

ORIGINAL

Implementación de la variabilidad biológica como objetivo de la calidad en un laboratorio clínico

Sara Esteve Poblador*, Eunice Bosch Pardo y Mario Ortúño Alonso

Área de Diagnóstico Biológico, Hospital Universitario La Ribera, Alzira, Valencia, España

Recibido el 26 de marzo de 2010; aceptado el 21 de junio de 2010

Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Especificaciones de la calidad;
Variabilidad biológica;
Evaluación externa de la calidad

Resumen

Introducción: Para establecer el nivel de la calidad que los laboratorios deben alcanzar se han desarrollado diversos criterios. En la Conferencia de Estocolmo se estableció un modelo jerárquico para las especificaciones de la calidad analítica. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar durante un año para múltiples magnitudes bioquímicas, tanto en el área de rutina como urgencias, de las cinco propuestas de Estocolmo, la de la variabilidad biológica.

Material y métodos: Se ha calculado mensualmente para cada magnitud la imprecisión, el error sistemático (ES) y el error total (ET), y por otra parte, se ha calculado el coeficiente de variación relativo (CVR).

Resultados: Se han evaluado 29 magnitudes para rutina y 31 para urgencias. Para rutina los criterios de imprecisión, ES y ET fueron cumplidos en el 80%, 81% y 97%, respectivamente; y para urgencias en el 84%, 90% y 100%. El ión sodio fue la única magnitud que no cumplió ninguno de los tres criterios. Los peores resultados los registraron aquellas magnitudes con variabilidad biológica baja. Para el coeficiente de variación relativo (CVR), únicamente el ión sodio fue no conforme. No se han observado diferencias significativas al comparar las especificaciones de la calidad obtenidas para rutina y urgencias.

Discusión: Aunque los resultados obtenidos son aceptables, la calidad analítica no está garantizada para algunas magnitudes y habría que revisarlas. Los mejores resultados se obtienen utilizando el ET. Por tanto, el modelo de Estocolmo de especificaciones de la calidad debe ser implementado tanto en el laboratorio de rutina como en el de urgencia. © 2010 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sesteve@hospital-ribera.com (S. Esteve Poblador).

KEYWORDS

Quality specifications;
Biological variability;
External quality
assurance

Implementation of biological variation on analytical goals in the clinical laboratory**Abstract**

Introduction: Various criteria have been developed to establish the quality that laboratories must achieve. At the Stockholm Conference a hierarchical model was established for analytical quality specifications.

The aim of this study was to evaluate the biological variability in multiple biochemical parameters over one year.

Materials and methods: Every month, each parameter, was calculated for imprecision, systematic error (SE) and total error (TE), as well as calculating the relative variation coefficient (RVC).

Results: A total of 29 parameters were evaluated for routine and 31 for emergencies. For routine, the imprecision criteria, SE and TE were fulfilled in 80%, 81% and 97%, respectively; and for emergencies in 84%, 90% and 100% respectively. The sodium ion was the only parameter that did not fulfil any of the three criteria. The worst results were registered by those parameters with low biological variability. For the relative variation coefficient (RVC), only the sodium ion did not conform. There were no significant differences found between the results when comparing the quality specifications obtained between routine and emergency analyses.

Discussion: Even though the results obtained are acceptable, the analytical quality cannot be guaranteed for some parameters and should be reviewed. The best results were obtained using TE. Therefore, the Stockholm model for quality specifications should be implemented in both routine and emergencies laboratories.

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

Introducción

Para establecer el nivel de imprecisión que los laboratorios deben alcanzar se han desarrollado diversos criterios a lo largo del tiempo. Uno de los más conocidos es el descrito por Tonks¹, en el que se afirma que la variabilidad analítica debe ser un 25% del intervalo de la variabilidad biológica, lo que equivale a una desviación estándar biológica. Más tarde, este criterio fue modificado por E. Cotlove² en Aspen y las metas se redujeron a la mitad. Ya han pasado más de treinta años por lo que es necesario revisar estas metas e intentar aproximarse al nivel máximo de la calidad según el sistema seis sigma. Este nivel solo es alcanzable con un elevado desarrollo tecnológico que incluya automatización, robótica e informática y, por supuesto, unas muy buenas prácticas de laboratorio³.

En la Conferencia de Consenso Internacional de Estocolmo de 1999⁴ se estableció un modelo jerárquico de las especificaciones de la calidad analítica, entre las cuales se encuentran las derivadas de la variabilidad biológica. Este modelo propone unas recomendaciones para mejorar las prestaciones analíticas de los laboratorios basándose en cinco puntos⁵:

1. Evaluación del efecto de las prestaciones analíticas en los resultados clínicos.
2. Evaluación del efecto de las prestaciones analíticas en:
 - a. Datos basados en componentes de la variabilidad biológica.
 - b. Datos basados en el análisis de las opiniones de los clínicos.
3. Recomendaciones publicadas por profesionales de organismos expertos (locales, nacionales o internacionales).
4. Objetivos aportados por organismos reguladores y organismos evaluadores de la calidad externa.

