

ORIGINAL

Aspectos analíticos del analizador de gases Cobas® b 221 (Roche Diagnostics)

Fernando Jesús Hermida Ameijeiras*, Berta González Ponce y Blanca Reimunde Noreña

Laboratorio Central, Hospital da Costa, Lugo, España

Recibido el 1 de marzo de 2010; aceptado el 5 de mayo de 2010
Disponible en Internet el 8 de julio de 2010

PALABRAS CLAVE

Analizador de gases
Cobas® b 221;
Gases sanguíneos;
Cooximetría;
Glucosa;
Lactato

Resumen

Introducción y objetivos: El analizador Cobas® b 221 (Roche Diagnostics) es un analizador automático de gases en sangre total con un amplio menú de parámetros: el logaritmo negativo del ión hidrógeno activo, la presión parcial de oxígeno, la pCO₂, la cooximetría, los iones, la bilirrubina, la glucosa, el lactato y la urea. El objetivo del presente trabajo es evaluar la imprecisión y estudiar la concordancia de los resultados entre el Cobas® b 221 y otros analizadores con el propósito de su utilización como analizador de gases en la sección de urgencias del laboratorio.

Material y métodos: Para el estudio de la imprecisión intradía e interdía se evaluaron tres niveles de control de calidad proporcionados por el fabricante. Para el estudio de transferibilidad se analizaron 130 muestras de sangre arterial y 100 muestras de sangre venosa y se compararon los resultados entre el Cobas® b 221 y los analizadores ABL800 FLEX®, Cobas® 6000 y ADVIA® 120. En el estudio estadístico se aplicaron test paramétricos y no paramétricos, Passing-Bablock para el análisis de regresión y el método de Bland-Altman para evaluar la concordancia entre los resultados.

Resultados: En el estudio de imprecisión intradía e interdía se obtuvieron unos buenos coeficientes de variación para todos los parámetros estudiados, cumpliendo en general el objetivo de calidad analítico basado en variabilidad biológica. La comparación entre los métodos mostró buenos coeficientes de correlación ($r>0,90$; $p<0,001$). En el estudio de regresión, para la mayoría de los casos se encontró un error sistemático constante y proporcional, ya que la pendiente y la ordenada en el origen no incluían el 1 ni el 0, respectivamente; observándose además diferencias entre las medias estadísticamente significativas ($p<0,01$). Estos datos indicarían que, desde el punto de vista estadístico, los resultados no serían transferibles. Sin embargo, se encontraron bajos errores estándares de la estimación ($S_{y/x}$), se observaron diferencias entre las medias inferiores a los clínicamente aceptables (según las especificaciones derivadas de la variabilidad biológica) y en las gráficas de Bland-Altman se observaron pequeños errores sistemáticos (media de las diferencias entre dos métodos) y estrechos y aceptables límites de concordancia. Estos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandojesus.hermida.ameijeiras@sergas.es (F.J. Hermida Ameijeiras).

resultados indican que desde el punto de vista clínico las diferencias observadas no son relevantes, excepto para la glucosa, en cuyo caso y después de corregir los valores obtenidos en el Cobas® b 221, a partir de la recta de regresión, se obtendrían resultados transferibles.

Conclusión: A tenor de los resultados obtenidos, junto con otras cualidades de practicabilidad del Cobas® b 221, concluimos que aunque haya diferencias estadísticamente significativas entre los resultados aportados por el Cobas® b 221 y los otros analizadores, desde el punto de vista clínico estas diferencias observadas para los parámetros estudiados no tienen relevancia y, por tanto, consideramos que el analizador de gases Cobas® b 221 puede ser adaptado a la rutina diaria en la sección de urgencias del laboratorio clínico.

© 2010 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Analytical aspects of Cobas® b 221 (Roche Diagnostics) blood gas analyzer

Abstract

Introduction and objectives: The Cobas® b 221 (Roche Diagnostics) is an automatic analyser for blood gas measurement in whole blood, with a wide range of parameters: pH, pO₂, pCO₂, co-oximetry, electrolytes, bilirubin, glucose, lactate and urea. The aim of this study is the assessment of imprecision and to investigate the agreement of the results between the Cobas® b 221 and other analysers in order to introduce the Cobas® b 221 as a blood gas analyser in the STAT section of the clinical laboratory.

Material and methods: For the intra- and inter-day imprecision study, three quality control levels provided by the manufacturer were evaluated. For the transferability study, 130 arterial blood samples and 100 venous blood samples were tested and a comparison between the results provided by the Cobas® b 221 system and the ABL800 FLEX, Cobas 6000 and ADVIA 120 analysers was made. In the statistical study, parametric and non parametric tests were applied. For the regression analysis and for the evaluation of the concordance of results the Passing-Bablock method and the Bland-Altman method respectively were used.

Results: In the intra- and inter-day imprecision study, good coefficients of variation were obtained for all the studied parameters. Good correlation coefficients were observed in the correlation study ($r > 0.90$, $P < 0.001$). In the regression study, for most of the cases, a systematic and proportional error was found, which was due to the fact that the original slope and intercept did not include number one nor zero respectively. Moreover, differences between the statistically significant means ($P < 0.001$) were observed. From the statistical point of view, these data may indicate that the results would not be transferable. Nevertheless, low standard estimation errors ($S_{y/x}$) and differences between the means lower than the clinically acceptable values were found together with minor systematic errors (mean of the differences between two methods) in the Bland-Altman plots as well as narrow and acceptable concordance limits. From the clinical point of view, these results indicate that the observed differences were not significant, except for glucose, for which, once the values measured with the Cobas® b 221 analyser using the regression straight line are corrected, transferable results could be obtained.

Conclusion: Considering the results obtained together with other feasibility features of the Cobas® b 221 analyser, we conclude that, in spite of the statistically significant differences between the results measured by the Cobas® b 221 system and the comparison analysers, the differences found for the investigated parameters are not important from a clinical point of view and therefore, we consider that the Cobas® b 221 blood gas analyser can be adapted to the daily routine of the STAT section in the clinical laboratory.

© 2010 AEBM, AEFA and SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

KEYWORDS

Cobas® b 221 blood gas analyser;
Blood gas;
Co-oximetry;
Glucose;
Lactate

Introducción

Una de las actividades más comunes e importantes en las unidades que atienden a los pacientes críticos (unidad de cuidados intensivos, reanimación, urgencias, neonatología o neumología) es la evaluación del equilibrio ácido-base y el

estado de oxigenación de pacientes. De una rápida actuación, en caso de desequilibrios en estos, depende el restablecimiento a un estado fisiológico adecuado.

En este sentido, los laboratorios clínicos necesitan disponer de métodos gasométricos adecuados para atender a estas necesidades de forma rápida y precisa, y por ello se

hace necesario realizar estudios de precisión, exactitud y practicabilidad en estos equipos antes de su implantación en el laboratorio. El Cobas® b 221 system (Roche Diagnostics GmbH, Alemania) es un analizador automático de gases en sangre total con un amplio menú de parámetros: el logaritmo negativo del ión hidrógeno activo (pH), la presión parcial de oxígeno (PaO_2), la pCO_2 , la hemoglobina (Hb) y sus derivados (la oxihemoglobina [O_2Hb], la carboxihemoglobina [COHb], la metahemoglobina [MetHb] y la deoxihemoglobina [HHb]), los iones (el sodio [Na^+], el potasio [K^+], el calcio [Ca^{++}] y el cloro [Cl^-]), la bilirrubina y otros metabolitos (la glucosa, el lactato, la urea y la creatinina). Puede analizar hasta 30 muestras/hora y con capacidad de funcionamiento en el laboratorio de urgencias las 24 h diarias durante todo el año. No obstante, son escasos los estudios realizados respecto a la precisión y a la exactitud de este analizador y por ello el objetivo del presente trabajo es evaluar la imprecisión y estudiar la transferibilidad de los resultados obtenidos por el analizador de gases Cobas® b 221 con respecto al utilizado habitualmente en este laboratorio, ABL800 FLEX (Radiometer Medical ApS, Dinamarca). Al mismo tiempo se realizó un estudio de comparación de resultados con otros analizadores utilizados en el laboratorio: la hemoglobina en Cobas® b 221 vs. ADVIA 120 (Bayer Corporation, EE. UU.) y el Na^+ , el K^+ y la glucosa en Cobas® b 221 vs. Cobas 6000 (Roche Diagnostics GmbH, Alemania).

