



# Verificación de la comparabilidad de resultados entre tres equipos automatizados de química clínica utilizando muestras de pacientes

Dra. G. D'Isa, Dra. A. Barbieri, Téc. G. Fernández, Dra. M Rubinstein

Hospital de Pediatría SAMIC Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 CABA. gdisa@garrahan.gov.ar

## Introducción

“Es responsabilidad del Director del Laboratorio determinar las diferencias aceptables para resultados de muestras de pacientes producidos por diferentes sistemas de medida del analito (diferentes instrumentos ó métodos) dentro de la misma Institución, dado que no existen criterios universalmente aceptados para evaluar dicha comparabilidad” (Guía C54-A NCCLSI-Clinical and Laboratory Standards Institute. Vol 28 n°19).

Como en nuestra Institución contamos con tres (3) autoanalizadores de Química Clínica que funcionan en el horario de planta y guardia y los pacientes pueden ser monitoreados durante su internación en cualquiera de los tres instrumentos, en los diferentes horarios, es una necesidad asegurar diariamente la comparabilidad de los resultados con muestras de pacientes, además de utilizar un mismo material de calibración, de control interno diario y trabajar con control de calidad interno planificado

Es sabido que en la Verificación de las Especificaciones de Desempeño de cada uno de los analitos durante la puesta a punto del nuevo Instrumental se asegura la comparabilidad de resultados que incluyen todo el rango esperado de concentraciones, procesando duplicados ó triplicados de las muestras en cada instrumento para eliminar la influencia del coeficiente de variación (CV%), y se evalúan las estadísticas de regresión y cumplimiento del Error Index frente al Criterio del Bias% aceptable. (Bias<sub>a</sub>%). Esos estudios permiten establecer que los resultados son comparables al inicio pero con el uso continuado de los instrumentos pueden existir pequeños corrimientos en el CV% de cada instrumento que no afecte el desempeño del test en ese instrumento en particular pero que sí afecte la comparabilidad de resultados entre los tres instrumentos.

La Guía C54-A sugiere verificaciones periódicas de comparabilidad y nosotros hemos decidido “verificación diaria” basándonos en la idea de que un pequeño aumento en el costo redundará en este caso en un gran beneficio para el paciente.

## Objetivos

Establecer un esquema de trabajo adecuado y útil para poder monitorear la comparabilidad en los diferentes autoanalizadores de Química Clínica del Laboratorio Central y de Guardia del Hospital Garrahan y de esta forma poder garantizar que los resultados de la muestra de los pacientes son clínica y estadísticamente equivalentes independientemente del equipo en que es procesada.

## Resultados

1) En la tabla I se muestran los CV% del año 2013 para los dos niveles de control de calidad en los 3 equipos. 2) En las tablas II y III se muestra como se trabajó con los datos en planillas de excel, correspondiendo una hoja a cada analito (se muestran los primeros 10 datos para fosfatasa alcalina (FAL) y sodio (Na<sup>+</sup>)). 3) En la tabla IV se pueden observar los datos completos para todos los analitos (3 opciones planteadas). La Fig. 1 muestra la tabla de la diferencia crítica % utilizada

Tabla I CV% por equipo y nivel de control (PCC1 y PCC2) para analitos de química clínica

Control	PCC1		PCC2	
	CV% 501,1	CV% 501,2	CV% 311	CV% 501,2
Albumina	2,15	2,36	1,79	1,38
FAL	2,04	1,80	3,44	2,04
GPT	1,44	1,67	2,92	1,36
Amilasa	1,09	1,06	1,97	0,99
GOT	1,55	1,66	2,76	1,42
Bili Dir	1,88	1,90	3,52	1,32
Bili Total	2,59	2,41	3,76	1,52
Colesterol	1,57	1,25	1,74	1,19
CK	1,26	1,08	2,12	1,07
Creatinina	2,37	2,40	3,67	2,07
GGT	1,41	1,47	2,29	1,11
Glucosa	1,22	1,19	1,88	1,36
LDH	0,97	0,96	2,06	1,00
Fosfato	1,71	1,76	1,91	1,61
PT	1,18	1,18	1,80	1,07
Triglicéridos	1,24	1,35	1,79	1,02
Urea	1,77	1,53	2,04	1,18
Ac. Úrico	1,67	1,50	1,72	1,55
Lactato	1,31	1,61	2,21	1,06
HDLc	1,42	1,78	1,72	1,38
LDLc	1,54	1,84	1,80	1,40
Ca	1,17	1,10	1,97	1,22
Mg	1,65	1,25	3,79	1,37
Na	0,92	0,88	1,69	0,56
K	0,96	0,98	2,04	0,61
CL	0,98	0,86	2,02	0,58