5. Objetivos basados en recurrir al estado del arte:

- a. Los demostrados con datos de controles de la calidad externa.
- b. Los encontrados en publicaciones actuales sobre metodología.

Las principales aplicaciones de la variabilidad biológica son: el valor de referencia del cambio, evaluar las prestaciones analíticas, validar sistemas de medida y métodos analíticos, planificar y diseñar el control interno, establecer límites de aceptabilidad de los programas de evaluación externa de la calidad y asegurar que los resultados son adecuados para su uso clínico⁶⁻⁹.

Por tanto, la calidad analítica de los resultados de un laboratorio se puede estimar a través de indicadores como la imprecisión, el error sistemático (ES) y el error total (ET), comparándolos con las especificaciones de la calidad establecidas^{10,11}. El grado de cumplimiento de dichas especificaciones asegura que los resultados satisfarán las necesidades médicas, ya que por debajo de ellas un laboratorio no puede garantizar la utilidad clínica de sus resultados.

Otra herramienta menos estricta para el manejo de las metas analíticas de cualquier prueba de laboratorio es el coeficiente de variación relativo (CVR)¹²⁻¹⁴, el cual, permite evaluar la relación que existe entre la variabilidad biológica y la variabilidad analítica.

Por otra parte, en el laboratorio clínico es frecuente tener que comparar dos procedimientos de medida de una misma magnitud para saber si los resultados generados por ambos procedimientos son intercambiables. Esto ocurre, cuando una misma magnitud se mide con equipos distintos en muestras «de rutina» y «de urgencias».

El objetivo de este trabajo es evaluar los indicadores de la calidad para varias magnitudes bioquímicas durante el

período de un año, siendo el criterio elegido el basado en la variabilidad biológica. Los indicadores que se van a estudiar son imprecisión, ES, ET y CVR. Utilizar las especificaciones de la calidad basadas en la variabilidad biológica junto a los datos aportados por el control externo nos puede dar información para tomar decisiones importantes de prestaciones analíticas y evaluación de métodos.

Asimismo, se comparan los datos obtenidos para cada una de las magnitudes bioquímicas en dos áreas del laboratorio (rutina y urgencias).

Material y métodos

Este estudio se ha realizado en el Área de Diagnóstico Biológico del Hospital Universitario La Ribera (Alzira), obteniendo los datos de los resultados del programa de calidad interno-externo Quality Control Service (QCSEasy 4) durante el año 2009.

Los analizadores de bioquímica utilizados han sido un Modular DP (Roche Diagnostics, Alemania) para las muestras de rutina, y un Modular PPE (Roche Diagnostics, Alemania) para las muestras urgentes.

Las magnitudes evaluadas para bioquímica de rutina y urgencias han sido las siguientes: Srm-albúmina, Srm-alanino aminotransferasa (ALT), Srm-amilasa, Srm-amilasa pancreática (AmilP), Srm-aspartato aminotransferasa (AST), Srm-bilirrubina total (BT), Srm-bilirrubina directa (BD), Srm-calcio (Ca), Srm-cloruro, Srm-colesterol, Srm-colesterol HDL (HDLc), Srm-colinesterasa, Srm-creatinina quinasa (CK), Srm-creatinina, Srm-ferritina, Srm-fosfatasa alcalina (FA), Srm-fosfato, Srm-gamma glutamiltransferasa (GGT), Srm-glucosa, Srm-hierro, Srm-ión potasio (K), Srm-ión sodio (Na), Srm-lactato deshidrogenada (LDH), Srm-lipasa, Srm-magnesio (Mg), Srm-proteínas totales (PT), Srm-proteína C reactiva (PCR), Srm-transferrina, Srm-triglicérido, Srm-ácido úrico (AU) y Srm-urea.

Se ha calculado mensualmente para cada magnitud la imprecisión, el ES y el ET, según las directrices proporcionadas

por la Comisión de la Calidad Analítica de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)¹⁵ para dichos cálculos.

Los indicadores analíticos se han obtenido del siguiente modo: para la imprecisión, se calcula el coeficiente de variación analítico mensual (CV) obtenido con los resultados analíticos del control interno de la calidad de nuestro laboratorio para cada magnitud biológica, y se promedia para los doce meses de la evaluación ($CV=100 \times (SD/X)$, siendo, SD la desviación estándar y X la media); para el ES, se calcula la diferencia entre la media mensual (X_m) y el valor diana (VD) del mismo material control del programa interno de la calidad ($ES=100 \times (X_m-VD)/VD$); y para el ET, se calcula la diferencia entre el resultado del laboratorio individual y la media obtenida por los laboratorios usuarios del mismo método en el programa externo de la calidad ($ET=100 \times (X_i-X_n)/X_n$, siendo, X_i el valor de nuestro laboratorio y X_n el valor obtenido por los demás laboratorios participantes).