Cabe mencionar que la mayoría de los errores producidos en la determinación de estos parámetros en los laboratorios clínicos no son debidos al procesamiento de la muestra por parte del analizador de gases, sino más bien por una mala praxis en la fase preanalítica¹ y/o por los propios componentes de la jeringa que pueden interactuar con la muestra y alterar los resultados². En este sentido, hay que tener en cuenta varias consideraciones: el tipo de jeringa utilizada, la proporción correcta del anticoagulante, la contaminación por introducción de aire, la posible hemólisis de la muestra, la homogeneización y la purga adecuada de la muestra y el procesamiento de esta lo antes posible tras la extracción para evitar alteraciones.

Material y métodos

Para el estudio de imprecisión intradía e interdía en el analizador de gases Cobas® b 221 (Roche Diagnostics) se evaluaron tres niveles (bajo, medio y alto) del material de control de calidad, proporcionados por el fabricante (Cobas™ Auto-Trol Plus B, lotes 21490814, 21480714, 21490913) para los siguientes parámetros: la pCO_2 , la PaO_2 , el pH, el hematocrito (Hct), el Ca^{++} , el K^+ , el Na^+ , el Cl^- , la saturación de oxígeno (SatO_2), la Hb y sus fracciones (la O_2Hb , la COHb, la HHb o la MetHb), la bilirrubina, la glucosa y el lactato. En la evaluación de la precisión intradía se procesó cada nivel de material de control 20 veces consecutivas en una misma serie (en el intervalo transcurrido entre 2 calibraciones) y en la evaluación de la precisión interdía se procesó cada nivel de material de control 20 veces durante 20 días.

La metodología utilizada por este equipo en la medición de los distintos parámetros fue la siguiente: el pH, la pCO_2 y los iones (el Na^+ , el K^+ , el Cl^- o el Ca^{++}) por potenciometría;

la PaO_2 , la glucosa y el lactato por amperometría; el Hct por conductimetría, y la bilirrubina, la SatO_2 y la Hb y sus fracciones (la O_2Hb , la COHb, la HHb o la MetHb) por espectrofotometría. Los rangos de medición son para el pH de 6–8; para pCO_2 de 4–200 mmHg; para la PaO_2 de 0–800 mmHg; para el Na^+ de 20–250 mmol/l; para el K^+ de 0,2–20 mmol/l; para el Cl^- de 20–250 mmol/l; para el Ca^{++} de 0,1–4,0 mmol/l; para la Hb de 3–25 g/dl; para la SatO_2 de 50–100%; para el Hct de 10–80%; para la O_2Hb de 0–100%; para la COHb de 0–100%; para la HHb de 0–100%; para la MetHb de 0–100%; para la glucosa de 9–720 mg/dl; para el lactato de 1,8–180 mg/dl y para la bilirrubina de 3–50 mg/dl. El volumen de muestra requerido es de aproximadamente 45 µl si se solicita el pH, los gases y la cooximetría, y es de 185 µl si se solicitan todos los parámetros; siendo el intervalo aproximado de tiempo de obtención de resultados de 50–120 s, dependiendo de los parámetros solicitados.

En el estudio de transferibilidad de resultados se analizaron 130 muestras de sangre arterial de pacientes (79 hombres y 51 mujeres) procedentes de diferentes servicios (reanimación, urgencias, medicina interna, hemodiálisis, nefrología, neumología y pediatría), recogidas en jeringa con heparina de litio 80 IU (BD Preset®, BD Diagnostics, Plymouth, PL6 7BP, United Kingdom), comparándose los resultados aportados por el gasómetro Cobas® b 221 con los del ABL800 FLEX, que es el utilizado actualmente por este laboratorio.

Al mismo tiempo se procesaron 100 muestras (55 hombres y 45 mujeres) de sangre venosa para comparar los resultados de la Hg entre Cobas® b 221 y el analizador hematológico ADVIA 120, y se procesaron otras 100 muestras (61 hombres y 39 mujeres) de sangre venosa para estudiar la concordancia de resultados para la glucosa y los iones (el Na^+ y el K^+) en sangre total, por un lado, y en plasma, por otro. En este caso, primero se determinó la glucosa y los iones en el Cobas® b 221 e inmediatamente después se centrifugaron las mismas muestras (1.000 G/10 min) y se determinaron estos parámetros en plasma en el analizador Cobas 6000, por potenciometría indirecta los iones y por el método enzimático hexoquinasa la glucosa.

Para este estudio se ha utilizado sangre o plasma residual después de realizar las mediciones solicitadas de forma habitual y los resultados obtenidos han sido siempre anónimos y no se han utilizado con ningún fin asistencial.

El tratamiento estadístico se hizo mediante los paquetes estadísticos: Microsoft-Excel (v. 5.0) y MedCalc (v. 11.1.1.0). Se utilizaron el test de Kolmogorov-Smirnov para el chequeo de normalidad, los test paramétricos en el caso de las distribuciones normales (coeficiente de correlación de Pearson y test de la t de Student para la comparación de valores medios) y los test no paramétricos en caso de distribuciones no gausianas (coeficiente de correlación de Spearman y test de rangos de signos de Wilcoxon). Para el análisis de regresión se utilizó Passing-Bablock y para evaluar la concordancia entre los sistemas de medidas se utilizó la gráfica de Bland-Altman³, consistente en representar gráficamente las diferencias entre dos mediciones frente a la media. Para determinar la significación clínica se siguió la recomendación del Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios de la SEQC⁴, según la cual la diferencia máxima permitida entre la media de los

Tabla 1 Estudio de imprecisión intradía e interdía del analizador Cobas® b 221. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar (coeficiente de variación)

