



ORIGINAL

Evaluación de los indicadores de la calidad analítica en un laboratorio clínico



Julia González Cantó*, Sara Esteve Poblador y Mario Ortuño Alonso

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

Recibido el 3 de enero de 2017; aceptado el 17 de julio de 2017

Disponible en Internet el 11 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Especificaciones de la calidad;
Variación biológica;
Programas de control de la calidad

Resumen

Introducción: Es necesario definir las especificaciones de la calidad utilizando indicadores que se adapten a las necesidades y tecnología disponible, así como, establecer los límites de aceptabilidad basándose en los consensos nacionales e internacionales. El objetivo de este estudio es evaluar el cumplimiento de diversos indicadores de la calidad para diferentes magnitudes biológicas.

Material y métodos: Se han calculado mensualmente para cada magnitud los valores estadísticos siguientes: ratio de coeficientes de variación, índice de desviación estándar, error total basado en la variación biológica, nivel sigma y error total analítico (%).

Resultados: El porcentaje de cumplimiento en suero del indicador de la imprecisión (ratio de coeficientes de variación) fue del 97%, mientras que el indicador de error sistemático (índice de desviación estándar) fue del 98%. Para orina, el cumplimiento para imprecisión fue del 88%, y para error sistemático del 95%. Respecto al cumplimiento del error total basado en la variación biológica, en suero fue del 85%, en orina del 93%, y para la troponina I (Tpi) del 75%. En cuanto al cumplimiento del valor sigma, fue del 72% para suero y del 85% para orina; en el caso de la Tpi, fue del 57%. Para el error total analítico fue del 97% para suero y del 88% para orina.

Conclusiones: Se pueden adoptar las especificaciones basadas en la variación biológica para la mayoría de las magnitudes biológicas, y en su defecto, las especificaciones mínimas de consenso. Los objetivos basados en el nivel sigma están lejos de cumplirse con la tecnología actual.

© 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Quality specifications;
Biological variability;
Quality control programs

Evaluation of analytical quality indicators in a clinical laboratory

Abstract

Introduction: Quality specifications need to be defined using indicators that are adapted to needs and current technology, as well as to establish the limits of acceptability based on national and international consensus. The aim of this study is to evaluate compliance with various quality indicators for different analytes.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jugonzalez@hospital-ribera.com (J. González Cantó).

Materials and methods: The following statistical values were calculated monthly for each analyte: coefficient of variation ratio, standard deviation index, total error based on biological variability, sigma level and total analytical error (%).

Results: Percentage compliance of imprecision indicator (coefficient of variation ratio) in serum was 97%, while the systematic error indicator (standard deviation index) was 98%. For urine, compliance of imprecision was 88%, and for systematic error it was 95%. As regards to compliance with ET based on biological variability, serum was 85%, urine was 93%, and troponin I (Tpi) was 75%. As for sigma quality specifications, it was 72% for serum and for urine was 85%, and in the case of Tpi was 57%. For total analytical error, the compliance rate was 97% for serum and 88% for urine.

Conclusions: Specifications based on biological variability should be adopted whenever possible, and if not, the minimum consensus specifications. Goals based on the sigma level are far from being met with current technology.

© 2017 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El principal objetivo de un laboratorio clínico es contribuir al diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la evolución de una enfermedad a través del análisis de muestras biológicas. La información y los resultados emitidos deben cumplir los requerimientos mínimos de la calidad, para asegurar que los resultados obtenidos son fiables, y así satisfacer las necesidades de pacientes y facultativos peticionarios. La calidad en el laboratorio clínico es un punto fundamental para evitar errores diagnósticos y garantizar la seguridad del paciente. Por tanto, es de suma importancia establecer especificaciones de la calidad y lograr la estandarización entre los procedimientos de medida, es decir, obtener resultados comparables, independientemente del fundamento analítico, del método de medida y del procedimiento de medición empleado.

Es necesario medir indicadores y contrastarlos con las especificaciones de la calidad basadas en los consensos nacionales e internacionales.

En la Conferencia de Consenso Internacional de Estocolmo de 1999¹ sobre las especificaciones de la calidad en medicina de laboratorio, se estableció un modelo jerárquico con cinco estrategias diferentes para mejorar la calidad analítica:

1. ° Evaluación del efecto de las prestaciones analíticas en los resultados clínicos.
2. ° Evaluación de los efectos de los errores analíticos en las decisiones clínicas.
 - a) Basados en la variación biológica.
 - b) Basados en la opinión de los clínicos.
3. ° Recomendaciones publicadas por profesionales de organismos expertos.
4. ° Objetivos de la calidad establecidos por organismos reguladores.
5. ° Objetivos de la calidad basados en el desarrollo tecnológico actual (estado del arte).

En 2014, la revisión realizada en el consenso de Milán², define tres modelos para establecer las especificaciones de la calidad analítica:

Modelo 1: basados en el efecto del rendimiento analítico sobre los resultados clínicos.

Modelo 2: basados en los componentes de la variación biológica de las magnitudes.

Modelo 3: basados en el estado del arte de las magnitudes biológicas, definido como el nivel más alto que permite la tecnología disponible.

El laboratorio debería basar sus estrategias de actuación en alcanzar las especificaciones adecuadas para cada situación clínica concreta. Sin embargo, esta posibilidad no es viable con la tecnología disponible en la actualidad. Por eso, el siguiente nivel en la jerarquía es el más ampliamente aceptado hoy en día. Los datos derivados de la variación biológica han sido utilizados para definir límites de aceptabilidad para imprecisión, error sistemático y error total analítico de las magnitudes biológicas, aceptándose por consenso que la variación analítica del laboratorio debe mantenerse por debajo de la variación fisiológica de las muestras humanas. Las ventajas derivadas de la utilización de la variación biológica como objetivo de calidad son: objetividad, homogeneidad y universalidad³.