Las especificaciones de la calidad son las establecidas por la Comisión de la Calidad Analítica de la SEQC (<http://www.seqc.es>): para CV, deseable si $<0,5CV_{bi}$, mínimo si $<0,75CV_{bi}$ y óptimo si $<0,25CV_{bi}$; para ES, deseable si $<0,25(CV_{bi}^2+CV_{bg}^2)^{1/2}$, mínimo si $<0,375(CV_{bi}^2+CV_{bg}^2)^{1/2}$ y óptimo si $<0,125(CV_{bi}^2+CV_{bg}^2)^{1/2}$; y para ET, deseable si $<0,250(CV_{bi}^2+CV_{bg}^2)^{1/2}+K(0,50CV_{bi})$, mínimo si $<0,375(CV_{bi}^2+CV_{bg}^2)^{1/2}+K(0,75CV_{bi})$ y óptimo si $<0,125(CV_{bi}^2+CV_{bg}^2)^{1/2}+K(0,25CV_{bi})$, donde $K=1,65$ para $\alpha=0,05$, y CV_{bi} y CV_{bg} , los coeficientes de variación intra e interindividual, respectivamente¹⁶⁻¹⁸.

Se ha considerado que las diferentes magnitudes cumplen las especificaciones analíticas cuando el indicador es, inferior al nivel de exigencia mínimo, deseable, y/o óptimo según el caso.

Para comparar los datos obtenidos para los tres indicadores de la calidad, en el área de rutina y urgencias de nuestro laboratorio se utiliza la prueba T de Student, considerándose significativa una $p<0,05$.

Tabla 1 Magnitudes que cumplen los límites mínimos, deseables y óptimos, así como las que no cumplen, para las especificaciones de la calidad obtenidas en rutina

CV (%)	Mínimo	Glucosa, colesterol, HDLc, ALP, magnesio
	Deseable	Urea, AST, colinesterasa, albúmina, ferritina, ión potasio
	Óptimo	Triglicérido, ácido úrico, ALT, GGT, BT, BD, CPK, LDH, amilasa, fosfato, PCR, hierro
	No cumple	Creatinina, proteínas totales, calcio, transferrina, ión sodio, cloruro
ES	Mínimo	HDLc, proteínas totales, magnesio
	Deseable	Glucosa, colinesterasa, LDH, albúmina, fosfato
	Óptimo	Creatinina, urea, colesterol, triglicérido, ácido úrico, AST, ALT, ALP, GGT, BT, BD, CPK, amilasa, PCR, hierro, ferritina, ión potasio
	No cumple	Calcio, transferrina, ión sodio, cloruro
ET	Mínimo	Cloruro
	Deseable	—
	Óptimo	Glucosa, creatinina, urea, colesterol, HDLc, triglicérido, ácido úrico, AST, ALT, ALP, GGT, proteínas totales, BT, BD, colinesterasa, CPK, LDH, albúmina, amilasa, magnesio, fosfato, calcio, PCR, hierro, ferritina, transferrina
	No cumple	ión sodio

Siendo, CV (%): coeficiente de variación analítico; ES: error sistemático; ET: error total.

Tabla 2 Magnitudes que cumplen los límites mínimos, deseables y óptimos, así como las que no cumplen, para las especificaciones de la calidad obtenidas en urgencias

CV (%)	Mínimo	Colesterol, HDLc, magnesio
	Deseable	Glucosa, creatinina, AST, ALP, colinesterasa, LDH, albúmina, fosfato, ferritina, ión potasio
	Óptimo	Urea, triglicérido, ácido úrico, ALT, GGT, BT, BD, CPK, amilasa, amilasa pancreática, lipasa, PCR, hierro
	No cumple	Proteínas totales, calcio, transferrina, ión sodio, cloruro
ES	Mínimo	HDLc, proteínas totales, albúmina
	Deseable	Glucosa, urea, colinesterasa, magnesio, ferritina, ión potasio
	Óptimo	Creatinina, colesterol, triglicérido, ácido úrico, AST, ALT, ALP, GGT, BT, BD, CPK, LDH, amilasa, amilasa pancreática, lipasa, fosfato, calcio, PCR, hierro
	No cumple	Transferrina, ión sodio
ET	Mínimo	—
	Deseable	—
	Óptimo	Glucosa, creatinina, urea, colesterol, HDLc, triglicérido, ácido úrico, AST, ALT, ALP, GGT, proteínas totales, BT, BD, colinesterasa, CPK, LDH, albúmina, amilasa, amilasa pancreática, lipasa, magnesio, fosfato, calcio, PCR, hierro, ferritina, transferrina, ión potasio, cloruro
	No cumple	ión sodio

CV (%): coeficiente de variación analítico; ES: error sistemático; ET: error total.

El CVR se calcula como el cociente entre el coeficiente de variabilidad analítica (CVa [%]) y el coeficiente de variabilidad biológica (CVbi [%]). En el criterio de evaluación de las metas analíticas basadas en el CVR hemos considerado un valor de CVR aceptable si es $<1,0$; alerta si está entre 1,0 y 2,0; y no conforme cuando es $>2,0$. Este cálculo y la especificación de la calidad derivada de él, no está incluido en el modelo de Estocolmo, pero lo hemos seleccionado como un modelo menos estricto¹²⁻¹⁴.