	Intraserie (n=20)			Interserie (n=20)		
	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
pCO ₂ (mmHg)	66,2 \pm 0,25 (0,38)	43,4 \pm 0,47 (1,08)	24,2 \pm 0,29 (1,19)	64,5 \pm 0,89 (1,38)	42,5 \pm 0,56 (1,31)	24,1 \pm 0,34 (1,43)
PaO ₂ (mmHg)	47,5 \pm 0,81 (1,71)	94,5 \pm 2,55 (2,70)	136,8 \pm 1,28 (0,94)	47,6 \pm 1,55 (3,26)	88,2 \pm 2,50 (2,83)	136,0 \pm 0,93 (0,68)
pH	7,181 \pm 0,002 (0,02)	7,422 \pm 0,002 (0,03)	7,552 \pm 0,003 (0,04)	7,200 \pm 0,006 (0,08)	7,429 \pm 0,008 (0,10)	7,555 \pm 0,004 (0,05)
Hct (%)	54,3 \pm 0,13 (0,24)	41,7 \pm 0,43 (1,04)	29,0 \pm 0,45 (1,55)	54,4 \pm 0,36 (0,67)	40,66 \pm 0,31 (0,77)	28,7 \pm 0,34 (1,18)
Ca ⁺⁺ (mg/dl)	6,4 \pm 0,02 (0,35)	4,5 \pm 0,03 (0,57)	2,3 \pm 0,02 (1,04)	6,6 \pm 0,18 (2,75)	4,63 \pm 0,05 (1,14)	2,28 \pm 0,03 (1,53)
K ⁺ (mmol/l)	2,9 \pm 0,008 (0,26)	4,7 \pm 0,01 (0,28)	6,9 \pm 0,02 (0,39)	2,9 \pm 0,03 (1,18)	4,71 \pm 0,03 (0,61)	7,0 \pm 0,04 (0,62)
Na ⁺ (mmol/l)	120,9 \pm 0,25 (0,21)	138,4 \pm 0,47 (0,34)	156,9 \pm 0,89 (0,57)	120,2 \pm 0,70 (0,58)	139,3 \pm 0,95 (0,68)	158,7 \pm 0,68 (0,43)
Cl ⁻ (mmol/l)	83,2 \pm 0,39 (0,47)	100,4 \pm 0,82 (0,82)	118,2 \pm 0,50 (0,42)	84,6 \pm 1,34 (1,59)	99,5 \pm 1,36 (1,36)	117,2 \pm 0,77 (0,65)
Hb (g/dl)	7,2 \pm 0,00 (0,00)	12,6 \pm 0,03 (0,24)	20,9 \pm 0,10 (0,46)	7,5 \pm 0,04 (0,53)	13,0 \pm 0,08 (0,61)	20,4 \pm 0,62 (3,04)
SatO ₂ (%)	71,3 \pm 0,04 (0,06)	86,4 \pm 0,00 (0,00)	97,2 \pm 0,04 (0,04)	73,9 \pm 0,19 (0,25)	90,1 \pm 0,08 (0,09)	97,1 \pm 0,05 (0,06)
O ₂ Hb (%)	45,8 \pm 0,04 (0,10)	68,1 \pm 0,04 (0,06)	91,6 \pm 0,08 (0,08)	49,1 \pm 0,24 (0,48)	75,3 \pm 0,15 (0,20)	91,4 \pm 0,12 (0,13)
COHb (%)	23,5 \pm 0,04 (0,17)	13,7 \pm 0,05 (0,37)	3,7 \pm 0,05 (1,30)	22,0 \pm 0,11 (0,50)	10,6 \pm 0,08 (0,71)	3,7 \pm 0,06 (1,61)
HHb (%)	18,5 \pm 0,02 (0,12)	10,7 \pm 0,04 (0,38)	2,7 \pm 0,04 (1,39)	17,3 \pm 0,09 (0,51)	8,25 \pm 0,06 (0,74)	2,7 \pm 0,05 (1,82)
MetHb (%)	12,2 \pm 0,00 (0,00)	7,4 \pm 0,00 (0,00)	2,1 \pm 0,03 (1,47)	11,5 \pm 0,07 (0,59)	5,8 \pm 0,05 (0,89)	2,0 \pm 0,04 (2,23)
Bilirrubina (mg/dl)	5,5 \pm 0,00 (0,00)	12,4 \pm 0,02 (0,18)	21,8 \pm 0,08 (0,36)	6,1 \pm 0,03 (0,60)	13,1 \pm 0,08 (0,60)	21,3 \pm 0,65 (3,07)
Glucosa (mg/dl)	106,1 \pm 1,37 (1,29)	44,3 \pm 0,49 (1,10)	394,4 \pm 4,51 (1,15)	110,9 \pm 1,91 (1,73)	47,5 \pm 0,89 (1,87)	395,4 \pm 4,65 (1,17)
Lactato (mg/dl)	84,9 \pm 1,45 (1,71)	26,5 \pm 0,51 (1,94)	14,0 \pm 0,00 (0,00)	86,5 \pm 2,23 (2,58)	26,4 \pm 0,60 (2,26)	13,6 \pm 0,67 (4,9)

Ca⁺⁺: calcio; Cl⁻: cloro; COHb: carboxihemoglobina; Hb: hemoglobina; Hct: hematocrito; HHb: deoxihemoglobina; K⁺: potasio; MetHb: metahemoglobina; Na⁺: sodio; O₂Hb: oxihemoglobina; PaO₂: presión parcial de oxígeno; pH: logaritmo negativo del ión hidrógeno activo; SatO₂: saturación de oxígeno.

resultados de dos analizadores diferentes (expresada en porcentaje) no debe superar la especificación de la calidad del error sistemático derivada de la variabilidad biológica. Estas especificaciones, disponibles para algunos parámetros, son especificaciones deseables: $p\text{CO}_2 \leq 1,8\%$, $\text{lactato} \leq 8\%$, $\text{glucosa} \leq 2,2\%$, $\text{Hb} \leq 1,8\%$, $\text{K}^+ \leq 1,8\%$, $\text{Na}^+ \leq 0,3\%$ y $\text{Ca}^{++} \leq 0,6\%$, y especificaciones mínimas de $\text{Hb} \leq 2,7\%$, $\text{K}^+ \leq 2,8\%$, $\text{Na}^+ \leq 0,5\%$ y $\text{Ca}^{++} \leq 1,0\%$.

Resultados y discusión

En la tabla 1 se exponen los resultados del estudio de imprecisión intradía e interdía de los distintos parámetros medidos en el gasómetro Cobas® b 221 expresado como media \pm desviación estándar (coeficiente de variación), observándose una baja imprecisión en los tres niveles estudiados, demostrándose una buena calidad metrológica. Estos valores son del orden, y en algunos casos inferiores, de los aportados por el fabricante y son, para algunos parámetros, similares a los observados por otros autores para este equipo⁵, así como para otros gasómetros⁶⁻¹². Para la $p\text{CO}_2$, el pH, el lactato, la Hb y el Hct se cumplen las especificaciones de calidad analítica basada en la variabilidad biológica ($\text{pH} \leq 0,1\%$; $\text{lactato} \leq 13,6\%$; $p\text{CO}_2 \leq 3,6\%$; $\text{Hb} \leq 1,4\%$ y $\text{Hct} \leq 2,1\%$)^{4,8}, así como para el Ca^{++} ($\leq 1,6\%$)¹², excepto el nivel 1 del estudio interdía. Para los parámetros de la PaO_2 , el K^+ , el Na^+ , el Cl^- , la glucosa, la O_2Hb , la COHb y la MetHb se cumplen las especificaciones de calidad analítica en cuanto al coeficiente de variación intradía e interdía contemplados en Bénéteau-Burnat et al⁶.

Los resultados del estudio de transferibilidad entre el analizador evaluado (Cobas® b 221) y el comparativo (ABL800 FLEX, Cobas 6000 y ADVIA 120) se muestran en la tabla 2 y en las figuras 1-4. En el estudio de regresión (figs. 1-4A, C y E) los intervalos de confianza del 95% para la coordenada en el origen y la pendiente no incluyen el 0 ni el

1, respectivamente, observándose, por tanto, un error sistemático constante y proporcional, excepto para la $p\text{CO}_2$ y el Na^+ que sí lo incluyen. Además, las diferencias observadas entre los resultados obtenidos por ambos equipos (tabla 2), aplicando el test de rango de Wilcoxon o el test de la t de Student, eran significativas ($p < 0,001$), excepto para el Na^+ donde no se observaron diferencias. Estos datos indican que, desde el punto de vista estadístico, los resultados aportados por el Cobas® b 221 y para la mayoría de los parámetros estudiados no serían transferibles, a pesar de los buenos coeficientes de correlación encontrados ($r > 0,90$) y los bajos errores estándares de la estima (excepto para la glucosa: error estándar de la estima $[S_{y/x}] = 12,0$) (figs. 1-4A, C y E).