Tabla II: FAL: datos, cálculos y criterios de aceptación de los 3 equipos

N muestra	C- 501-1 (U/l)	C- 501-2 (U/l)	C- 311 (U/l)	X media de los 3 equipos	Rango > (X mayor-X menor)	Rango% < (Valor de prueba)	Si Rango% < CDA, aceptado desde punto de vista analítico	Diferencia Analítica Crítica (CDA) Apéndice B C-54A	TDPA Riqas15%	ETa 11,7% (VB)	Bias% 501,2/501,1	Bias% 311/501,1	Criterio Bias 1/3 ETa% Cumple 501,2?	Criterio Bias 1/3 ETa% Cumple 311?	Criterio < 0,33CVI Cumple 501,2?	Criterio < 0,33CVI Cumple 311?
1	64	64	63	63,67	1	1,57	aceptado	16,6-24,9	S	S	0,00	1,56	S	S	S	S
2	78	78	75	77,00	3	3,90	aceptado		S	S	0,00	3,85	S	S	S	N
3	154	155	146	151,67	9	5,93	aceptado		S	S	0,65	5,19	S	N	S	N
4	80	78	80	79,33	2	2,52	aceptado		S	S	2,50	0,00	S	S	N	S
5	179	181	175	175,00	6	3,43	aceptado		S	S	1,12	2,23	S	S	N	N
6	54	55	53	53,00	2	3,77	aceptado		S	S	1,85	1,85	S	S	S	S
7	74	74	77	77,00	3	3,90	aceptado		S	S	0,00	4,05	S	N	S	N
8	162	170	167	166,33	8	4,81	aceptado		S	S	4,94	3,09	N	S	N	N
9	239	240	238	239,00	2	0,84	aceptado		S	S	0,42	0,42	S	S	S	S
10	224	225	219	222,67	6	2,69	aceptado		S	S	0,45	2,23	S	S	S	N

Tabla III: Na<sup>+</sup>: datos, cálculos y criterios de aceptación de los 3 equipos

N muestra	C- 501-1 (mmol/l)	C- 501-2 (mmol/l)	C- 311 (mmol/l)	X media de los 3 equipos	Rango > (X mayor-X menor)	Rango% < (Valor de prueba)	Si Rango% < CDA, aceptado desde punto de vista analítico	Diferencia Analítica Crítica (CDA) Apéndice B C-54A	TDPA Riqas 2,9%	ETa 3,5% (Gella)	Bias% 501,2/501,1	Bias% 311/501,1	Criterio Bias 1/3 ETa% Cumple 501,2?	Criterio Bias 1/3 ETa% Cumple 311?	Criterio < 0,33CVI Cumple 501,2?	Criterio < 0,33CVI Cumple 311?
1	144	143	143	143,33	1	0,70	aceptado	<8,3-16,6	S	S	0,69	0,69	S	S	N/A	N/A
2	142	142	142	142,00	0	0,00	aceptado		S	S	0,00	0,00	S	S	N/A	N/A
3	144	144	144	144,00	0	0,00	aceptado		S	S	0,00	0,00	S	S	N/A	N/A
4	283	283	286	284,00	3	1,06	aceptado		S	S	0,00	1,06	S	S	N/A	N/A
5	137	136	138	137,00	2	1,46	aceptado		S	S	0,73	0,73	S	S	N/A	N/A
6	137	137	148	140,67	9	6,40	aceptado		N	N	0,00	8,03	S	N	N/A	N/A
7	128	129	129	129,00	1	0,78	aceptado		S	S	0,78	0,78	S	S	N/A	N/A
8	136	137	138	137,00	2	1,46	aceptado		S	S	0,74	1,47	S	N	N/A	N/A
9	137	138	138	137,67	1	0,73	aceptado		S	S	0,73	0,73	S	S	N/A	N/A
10	137	136	138	137,00	2	1,46	aceptado		S	S	0,73	0,73	S	S	N/A	N/A

Tabla IV: % de rechazos para analitos de química clínica según los distintos criterios planteados

Analito	n	% de Rechazos según criterio			Equipo de referencia Cobas c 501.1					
		S.Test	TDPA	Criterio lab	1/3 ETa% 501,2	1/3 ETa% 311	0,33 CVI 501,2	0,33 CVI 311		
Albumina	197	5	11	4	10,0	7,1	33	32,00	N/A	N/A
GPT	195	3	8	1	20,0	11,3	13	24	14	26
Amilasa	196	5	5	0,5	14,6	9,0	7	18	17	37
GOT	197	4	12	6	15,2	11,8	16	28	31	34
BD	191	6	0,5	1,5	20,0	25,0	8	24	7	30
BT	192	0	5	3	20,0	11,5	1	1,5	1	4
Calcio	196	0	3	1	9,9	6,0	7	37	N/A	N/A
CK	196	14	9	0	30,0	9,1	2	8	14	14
Colesterol	197	1	3	0,5	9,0	6,5	12	23	26	40
Creatinina	196	7	22	11	15,0	10,1	41	43	N/A	N/A
FAL	196	0	0	0	11,7	15,0	13	20	50	49
P	196	11	17	7	10,2	6,4	38	33	47	42
GGT	195	5	10	2	22,2	11,3	8	20	20	36
Glucosa	127	0	0	2	6,9	6,2	15	24	37	39
Lactato	78	48	NA	13	15,2	NA	32	74	11	40
LDH	196	5	9	10	11,4	12,0	10	34	16	32
Mg	196	1,5	8	1,5	18,0	7,4	4	11	N/A	N/A
PT	196	1	3	1	10,0	6,1	9	20	NA	NA
TG	198	0	2	0	14,0	9,4	4	12	1	6
Urea	194	1	6	1	15,7	9,4	10	18	18	24
Uricio	196	1	7	1	11,9	6,7	13	27	21	33
C-HDL	199	1	5	2	11,1	15,5	21	27	38	46
CLDL	196	1	2	1	13,6	12,4	23	52	44	71
Na	195	0	7	4	3,5	2,9	24	25	N/A	N/A
K	195	2	8	3	5,6	4,1	27	28	34	39
Cl	194	0,5	20	5	5,0	3,7	21	55	N/A	N/A