Por último, se han comparado las medias de las especificaciones de la calidad obtenidas para cada una de las magnitudes bioquímicas evaluadas por el equipo de rutina y por el de urgencias, considerando una diferencia permitida cuando era $<0,33\text{ CVbi}$.

Para la realización de los cálculos estadísticos se ha utilizado el programa Excel 2003.

Resultados

Se han evaluado 29 magnitudes para rutina y 31 para urgencias. Los datos procesados han sido para rutina, 348 de imprecisión y ES, y 319 de ET; y para urgencias 372 de imprecisión y ES, y 341 de ET. La imprecisión y el ES se han calculado para los 12 meses del estudio, mientras que el ET para los meses de febrero a diciembre.

Teniendo en cuenta el nivel de exigencia considerado para cada magnitud, en las tablas 1 y 2 se indican las magnitudes con grado de cumplimiento óptimo, deseable y mínimo, así como el no cumplimiento, tanto para rutina como para urgencias. Para rutina, los porcentajes de cumplimiento fueron, para CV, de un 17% (mínimo), 21% (deseable), 41% (óptimo) y, no cumplieron un 21%; para ES, de un 10% (mínimo), 17% (deseable), 59% (óptimo) y, no cumplieron un 14%; y para ET, de un 3,5% (mínimo), 93% (óptimo) y, no

Tabla 3 Comparación de las especificaciones de la calidad obtenidas por rutina y urgencias

	Valor p
CV (%)	0,08
ES	0,92
ET	0,51
CV (%): coeficiente de variación analítico; ES: error sistemático; ET: error total.	

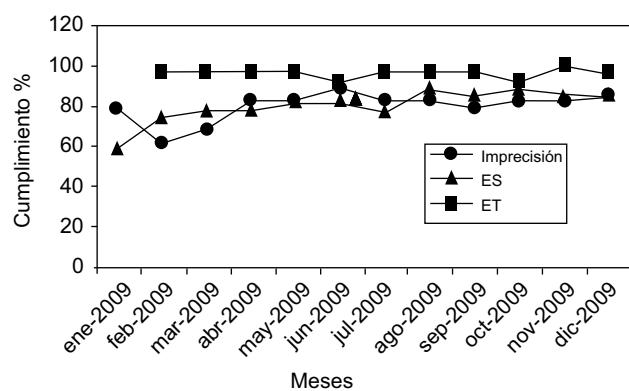


Figura 1 Evolución mensual del grado de cumplimiento de las especificaciones de la calidad en rutina, siendo ES, error sistemático y ET, error total.

cumplieron un 3,5%. Para urgencias, los porcentajes de cumplimiento fueron para CV, de un 10% (mínimo), 32% (deseable), 42% (óptimo) y, no cumplieron un 16%; para ES, de un 10% (mínimo), 19% (deseable), 65% (óptimo) y, no

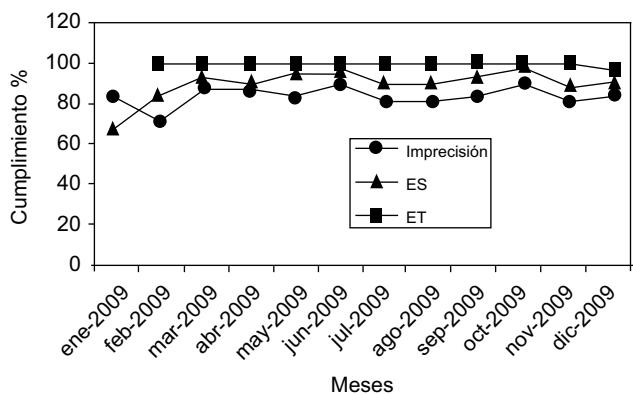


Figura 2 Evolución mensual del grado de cumplimiento de las especificaciones de la calidad en urgencias, siendo ES, error sistemático y ET, error total.

cumplieron un 6%; y para ET, un 97% cumplieron las especificaciones óptimas y el 3% restante no cumplió.

En rutina, no se cumplieron en ningún caso los criterios de imprecisión para creatinina, PT, calcio, transferrina, ión sodio y cloruro; los criterios de ES para calcio, transferrina, ión sodio y cloruro; y los criterios de ET para ión sodio. En urgencias, no se cumplieron los criterios de imprecisión para PT, calcio, transferrina, ión sodio y cloruro; los criterios de ES para transferrina e ión sodio; y los criterios de ET para ión sodio.

En la tabla 3 aparecen los resultados obtenidos al comparar las especificaciones de la calidad (CV, ES y ET) obtenidas para rutina y urgencias.