La comparación gráfica de los resultados obtenidos entre los equipos se realizó mediante el diagrama de Bland-Altman (figs. 1-4B, D y F). En el caso del pH (fig. 1B), el promedio de los valores encontrados por el Cobas® b 221 es ligeramente menor al encontrado por el ABL800 FLEX, siendo el promedio de esta diferencia de $-0,01$ y distribuyéndose la mayoría de estas diferencias entre $0,01 - 0,03$. En el caso de la PaO_2 y de la $p\text{CO}_2$ (fig. 1D y F), el promedio de estas diferencias son de $1,4$ y de $0,8$, respectivamente, siendo los valores dados por el Cobas® b 221 ligeramente superiores y distribuyéndose la mayoría de estas diferencias entre $7,8 - 4,9$ y $3,1 - 1,6$, respectivamente. La PaO_2 mostró una correlación positiva significativa ($r = 0,460$; $p < 0,001$), sugiriendo que el Cobas® b 221 tiende a sobreestimar este parámetro a medida que aumenta el valor de este. Como se puede observar, las diferencias entre los resultados obtenidos por ambos métodos para estos tres parámetros son pequeñas y se distribuyen en torno a 0. La recta de regresión, el coeficiente de correlación y el $S_{y/x}$ (fig 1A, C y E) son similares a los obtenidos por Couck⁵ para el OMNI® S (antigua denominación del Cobas® b 221) al compararlo con el ABL620®. En la tabla 3 se expone el error obtenido del Cobas® b 221 frente al ABL800 FLEX a diferentes niveles de

Tabla 2 Valores sanguíneos (el logaritmo negativo del ión hidrógeno activo, la presión parcial de oxígeno, la $p\text{CO}_2$, el calcio, la hemoglobina, la saturación de oxígeno, la oxihemoglobina, el lactato, la glucosa, el sodio y el potasio) y valores séricos (la glucosa, el sodio y el potasio) obtenidos en los analizadores Cobas® b 221, ABL800 FLEX, Cobas 6000 y ADVIA 120. Los resultados se expresan como media \pm SEM (mediana)

	n	Cobas® b 221	ABL800 FLEX	Cobas 6000	ADvia 120
pH (N)	125	$7,369 \pm 0,008$ (7,383)*	$7,379 \pm 0,008$ (7,384)	–	–
PaO_2 (mmHg) (No)	127	$69,5 \pm 3,20$ (59,6)*	$68,1 \pm 3,09$ (60,1)	–	–
$p\text{CO}_2$ (mmHg) (N)	130	$44,2 \pm 1,04$ (43,4)*	$43,4 \pm 1,03$ (42,2)	–	–
Calcio (mg/dl) (N)	130	$4,57 \pm 0,03$ (4,61)*	$4,52 \pm 0,02$ (4,51)	–	–
Hb (g/dl) (N)	125	$12,0 \pm 0,21$ (12,4)*	$12,2 \pm 0,22$ (12,6)	–	–
Sat O_2 (%) (No)	125	$85,4 \pm 1,65$ (92,9)*	$83,5 \pm 1,75$ (91,4)	–	–
O_2Hb (%) (No)	125	$83,6 \pm 1,62$ (90,9)*	$82,2 \pm 1,72$ (89,8)	–	–
Lactato (mg/dl) (No)	80	$14,8 \pm 0,88$ (13,0)*	$13,9 \pm 0,78$ (12,0)	–	–
Glucosa (mg/dl) (No)	100	$162,2 \pm 8,23$ (139,0)*	–	$144,6 \pm 6,97$ (124,0)	–
Sodio (mmol/l) (N)	100	$139,0 \pm 0,33$ (139,0)	–	$138,7 \pm 0,35$ (138,0)	–
Potasio (mmol/l) (N)	100	$4,0 \pm 0,06$ (4,0)*	–	$4,1 \pm 0,06$ (4,1)	–
Hb (g/dl) (N)	100	$12,2 \pm 0,29$ (12,4)*	–	–	$11,8 \pm 0,26$ (12,0)

Hb: hemoglobina; N: distribución normal; No: distribución no normal; O_2Hb : oxihemoglobina; PaO_2 : presión parcial de oxígeno; pH: logaritmo negativo del ión hidrógeno activo; Sat O_2 : saturación de oxígeno.

*Diferencias significativas entre Cobas® b 221 y los otros analizadores ($p < 0,01$).

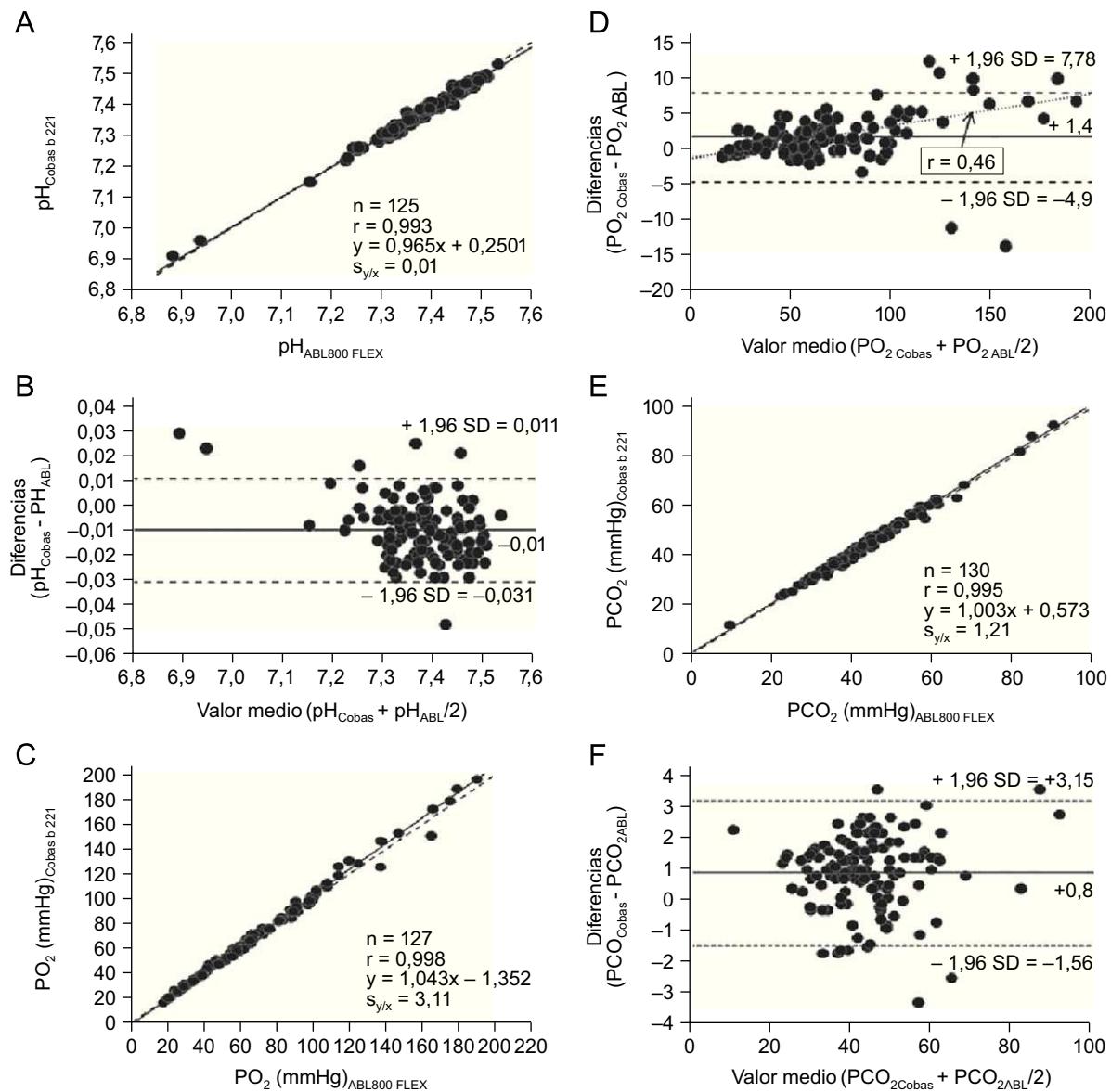


Figura 1 A, C, E) Análisis de regresión y correlación de los resultados obtenidos para el logaritmo negativo del ión hidrógeno activo, la presión parcial de oxígeno y la PCO_2 entre Cobas® b 221 y ABL800 FLEX. La línea continua indica la recta de regresión y la línea discontinua indica la recta de identidad $y=x$. B, D, F) Gráficas de Bland-Altman. La línea continua indica el valor medio de las diferencias y las líneas discontinuas indican la media de las diferencias $\pm 1,96SD$ (este intervalo incluye el 95% de las diferencias observadas). La línea punteada para la presión parcial de oxígeno indica la recta de regresión.

decisión, observándose que los errores son del orden de los permitidos o inferiores. La diferencia observada entre las medias para PCO_2 (1,8%; tabla 2) es clínicamente aceptable según las especificaciones deseables basada en variabilidad biológica⁴ y, aunque no se disponen de datos de variabilidad biológica para la PaO_2 y para el pH (expresado en unidades), no parece que estas diferencias sean significativas desde un punto de vista clínico.

