OBTENIDA EN UN GRUPO DE LABORATORIOS COSTARRICENSES CON OTROS ESTIMADOS**

Parámetro	CV % (Concentración)				
	Laboratorios Costa Rica		Laboratorios EEUU <sup>a, b, c</sup>		Críterios Clínicos
Glucosa	4,80	(105 <sup>1</sup> )	3,7	(100 <sup>1</sup> )	2,7 <sup>a</sup> 5,0 <sup>ch</sup>
Urato	5,70	(4,9 <sup>1</sup> )	5,7	(6,0 <sup>1</sup> )	3,1 8,3
Nitrógeno Ureico	6,68	(12,7 <sup>1</sup> )	6,6	(12,6 <sup>1</sup> )	15,0 7,4
Creatinina	6,62	(0,97 <sup>1</sup> )	7,9	(1,5 <sup>1</sup> )	15,4 –
Creat. ≥ 2	4,79	(2,5 <sup>1</sup> )	5,1	(5,0 <sup>1</sup> )	– –
Proteínas	3,78	(6,9 <sup>2</sup> )	2,2	(7,0 <sup>2</sup> )	2,9 4,3
Albúmina	8,06	(3,9 <sup>2</sup> )	5,0	(3,5 <sup>2</sup> )	3,7 7,2
Colesterol	5,95	(204 <sup>1</sup> )	4,9	(250 <sup>1</sup> )	2,8 8,0
Triglicéridos	6,49	(148 <sup>1</sup> )	7,5	(130 <sup>1</sup> )	10,5 –
Fósforo	6,45	(6,0 <sup>1</sup> )	4,3	(7,0 <sup>1</sup> )	4,0 5,6
Calcio	5,24	(10,0 <sup>1</sup> )	3,0	(11,0 <sup>1</sup> )	0,8 2,3
Bilirrubina total	5,55	(5,1 <sup>1</sup> )	5,4	(6,0 <sup>1</sup> )	– 7,5
Sodio	2,13	(150 <sup>3</sup> )	1,1	(150 <sup>3</sup> )	1,4 1,5
Potasio	3,38	(4,4 <sup>3</sup> )	2,4	(6,0 <sup>3</sup> )	3,7 8,3
Cloruros	3,53	(96 <sup>3</sup> )	2,2	(90 <sup>3</sup> )	1,3 2,2
DHL	7,12	(101 <sup>5</sup> )	7,4	(200 <sup>5</sup> )	7,9 –
Amilasa	4,75	(175 <sup>4</sup> )	7,6	(117 <sup>4</sup> )	6,0 –
Fosfatasa Alcalina	10,72	(61 <sup>5</sup> )	4,6	(100 <sup>5</sup> ) *	4,3 –
AsT	12,91	(55 <sup>5</sup> )	10,3	(40 <sup>5</sup> )	– –
AIT	14,35	(21 <sup>5</sup> )	7,8	(40 <sup>5</sup> ) *	10,3 –

1 = mg/dL                      2 =g/dL                      5 = U/L  
3 = mmol/L                      4 = U/dL

\* Se incluye el CV promedio para métodos automatizados por no contarse con ese dato para métodos manuales.

- a. Galen and Peters, en MW Tietz: Fundamentals of Clinical Chemistry 3rd Ed., 1987.
- b. Ross and Fraser, Am J Clin Pathol 1982; (suppl.): 578-586.
- c. Lohff and col., Am J Clin Pathol 1982; 78 (supl.): 634-643.
- ch. Barnett, Am J Clin Pathol 1968; 50(6): 671-676.