El grado de cumplimiento global para cada una de las especificaciones de la calidad por meses, aparece en las figuras 1 y 2, para rutina y urgencias, respectivamente, obteniéndose que para rutina los criterios de imprecisión, ES y ET fueron

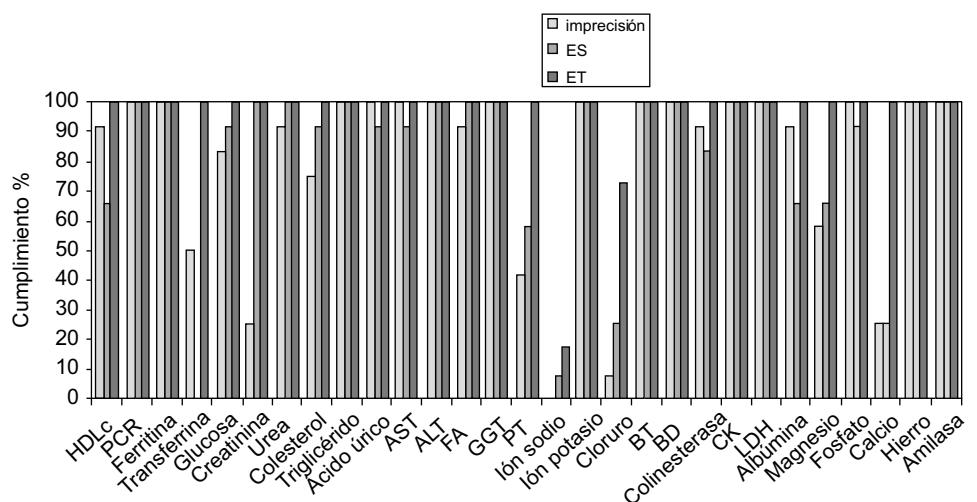


Figura 3 Grado de cumplimiento de las especificaciones de la calidad para cada magnitud en rutina, siendo ES, error sistemático y ET, error total.

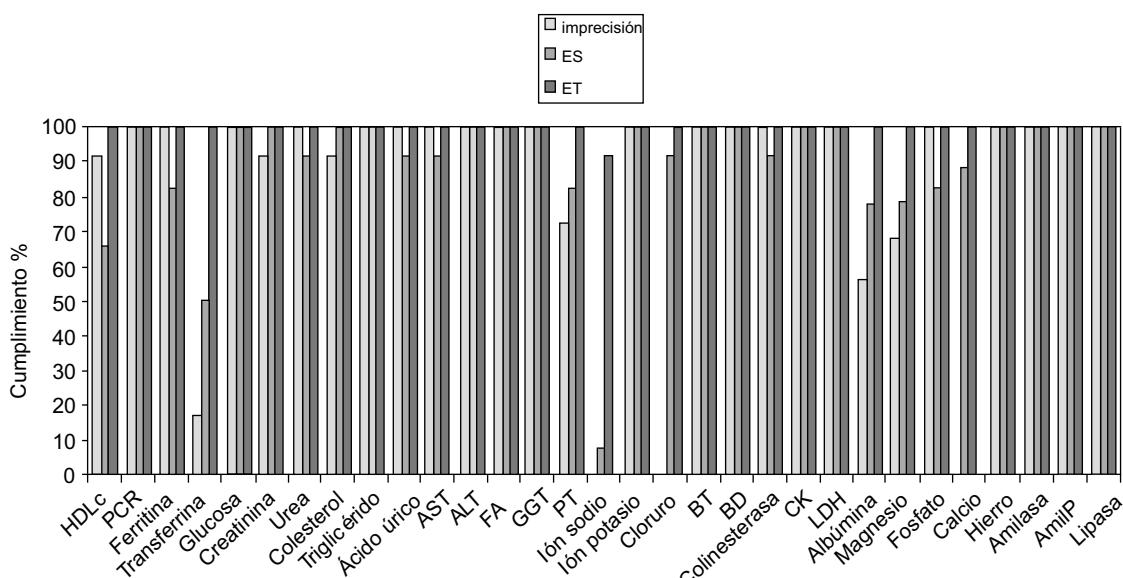


Figura 4 Grado de cumplimiento de las especificaciones de la calidad para cada magnitud en urgencias, siendo ES, error sistemático y ET, error total.

Tabla 4 Coeficiente de variación relativo (CVR) de las magnitudes de bioquímica de rutina y urgencias

Magnitud	CVR (%)	
	Rutina	Urgencias
Ácido úrico (mg/dl)	0,22	0,20
Albúmina (g/dl)	0,63	0,95
Amilasa (U/l)	0,18	0,21
Amilasa pancreática (U/l)	NE	0,21
ALT (U/l)	0,17	0,13
AST (U/l)	0,36	0,28
BT (mg/dl)	0,09	0,14
BD (mg/dl)	0,12	0,04
Calcio (mg/dl)	0,88	1,34 ^A
Colesterol (mg/dl)	0,66	0,52
HDLc (mg/dl)	0,59	0,56
Colinesterasa (U/l)	0,30	0,27
Creatinina (mg/dl)	0,82	0,44
CK (U/l)	0,10	0,10
Ferritina (ng/ml)	0,40	0,46
FA (U/l)	0,53	0,32
Fosfato (mg/dl)	0,24	0,27
Glucosa (mg/dl)	0,58	0,34
GGT (U/l)	0,24	0,12
Hierro (μg/dl)	0,07	0,10
Cloruro (mmol/l)	1,55 ^A	1,37 ^A
Ión potasio (mmol/l)	0,38	0,34
Ión sodio (mmol/l)	2,77 ^{NC}	2,04 ^{NC}
LDH (U/l)	0,20	0,28
Lipasa (U/l)	NE	0,15
Magnesio (mg/dl)	0,72	0,65
PCR (mg/l)	0,10	0,08
PT (g/dl)	0,77	0,98
Transferrina (mg/dl)	0,81	0,98
Triglicérido (mg/dl)	0,16	0,09
Urea (mg/dl)	0,31	0,23