Con respecto a los iones Ca^{++} , Na^+ y K^+ (fig. 2B, D, F), el promedio de las diferencias es de 0,05, 0,33 y -0,09, respectivamente, siendo los valores dados por el Cobas® b 221 ligeramente superiores para el Na^+ y el Ca^{++} , y ligeramente inferiores para el K^+ , distribuyéndose la mayoría de las diferencias en torno al 0, entre 3,0–2,37 para el Na^+ , 0,1–0,28 para el K^+ y 0,35–0,23 para el Ca^{++} .

El Ca^{++} mostró una ligera correlación positiva significativa ($r=0,224$; $p<0,001$), sugiriendo que el Cobas® b 221 tiende a sobreestimar este parámetro a medida que aumenta el valor de este. Como se puede observar, las diferencias entre Cobas® b 221 con ABL800 FLEX y Cobas 6000 para estos iones fueron pequeñas y, por tanto, sin relevancia clínica. Además, la diferencia entre las medias (el Ca^{++} : 1,0%; el Na^+ : 0,2% y el K^+ : 2,5%; tabla 2) fueron inferiores a los clínicamente aceptables según las especificaciones deseables o mínimas basada en la variabilidad biológica⁴, e inferiores a las propuestas en Ehrmeyer et al¹¹ y Jain et al¹³ que señalan una diferencia <4 mmol/l para el Na^+ y <0,5 mmol/l para el K^+ . Los resultados aportados en este estudio son similares a los de Lindemanns et al¹⁴, quienes realizan un estudio de comparación de resultados entre el analizador de gases SenDx

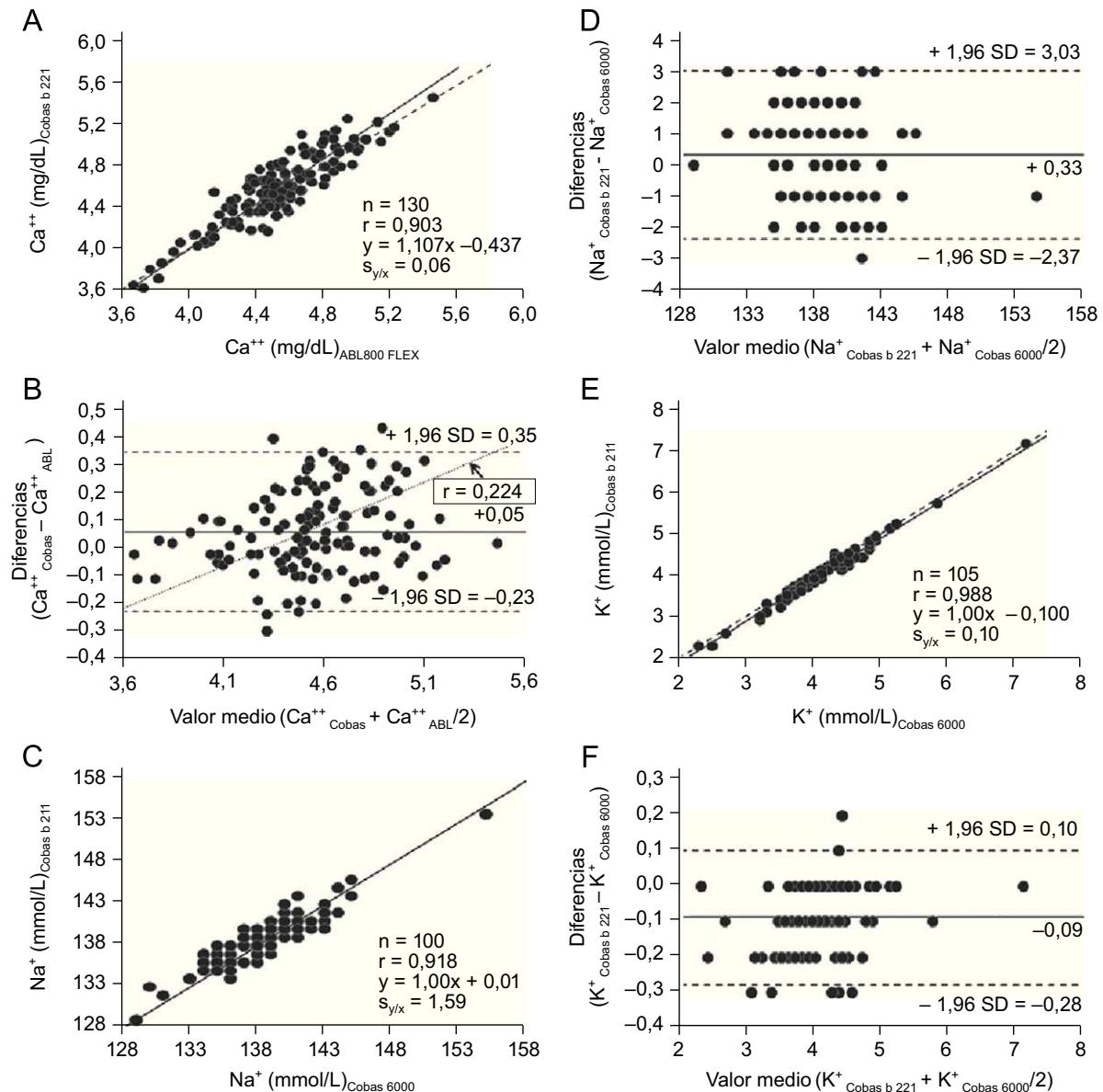


Figura 2 A, C, E) Análisis de regresión y correlación de los resultados obtenidos para el calcio entre Cobas® b 221 y ABL800 FLEX, y para el sodio y el potasio entre Cobas® b 221 y Cobas 6000. La línea continua indica la recta de regresión y la línea discontinua indica la recta de identidad $y=x$. B, D, F) Gráficas de Bland-Altman. La línea continua indica el valor medio de las diferencias y las líneas discontinuas la media de las diferencias $\pm 1,96\text{SD}$ (este intervalo incluye el 95% de las diferencias observadas). La línea punteada para el calcio indica la recta de regresión.

100® con respecto a otros gasómetros (ABL505, Chiron 288® y 270® and Beckman CX3®) mediante el método Bland-Altman. Estos autores encuentran para el Na^+ , el K^+ y el Ca^{++} un promedio de diferencias de 0,44, -0,013 y 0,06, distribuyéndose las diferencias entre 3,83—2,95; 0,22—0,24 y 0,4—0,29, respectivamente, y concluyen que estas diferencias analíticas son aceptables.

Con respecto a la cooximetría se analizaron los parámetros relativos a la Hb, a la SatO_2 y a la O_2Hb , y no se realizó un estudio de transferibilidad para la COHb, la MetHb ni la HHb ya que un gran porcentaje de pacientes estudiados (el 62; el 49 y el 48%, respectivamente) presentaban valores muy bajos y dentro del rango de referencia para sangre arterial (la MetHb: 0,2—0,6%; la HHb: 0—5% y la COHb:

0—0,8%). En este sentido, los cooxímetros presentan algunas limitaciones, ya que el análisis espectrofotométrico, que en general es satisfactorio en niveles por encima del rango de referencia, no diferencia con suficiente exactitud y precisión los niveles bajos en los que se encuentra este rango, requiriéndose de otros métodos de elección para determinaciones más precisas, como es el caso de la chromatografía de gases para COHb¹⁵.