- CLIA
- Gella
- Variabilidad biológica deseable (en cursiva VB óptima)

## Conclusiones

Tabla V Acciones a tomar para analitos según análisis del estudio y rechazos del orgrama de garantía externo de la calidad año 2013

Analito/equipo	Rechazos Riqas año 2013			Acción según resultado de las comparaciones
	501	501,2	311	
Albumina				Se incrementó la frecuencia de calibración Regla 1, 2s/sin exclusiones en Riqas
GPT				Rechazos en valores < 21 UI excepto 1 dato (0,5%) Exclusión en CCE 1 en c/equipo (valor 11)
Amilasa	1	1	1	Rechazos en valores < 20 UI. Exclusión en CCE 1 en c/eq (valor 15)
GOT				Rechazos en valores < 24 UI
CK				Rechazos en valores < 100 UI ETa% rango CDA. (se usa el valor sup. para comparación)
Creatinina	1	1	1	Rechazos en valores < 0,40 mg% excepto 1 dato. Año 2015 cambio de método?
FAL				ETa% < al límite inferior de CDA. Se decide incorporar el ETa% para las comparaciones
P				
GGT				Rechazos en valores < 50, la mayoría cercanos al LC (9)
Glucosa				ETa% < al límite inferior de CDA. Se decide incorporar el ETa% para las comparaciones
PT				Rechazos en valores < 5%
Na				ETa% < al límite inferior de CDA. Se decide incorporar el ETa% para las comparaciones
K				ETa% < al límite inferior de CDA. Se decide incorporar el ETa% para las comparaciones
Cl	1	1	1	ETa% < al límite inferior de CDA. Se decide incorporar el ETa% para las comparaciones

En la tabla V se resumen las conclusiones obtenidas a partir del análisis de este trabajo.

- 1) Los criterios de aceptación de Bias<sub>a</sub>% < de 1/3 ET<sub>a</sub>% y < a 0.33CVI, no nos resultan de utilidad para realizar la comparación de muestras ya que al procesarlas una sola vez, (el volumen de las mismas nos permite realizar replicados), no podemos eliminar el peso que tiene el CV%
- 2) Analizamos la comparación entre equipos con muestras de pacientes (además de las comparaciones mensuales de CV% y medias a partir del CCI) utilizando el método que propone el Studentized Range Test, con un replicado y utilizando como criterio de aceptación o rechazo el CDA. En función de los resultados obtenidos, hemos notado que para la comparación diaria de los equipos con muestras de pacientes para aquellos analitos en los cuales el ET<sub>a</sub>% está comprendido en el rango correspondiente a la Tabla Diferencia Crítica (CDA) utilizaremos el ET<sub>a</sub>%. Para la CK, único analito cuyo ET<sub>a</sub>% es mayor al CDA, utilizaremos como criterio de aceptación y/o rechazo, el CDA. Para aquellos analitos cuyo ET<sub>a</sub>% es menor al CDA: Creatinina, Glucosa, Fosfatasa alcalina, Sodio, Potasio y Cloro utilizaremos también como criterio el ET<sub>a</sub>%.

3) Los analitos: Amilasa, Transaminasas (GOT y GPT) muestran rechazos en nivel de actividad cercano al límite de cuantificación (dentro del rango de referencia). Esto coincide con las exclusiones que hemos tenido en el programa Riqas (en la consulta con valores cercanos a nuestros límites de cuantificación). Es por ello que hemos decidido incorporar el criterio TDPA para las comparaciones y reevaluar los límites de cuantificación.

4) El analito creatinina muestra muchos rechazos dentro del rango de referencia para pediatría lo que coincide con el ET<sub>lab</sub>% a esas concentraciones. (<0.5 mg%) .A partir de este estudio consideraremos la posibilidad de cambiar el método evaluando relación costo-beneficio

5) Algunos de los rechazos generados en el período analizado hubieran generado alarmas en el Delta check del SIG (sistema informático Garrahan), como por ejemplo en la albúmina, a partir de lo cual se decidió calibrar dicho analito con la regla 1, 2s., y con el ionograma pese a que se calibra diariamente

Este trabajo nos permitió no sólo definir la forma de comparar los equipos, sino también realizar ajustes en procesos analíticos alertándonos prematuramente de posibles cambios de los sistemas analíticos