Siendo, A: nivel de alarma; NC: no conforme; NE: no evaluado.

cumplidos en el 80%, 81% y 97%, respectivamente; mientras que para urgencias fueron cumplidos en el 84%, 90% y 99%.

Las figuras 3 y 4 nos muestran la evolución mensual del grado de cumplimiento para cada magnitud. Para rutina, las magnitudes que no alcanzan el 50% de cumplimiento de alguna de las especificaciones son transferrina, ión sodio, cloruro, creatinina, proteínas totales y calcio; y para urgencias, transferrina e ión sodio.

La **tabla 4** muestra el CVR de las magnitudes de bioquímica de rutina y urgencias. Según los criterios elegidos, para ambas áreas se obtiene un CVR aceptable para la mayoría de las magnitudes evaluadas. En rutina el cloruro está en el nivel de alerta, y en urgencias el calcio y el cloruro. El ión sodio es no conforme en ambos casos.

Por último, la **tabla 5** nos muestra los resultados de las diferencias de las medias del control en los dos instrumentos (rutina y urgencias), obteniéndose un valor superior a 0,33 CVbi, únicamente, para calcio, creatinina e ión sodio.

Tabla 5 Comparabilidad de los resultados de los análisis utilizando equipos diferentes

Magnitud	CVbi	D	0,33 CVbi
Ácido úrico (mg/dl)	9,00	0,17	2,97
Albúmina (g/dl)	3,10	1,00	1,02
Amilasa (U/l)	8,70	0,25	2,87
Amilasa pancreática (U/l)	11,70	2,44	3,86
ALT (U/l)	24,30	0,85	8,02
AST (U/l)	11,90	0,87	3,93
BT (mg/dl)	23,80	1,19	7,85
BD (mg/dl)	36,80	2,74	12,14
Calcio (mg/dl)	1,90	0,86*	0,63
Colesterol (mg/dl)	5,40	0,76	1,78
HDLc (mg/dl)	7,00	0,22	2,31
Colinesterasa (U/l)	7,00	0,18	2,31
Creatinina (mg/dl)	5,30	2,02*	1,75
CK (U/l)	22,80	0,08	7,52
Ferritina (ng/ml)	14,20	0,92	4,69
FA (U/L)	6,40	1,33	2,11
Fosfato (mg/dl)	8,50	0,28	2,81
Glucosa (mg/dl)	5,70	1,37	1,88
GGT (U/l)	13,80	1,71	4,55
Hierro (μg/dl)	26,50	1,02	8,75
Cloruro (mmol/l)	1,20	0,22	0,40
Ión potasio (mmol/l)	4,80	0,18	1,58
Ión sodio (mmol/l)	0,70	0,51*	0,23
LDH (U/l)	8,60	0,71	2,84
Lipasa (U/l)	23,10	3,36	7,62
Magnesio (mg/dl)	3,60	0,23	1,19
PCR (mg/l)	42,20	0,99	13,93
PT (g/dl)	2,70	0,57	0,89
Transferrina (mg/dl)	3,00	0,50	0,99
Triglicérido (mg/dl)	20,90	1,64	6,90
Urea (mg/dl)	12,30	1,02	4,06

Siendo, CVbi: coeficiente de variación biológico intraindividual; D: la diferencia entre las medias de los resultados de control para rutina y urgencias.

*Magnitudes que no cumplen.

Discusión

El grado de cumplimiento de las especificaciones de la calidad (imprecisión, ES y ET), tanto en rutina como urgencias es bueno, con valores en rutina del 80%, 81% y 97%, para imprecisión, ES y ET, respectivamente; y valores en urgencias del 84%, 90% y 99%, respectivamente, lo cual se aproxima a lo observado por otros autores.

Así, García Lario et al¹⁹ en un trabajo publicado en el 2002, donde participaban seis laboratorios, y se estudiaron 22 magnitudes para la sección de rutina y 10 para la de urgencias, obtuvieron para rutina unos grados de cumplimiento del 79%, 58% y 98%, respectivamente, para imprecisión, ES y ET; y para urgencias, de un 49% y 91% para imprecisión y ET, respectivamente. Estos resultados son similares a los nuestros, si bien para ES nosotros obtuvimos un 81% de cumplimiento en rutina y un 90% en urgencias. En el estudio de García Lario et al existe la limitación de que el ES para urgencias no fue

valorable, dado que sólo disponían de resultados de un laboratorio.