El promedio de las diferencias entre los resultados dados por los equipos para la Hb, la SatO_2 y la O_2Hb (fig. 3B, D y F) fue de -0,22; 1,94 y 1,42; distribuyéndose la mayoría de estas diferencias entre estrechos límites de 0,29—0,77; 4,94—1,06 y 4,46—1,62, respectivamente. Los tres parámetros muestran una correlación negativa

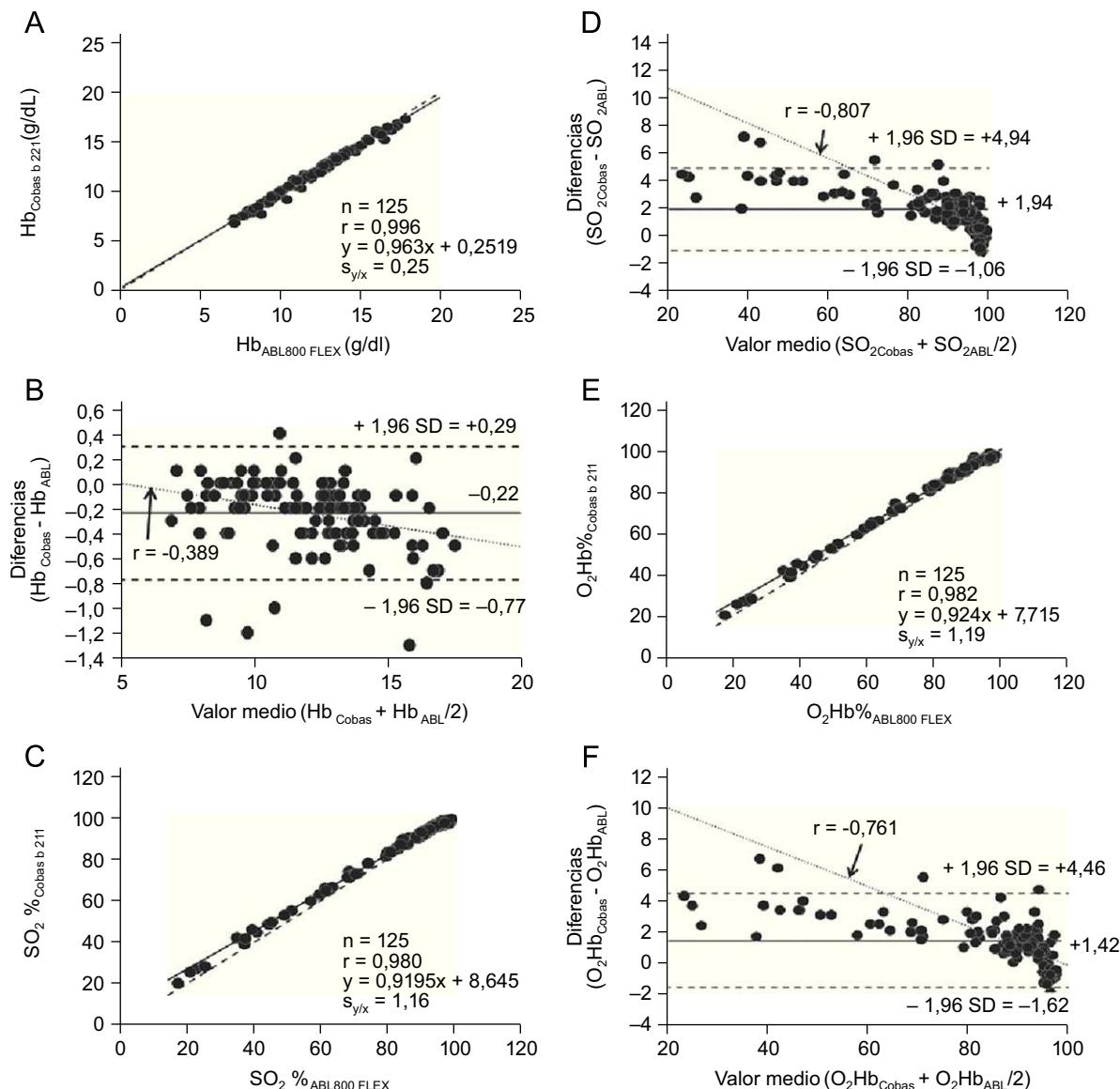


Figura 3 A, C, E) Análisis de regresión y correlación de los resultados obtenidos para la hemoglobina, la saturación de oxígeno y la oxihemoglobina entre Cobas® b 221 y ABL800 FLEX. La línea continua indica la recta de regresión y la línea discontinua indica la recta de identidad $y=x$. B, D, F) Gráficas de Bland-Altman. La línea continua indica el valor medio de las diferencias y las líneas discontinuas indican la media de las diferencias $\pm 1,96\text{SD}$ (este intervalo incluye el 95% de las diferencias observadas). La línea punteada indica la recta de regresión.

significativa, ligera para la Hb ($r=-0,389$; $p<0,001$) y más intensa para la SatO₂ y la O₂Hb ($r=-0,807$ y $r=-0,761$, respectivamente; $p<0,001$), indicando que el Cobas® b 221 tiende a infravalorar la Hb a medida que esta aumenta su valor y tiende a reducir la diferencia de la SatO₂ y de la O₂Hb con respecto al ABL800 FLEX a medida que aumentan sus valores. En general se observa que los diferentes niveles aportados por ambos equipos se distribuyen próximos al 0. La diferencia entre las medias de los dos gasómetros para la Hb (1,6%) no supera las especificaciones deseables basada en variabilidad biológica⁴, por lo que se concluye que estas variaciones para la Hb no tienen significación clínica. Aunque no se disponen de datos de variabilidad biológica para la SatO₂ y para la O₂Hb, no parece que los diferentes

resultados aportados por ambos analizadores sean significativos desde un punto de vista clínico.

Paralelamente se representó la gráfica Bland-Altman para los resultados aportados para la Hb (fig. 4F) por el Cobas® b 221 y el analizador hematológico ADVIA 120. En este caso se observa que el Cobas® b 221 aporta sistemáticamente valores más altos, siendo el promedio de las diferencias de 0,44 y distribuyéndose los valores de estos entre 0,83–0,05. Se observa una ligera correlación positiva significativa ($r=0,440$; $p<0,001$), indicando que el Cobas® b 221 tiende a sobreestimar la Hb a medida que esta aumenta su valor. Van Blerk et al¹⁶ estudian la concordancia entre varios analizadores y no encuentran diferencias significativas intralaboratorio e interlaboratorio, ni en imprecisión ni en