Más recientemente, en el año 2007, Batuecas et al²⁰ estudiaron el grado de cumplimiento de las especificaciones de la calidad; para ello, evaluaron 25 magnitudes bioquímicas para rutina y 15 para urgencias, obteniendo en rutina un grado de cumplimiento del 83,33%, 91,67% y 92,36% para imprecisión, ES y ET, respectivamente; y en urgencias, del 80,95%, 87,5% y 94,44%, respectivamente. Estos resultados son más similares a los nuestros.

En este mismo estudio, las magnitudes que para rutina, no cumplieron las especificaciones de la calidad fueron albúmina, calcio e ión sodio; y para urgencias, amilasa, AST, calcio, creatinina e ión sodio. En nuestro caso, puesto que no encontramos diferencias significativas al comparar las especificaciones de la calidad para rutina y urgencias, observamos que para ambas áreas no se cumplen las especificaciones de imprecisión para PT, calcio, transferrina, ión sodio y cloruro; no cumplen para ES, calcio, transferrina, ión sodio y cloruro; y no cumple para ET el ión sodio. En general, las magnitudes responsables del incumplimiento suelen tener una variabilidad biológica muy baja¹⁵.

Por otra parte, Dhatt GS et al²¹ al estudiar la imprecisión para 22 analitos durante 6 meses, mostraron que los criterios fueron seguidos por 18/22 (82%) de las magnitudes. Las especificaciones de la calidad para imprecisión fueron aceptables u óptimas, excepto para albúmina y calcio que no cumplieron con esta especificación. Cloruro, magnesio y proteínas totales no cumplieron ninguno de los límites tolerables.

Cabe destacar, que cada laboratorio evalúa un número de magnitudes diferentes para el área de rutina y urgencias, lo cual, en parte, podría explicar las pequeñas diferencias encontradas en los grados de cumplimiento de los diferentes trabajos encontrados.

En nuestro caso, como en la bibliografía consultada, para el ET se obtienen los mejores resultados, pues el límite de aceptación es más permisible que el propuesto para imprecisión y ES, lo cual facilita un mayor grado de cumplimiento.

Por otra parte, al analizar la evolución mensual, observamos un comportamiento que se mantiene constante durante el periodo de tiempo considerado para todas las especificaciones, tanto en rutina como en urgencias.

Un criterio no incluido en el modelo de Estocolmo, y por tanto, no utilizado habitualmente en los laboratorios, pero que nosotros hemos elegido como menos exigente para el establecimiento de metas analíticas, es el CVR, es un cálculo que evalúa la relación que existe entre la variabilidad biológica y la variabilidad analítica, debe ser menor de 1, ya que de otra manera se presentarían resultados falsos positivos y negativos. Por ello, al aplicarlo a las magnitudes que no cumplen las especificaciones establecidas anteriormente (PT, calcio, transferrina, ión sodio y cloruro), observamos que el resultado es aceptable para PT y transferrina, mientras que, calcio y cloruro se mantienen en el nivel de alerta, y el ión sodio tampoco satisface este criterio. Terrés Speziale en varias trabajos^{12,14} publica datos de CVR para varias magnitudes biológicas, obteniendo para todas ellas valores inferiores a 1, los datos de la variabilidad analítica los obtiene de diez laboratorios que participan en un programa de evaluación externa de la calidad.

Finalmente, comparamos las especificaciones de la calidad obtenidas utilizando equipos diferentes. Para todas las magnitudes se cumple que los resultados obtenidos son comparables por ambos equipos a excepción de creatinina, calcio e ión sodio. Sin duda, las prestaciones tecnológicas son fundamentales a la hora de la obtención de estos resultados, junto a la formación del personal y la organización del trabajo. Por ello, las diferencias obtenidas al comparar los dos equipos pueden estar asociadas a la planificación del trabajo y del personal, diferente para cada una de las áreas.

Las especificaciones de la calidad basadas en la variabilidad biológica son la base de la calidad en la práctica diaria del laboratorio. Para mejorar la prestación analítica de una prueba de laboratorio, el primer paso es evaluar la variabilidad analítica en el laboratorio clínico y mejorar su imprecisión, pues el nivel de la calidad requerido facilita la toma de decisiones clínicas, no solo para la calidad del funcionamiento del laboratorio, sino que también es esencial para asegurar la interpretación y utilización de los datos de laboratorio por los clínicos.

Se concluye que los resultados obtenidos a través de los indicadores de la calidad son aceptables. La calidad analítica no está garantizada para algunas magnitudes con el criterio de la variabilidad biológica utilizado y se evidencia la necesidad de revisar los procedimientos analíticos, así como la organización del trabajo y la formación, aunque quizás utilizando otro criterio si se garantice la calidad.

El modelo de Estocolmo de especificaciones de la calidad debe ser implementado tanto en el laboratorio de rutina como en el de urgencia. Si bien, es necesario consensuar criterios de la calidad más estrictos como el seis sigma²², que nos llevarán hacia la acreditación de laboratorios, como se concluyó en la reunión de expertos en control de calidad en Sitges en 2009²³. El sistema sigma orienta cuales son los métodos de riesgo bajo, moderado y alto, estableciendo estrategias diferentes según el valor sigma establecido, siendo un método con valor sigma menor de 3 el que exige una estrategia de control máximo de la calidad (<http://www.westgard.com>).

Como limitaciones en este trabajo, hubieron meses no evaluados debido a la falta de datos del programa Interno y Externo de la Calidad. Así, para el área de urgencias, CV y ES se evaluaron durante 11 meses para ácido úrico y PCR, durante 10 meses para colinesterasa, durante 9 meses para fosfato y LDH, y durante 8 meses para CK; el ET fue evaluado durante el periodo de febrero a diciembre, con excepción del HDLc que sólo se evaluó en el periodo de 8 meses.

Bibliografía

1. Tonks D. A study of the accuracy and precision of clinical chemistry determinations in 170 Canadian laboratories. *Clin Chem.* 1963;9:217-33.
2. Cotlove E, Harris EK, Williams GZ. Biological and analytical components of variation in long term studies of serum constituents in normal subjects. III. Physiological and medical implications. *Clin Chem.* 1970;16:1028-32.
3. Ricós C, Perich C, Álvarez V, Biosca C, Doménech MV, Jiménez CV, et al. Aplicación del modelo Seis-Sigma en la mejora de la

- calidad analítica del laboratorio clínico. *Rev Lab Clin.* 2009; 2:2-7.
4. Hyltoft Petersen P, Fraser CG, Kallner A, Kenny D. Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999;59:475-585.
 5. Kenny D, Fraser CG, Petersen PH, Kallner A. The Stockholm Consensus Conference on Quality Specifications in Laboratory Medicine 25-26 April 1999. Consensus agreement. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999;59:585.
 6. Terrés Speziale AM. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en la Norma ISO-15189. *Rev Mex Patol Clin.* 2003;50:118-28.
 7. Ricós C, García Lario JV, Álvarez V, Cava F, Doménech MV, Hernández A, et al. Biological variation database and quality specifications for imprecision, bias and total error. The 2006 update. [consultado 8/3/2010]. Disponible en: <http://www.westgard.com/guest32.htm>.
 8. Ricós C, Doménech MV, Perich C. Analytical quality specifications for common reference intervals. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42:858-62.
 9. Fraser CG. Variación biológica: de la teoría a la práctica. Ed SEQC; 2003.
 10. Buño A, Calafell R, Morancho J, Ramón F, Ricós C, Salas A. Consenso sobre especificaciones mínimas de la calidad analítica. *Rev Lab Clin.* 2008;1:35-9.
 11. Alsina MJ, Álvarez V, Biosca C, Doménech MV, Ibarz M, Minchinela J, et al. Quality indicators and specifications for key processes in clinical laboratories: a preliminary experience. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45:672-7.
 12. Terrés Speziale AM. Six Sigma: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica. *Rev Mex Patol Clin.* 2007;54:28-39.
 13. Terrés Speziale AM. Importancia de la relevancia médica en ISO 15189:2003. *Rev Mex Patol Clin.* 2007;54:59-71.
 14. Terrés Speziale AM. Estimación de la incertidumbre y de la variabilidad total en el laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin.* 2006;53:185-96.
 15. García-Lario JV, Álvarez V, Cava F, Hernández A, Jiménez CV, Minchinela J, et al. SEQC. Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios. Comisión de la Calidad Analítica. Aplicabilidad de los datos de variabilidad biológica.1. Especificaciones de la calidad analítica. *Quim Clin.* 2001;20:450-6.
 16. Mina A. A new quality control model using performance goals based on biological variation in External Quality Assurance Schemes. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44:86-91.
 17. Petersen PH, Fraser CG, Jorgensen L, Brandslund I, Stahl M, Gowans E, et al. Combination of analytical quality specifications based on biological within—and between—subject variation. *Ann Clin Biochem.* 2002;39:543-50.
 18. Fraser CG. biological variation: from principles to practice. Washington: AACC Press; 2001.
 19. García Lario JV, Ricós C, Perich C, Álvarez V, Simón M, Minchinela J, et al. ¿Está asegurada la calidad analítica en nuestros laboratorios? *Quim Clin.* 2002;21:437-43.
 20. Batuecas M, García Menéndez L, Valdazo V, Lombardo M. Evaluación a largo plazo del cumplimiento de las especificaciones de calidad analítica basadas en la variabilidad biológica. *Quim Clin.* 2007;26:61-5.
 21. Dhatt GS, Agarwal MM, Bishawi B, Gill J. Implementing the Stockholm conference hierarchy of objective quality criteria in a routine laboratory. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45: 549-52.
 22. Gras JM, Philippe M. Application of the Six Sigma concept in clinical laboratories: a review. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45: 789-96.
 23. Burnett D, Ceriotti F, Cooper G, Parvin C, Plebani M, Westgard J. Collective opinion paper on findings of the 2009 convocation of experts on quality control. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48:41-52.