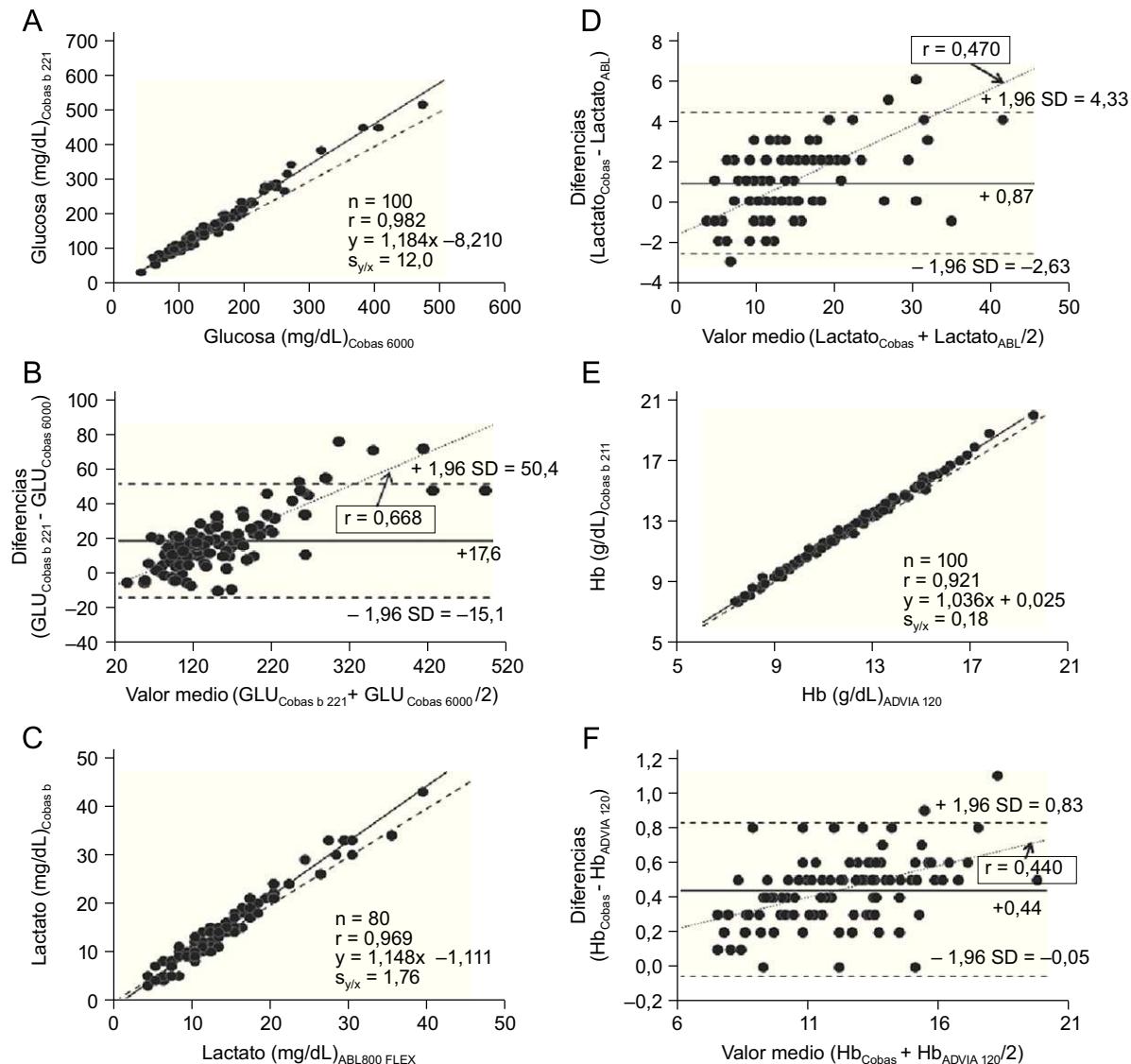


Figura 4 A, C, E) Análisis de regresión y correlación de los resultados obtenidos para la glucosa entre Cobas® b 221 y Cobas 6000, el lactato entre Cobas® b 221 y ABL800 FLEX y la hemoglobina entre Cobas® b 221 y ADVIA 120. La línea continua indica la recta de regresión y la línea discontinua indica la recta de identidad $y=x$. B, D, F) Gráficas de Bland-Altman. La línea continua indica el valor medio de las diferencias y las líneas discontinuas indican la media de las diferencias $\pm 1,96SD$ (este intervalo incluye el 95% de las diferencias observadas). La línea punteada indica la recta de regresión.

exactitud, entre la determinación de la Hb por el OMNI S con otros analizadores. Los resultados de este estudio concuerdan también con los de Ray et al¹⁷, quienes evalúan si las concentraciones de la Hb aportadas por el analizador de gases Chiron 855 ABC analyzer son comparables a los del contador Beckman Coulter Gen-S. Estos autores encuentran una excelente correlación ($r=0,98$; $p<0,0001$) y una baja diferencia media (método Bland-Altman) de $-0,43 \text{ g/dL}$, concluyendo que estas diferencias no tienen significación clínica.

Con respecto al lactato (fig. 4D), el promedio de las diferencias es de 0,87, siendo los valores dados por el Cobas® b 221 ligeramente superiores, distribuyéndose la mayoría de las diferencias en torno al 0 entre 4,33—2,63. Toffaletti et al¹⁹ encuentran que el lactato determinado por

el gasómetro Roche OMNI® 9 era, para todas las concentraciones, más alto que el aportado por el analizador de gases GEM Premier[®]3000 y en el plasma por el Vitros[®]950. Tietz¹ indica que si las muestras de sangre recogida en jeringa heparinizada no son inmediatamente procesadas, el lactato puede incrementar hasta en un 20% en los primeros 3 min y hasta un 70% en los primeros 30 min a 25 °C; por esto se recomienda mantener la muestra en hielo o con fluoruro sódico para detener la glucólisis y minimizar la liberación de lactato por parte de los eritrocitos¹⁸. En este sentido debemos indicar que en las muestras procesadas, y teniendo en cuenta que: 1) cada muestra tarda aproximadamente 120 s en ser procesada; 2) que se realizaban calibraciones ya predeterminadas entre algunas determinaciones, y 3) primero se procesaban las muestras en el ABL800 FLEX y

Tabla 3 Error obtenido en el Cobas® b 221 frente al ABL800 FLEX a diferentes niveles de decisión para el logaritmo negativo del ión hidrógeno activo, la presión parcial de oxígeno y la pCO₂ y frente al Cobas 6000 para la glucosa

	Nivel de decisión	Nivel estimado	Error	Error permitido (referencia)
pH	7,35	7,343	-0,007	±0,011 (5)
	7,45	7,439	-0,011	±0,011 (5)
pCO ₂ (mmHg)	35	35,67	+0,67	±0,63 (5)
	50	50,72	+0,72	±0,90 (5)
PaO ₂ (mmHg)	30	29,9	-0,1	±1,5 (5)
	80	82,1	+2,1	±4,0 (5)
Glucosa (mg/dl)	195	202,0	+7,0	±9,8 (5)
	36	34	-2	±3,6 (9)
	108	119,7	11,7	±9,0 (9)
	288	332,8	44,8	±21,6 (9)

PaO₂: presión parcial de oxígeno; pH: logaritmo negativo del ión hidrógeno activo.

posteriormente en el Cobas® b 221, es posible que se produjesen algunas variaciones en las concentraciones de lactato antes de su determinación en el Cobas® b 221.

No obstante, las diferencias entre Cobas® b 221 con ABL800 FLEX son pequeñas y no parecen tener relevancia clínica en el rango de concentración estudiado (3,0–43,0 mg/dl). Además, la diferencia entre las medias (6,3%) es inferior a la clínicamente aceptable basada en la variabilidad biológica⁴. Karon et al²⁰, para determinar si las diferencias entre las concentraciones de lactato dadas por diferentes métodos (ABL725®, i-STAT®, Roche Integra® Vitros®) eran clínicamente importantes, proponen unos rangos de relevancia clínica (bajo riesgo, <20,0 mg/dl; riesgo intermedio, 20,0–45,0 mg/dl, y riesgo alto, >45 mg/dl), calculando el porcentaje de concordancia entre los diferentes métodos. En nuestro caso, todos los niveles dentro del intervalo de bajo riesgo (63 muestras) en el Cobas® b 221 se incluían también en el ABL800 FLEX, mientras que solo tres niveles (de 17 muestras) del Cobas® b 221 incluidos en el intervalo de riesgo intermedio se incluían en el de bajo riesgo en el ABL800 FLEX. Un inconveniente de este estudio es que no hay concentraciones de lactato superiores a 45 mg/dl, por lo que es posible que a estos niveles y dado que se observa una correlación positiva significativa (fig. 4D, $r=0,470$; $p<0,001$), podríamos encontrarnos con diferencias clínicamente relevantes.

Con respecto a la glucosa, se encontró un buen coeficiente de correlación (fig. 4A, $r=0,982$; $p<0,001$) entre ambos analizadores, pero los niveles en sangre total dados por el Cobas® b 221 son por regla general superiores, y en numerosos casos de modo importante, a los aportados en el plasma por el analizador Cobas 6000. Este hecho ya fue observado por otros autores para otros gasómetros y POCT^{21–23}, sugiriéndose varios posibles interferentes, como el Hct, la PaO₂ o el ácido ascórbico²¹. Debido a la implicación que tienen los niveles de glucosa sobre la mortalidad y la morbilidad en los pacientes críticos²⁴, se hace necesario un adecuado control en la determinación de este parámetro para un rápido tratamiento con insulina y alcanzar niveles apropiados. Kost et al²⁵ proponen un criterio que denominan «error de tolerancia» de ±15 mg/dl con respecto al valor de la glucosa determinado

por el método de referencia cuando el nivel de glucosa es ≤100 mg/dl, y dentro de un 15% para los valores >100 mg/dl. La International Organization for Standardization propone otros criterios²²: si el valor del método de referencia es mayor de 75 mg/dl, el nivel aportado por el sensor-lector del gasómetro debería estar dentro del 20%, y si el valor de referencia es menor de 75 mg/dl, el lector-sensor debería ser ±15 mg/dl. En varias muestras procesadas en este estudio se sobrepasó estos límites. Además, en la tabla 3 se expone el error obtenido en el Cobas® b 221 frente al Cobas 6000 a diferentes niveles de decisión, observándose que estos errores son superiores a los permitidos, excepto para niveles bajos.

Por otra parte, en el diagrama de Bland-Altman (fig. 4B) se observa que el promedio de las diferencias es alto (17,6), distribuyéndose los valores de estos entre 50,4–15,1; además, se observa una correlación positiva notable ($r=0,668$; $p<0,001$), indicando que el Cobas® b 221 tiende a sobreestimar la glucosa a medida que esta aumenta su valor. El hecho de que estas diferencias observadas se alejan de modo importante del 0 y que la diferencia entre las medias (12,2%; tabla 2) ES superior al clínicamente aceptable basada en la variabilidad biológica⁴ nos lleva a concluir que los diferentes resultados aportados por el Cobas® b 221 tienen relevancia clínica y hay que ser cautos a la hora de valorar el nivel de glucosa dado por este analizador de gases. Sin embargo, si corregimos los valores obtenidos en el Cobas® b 221 a partir de la recta de regresión (fig. 4A) obtenemos un buen coeficiente de correlación ($r=0,982$; $p<0,001$), un nueva recta de regresión $y(\text{Cobas } b 221^{\circ})=0,3309+0,998 \times (\text{Cobas } 6000)$, cuyos intervalos de confianza del 95% para la coordenada en el origen (-4,534–4,884) incluye el 0 y la pendiente (0,9633–1,0335) incluye el 1, y unas diferencias entre resultados, aplicando el test de rangos de Wilcoxon, que son estadísticamente no significativos ($p=0,705$). Estos datos indican que los resultados serían transferibles aplicando la ecuación de regresión.

Todo lo expuesto anteriormente sumado a otros aspectos referidos a la practicabilidad, como pueden ser: accesibilidad del analizador y de sus programas informáticos, amplio menú de parámetros, calibración automática, controles de

calidad automáticos y estables durante 40 días, sin requerimiento de botellas de calibradores de gases, escaso volumen de muestra (entre 45–185 µl, dependiendo de las magnitudes solicitadas) con obtención rápida de los resultados (<120 s) y el escaso mantenimiento, hacen del analizador de gases Cobas® b 221 en general un equipo apto para su utilización en el laboratorio clínico.

Conflictos de intereses

Roche Diagnostics proporcionó todo el material necesario para la realización de este estudio.

Agradecimientos

Queremos agradecer al personal técnico de la sección de urgencias del laboratorio por su inestimable ayuda en el procesamiento de las muestras.

Bibliografía

- Burtis AA, Ashwood ER, editores. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5 ed. W.B. Saunders Company; 2001.
- Bowen RAR, Hortin GL, Csako G, Otañez OH, Remaley AT. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. *Clin Biochem*. 2010;43:4–25.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements. *Lancet*. 1986;i:307–10.
- SEQC. Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios. Comisión de Calidad Analítica. Especificaciones de la calidad analítica en laboratorios clínicos con distintos niveles de recursos. *Quim Clin*. 2000;19:19–236.
- Couck P, Ghys T, Van Gastel E, Van Coillie M, Gours F, Gerlo E. Preliminary performance valuation of blood gas analyzers. *Clin Chem Lab Med*. 2006;44:1030–4.
- Bénéteau-Burnat B, Pernet P, Pilon A, Latour D, Goujon S, Feuillu A, et al. Evaluation of GEM® Premier™ 4000: A compact blood gas Co-Oximeter and electrolyte analyzer for point-of-care and laboratory testing. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46:271–9.
- Gouget B, Gourmelin Y, Feuillu A, Blanchet F, Capolaghi B, Lagente M, et al. Assessment of recently developed bloods gas analysers: A multicentre evaluation. *J Automat Chem*. 1989;11: 266–72.
- Ramón F, Alsina MJ, Álvarez V, Biosca C, Bullich S, Cava F, et al. XIV Programa de garantía externa de la calidad de bioquímica (gases en sangre) de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (2008). Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios. SEQC. 2008;12:187–93.
- Magny E, Renard MF, Launay JM. Analytical evaluation of Rapidpoint 400® blood gas analyser. *Ann Biol Clin*. 2001;59:622–8.
- Jacobs E, Nowakowski M, Colman N. Performance of Gem Premier blood gas/electrolyte analyzer evaluated. *Clin Chem*. 1993;39:1890–3.
- Ehrmeyer SS, Laessig RH, Leinweber JE, Oryall JJ. 1990 Medicare/CLIA final rules for proficiency testing: Minimum intralaboratory performance characteristics (CV and bias) needed to pass. *Clin Chem*. 1990;36:1736–40.
- Valero-Politi J, Ginard-Salvá M, González-Alba JM. Annual rhythmic and non-rhythmic biological variation of magnesium and ionized calcium concentrations. *Clin Chem Lab Med*. 2001; 39:45–9.
- Jain A, Subhan I, Joshi M. Comparison of the point-of-care blood gas analyzer versus the laboratory auto-analyzer for the measurement of electrolytes. *Int J Emerg Med*. 2009;2:117–20.
- Lindemans J, Hoefkens P, Van Kessel AL, Bonnay M, Kulpmann WR, Van Suijlen JDE. Portable blood gas and electrolyte analyzer evaluated in a multiinstitutional study. *Clin Chem*. 1999; 45:111–7.
- Clinical Laboratory Standards Institute. Blood gas and pH analysis and related measurements; approved guideline. CLSI document C-46A. 2001. 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania.
- Van Blerk M, Coucke W, Chatelain B, Goossens W, Jochmans K, Meeus P, et al. External quality assessment in the measurement of haemoglobin by blood gas analysers in Belgium. *Scan J Clin Lab Invest*. 2007;67:735–40.
- Ray JG, Post JR, Hamielec C. Use of a rapid arterial blood gas analyzer to estimate blood hemoglobin concentration among critically ill adults. *Crit Care*. 2001;6:72–5.
- Suen WW, Ridley B, Blakney G, Higgins TN. Comparison of lactate, bilirubin and hemoglobin F concentrations obtained by the ABL 700 series blood gas analyzers with laboratory methods. *Clin Biochem*. 2003;36:103–7.
- Toffaletti JG, McDonnell EH, Dean LR. Evaluation of lactate in whole blood by Gem Premier 3000: Comparison to lactate by the Omni (whole blood) and Vitros (plasma) analyzers. *Poin of Care*. 2002;1:229–32.
- Karon BS, Renee Scott MFB, Santrach PJ. Comparison of lactate values between point-of-care and central laboratory analyzers. *Am J Clin Pathol*. 2007;128:168–71.
- Meric B, Kilicaslan K, Kerman K, Ozkan D, Kurun U, Aksu N, et al. Performance of precision G blood glucose analyzer with a new test strip G2b on neonatal samples. *Clin Chem*. 2002;48: 179–80.
- Corstjens AM, Ligtenberg JJM, Van der Horst ICC, Spanjersberg R, Lind JSW, Tulleken JE, et al. Accuracy and feasibility of point-of-care and continuous blood glucose analysis in critically ill ICU patients. *Crit Care*. 2006;10:1–7.
- Cook A, Laughlin D, Moore M, North D, Wilkins K, Wong G, et al. Differences in glucose values obtained from point-of-care glucose meters and laboratory analysis in critically ill patients. *Am J Crit Care*. 2009;18:65–72.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359–67.
- Kost GJ, Vu HT, Lee JH, Bourgeois P, Kiechle FL, Martin C, et al. Multicenter study of oxygen-insensitive handheld glucose point-of-care testing in critical care/hospital/ambulatory patients in the United States and Canada. *Crit Care Med*. 1998; 26:581–90.