A través de los controles de la calidad internos y externos, se evalúan periódicamente los resultados, y se comprueba el cumplimiento de las especificaciones de la calidad, lo cual permite incorporar las mejoras necesarias para corregir los posibles errores en el proceso analítico, tanto de tipo aleatorio como sistemático. Por un lado, con el control de la calidad interno se realiza el análisis de una o más muestras de control con valores conocidos intercaladas con las muestras de los pacientes. Por otro lado, con el control externo se realiza la intercomparación de los resultados con los de otros laboratorios.

Mediante los controles de la calidad se pueden detectar tanto los errores aleatorios que afectan a la precisión, y que son impredecibles e inherentes a cada medición; como los errores sistemáticos (ES) que afectan a la exactitud y se presentan de manera continua.

El objetivo de este estudio consiste en evaluar el cumplimiento de las especificaciones derivadas de la variación biológica⁴ y, si no se cumplen, verificar el cumplimiento de las especificaciones mínimas de la calidad.

Materiales y métodos

El estudio se realizó en el Área de Diagnóstico Biológico del Hospital Universitario La Ribera (Alzira, Valencia) con datos recogidos durante 10 meses en el 2016. Se utilizaron diferentes controles según la magnitud biológica estudiada, en cada caso, con dos niveles de concentración: uno con valor cercano al de decisión clínica y otro con valor patológico (Multiqual, Immunology, Urine Chemistry, Cardiac Markers Plus [BioRad®]).

Los datos de control de la calidad diarios se incluyeron en un programa de gestión de la calidad integrado (Unity Real Time, BioRad®), que consiste en un control interno con gestión externa, puesto que se compararon nuestros resultados con los de un grupo consenso el cual incluyó a todos los laboratorios clínicos participantes en este programa, que trabajan con el mismo método de medida y el mismo autoanalizador.

Las magnitudes biológicas estudiadas se determinaron mediante los siguientes autoanalizadores: un Advia 1800 (Siemens Healthineers®) para muestras bioquímicas urgentes en suero y orina; y un Advia 1800 y un Advia 2400 (Siemens Healthineers®) para muestras bioquímicas de rutina en suero y orina. Además, se utilizaron dos Centauros XP (Siemens, Healthinners®), uno para urgencias y otro para rutina.

Un total de 34 magnitudes en suero fueron evaluadas: albúmina, fosfatasa-alcalina (ALP), amilasa, amilasa pancreática (AmiP), antiestreptolisina O (ASLO), ácido úrico (AU), bilirrubina directa (BD), bilirrubina total (BT), calcio, colinesterasa (CHE), creatina-cinasa (CK), cloruro, creatinina, colesterol total (CT), ferritina, fósforo, factor reumatoide (FR), gamma-glutamyltransferasa (GGT), glucosa, aspartato-aminotransferasa (GOT), alanino-aminotransferasa (GPT), HDL-colesterol, hierro, lactato-deshidrogenasa (LDH), lipasa, magnesio, proteína C reactiva (PCR), potasio, proteína total (PT), sodio, transferrina, triglicérido (TG), urea y troponina I (Tpi).

En orina fueron 13 magnitudes evaluadas: albúmina (Alb-or), amilasa (Ami-or), ácido úrico (AU-or), calcio (Ca-or), cloruro (Cl-or), creatinina (Crea-or), glucosa (Glu-or), potasio (K-or), magnesio (Mg-or), sodio (Na-or), fósforo (P-or), proteína total (PT-or) y urea (Urea-or).

Los datos obtenidos diariamente con los materiales de control a las dos concentraciones estudiadas, nos permitieron obtener mensualmente los valores estadísticos siguientes, a partir de un programa de control interno de la calidad con gestión externa:

a) El ratio de coeficientes de variación, como medida de imprecisión a partir del grupo consenso:

$$CVR = \frac{\text{coeficiente variación medio obtenido}}{\text{coeficiente variación grupo consenso}}$$

Siendo, el grupo consenso, el conjunto de datos recogidos en los últimos 6 meses por un grupo homogéneo de laboratorios que utilizan el mismo método de medida y el mismo autoanalizador.

b) El índice de desviación estándar, como medida de error sistemático a partir del grupo consenso:

$$IDE = \frac{\text{media obtenida} - \text{media grupo consenso}}{\text{desviación estándar grupo consenso}}$$

c) El error total basado en la variación biológica:

$$ET = (ET \text{ analítico} / ET_a) \times 100$$

Siendo, ET_a , el ET admisible basado en la variación biológica.

d) El valor sigma:

$$\text{Sigma} = (ET_a - ES) / CV$$

e) El error total analítico:

$$ET\% = ES + (zCV)$$

Siendo, el valor de referencia, el obtenido con el programa de intercomparación Unity Real Time (BioRad®); y el valor z, el número de desviaciones estándar del resultado de un control con respecto a la media esperada, que en nuestro caso es 1,65.

El criterio para un funcionamiento aceptable del laboratorio, según las recomendaciones de Unity Real Time (BioRad®), para CVR e IDE fue un valor ≤ 2 . Para el ET, se siguieron los criterios mínimos propuestos por la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML}) para la variación biológica⁴.

El nivel sigma permite supervisar la capacidad de rendimiento de un sistema. Se consideró rendimiento excelente ($\text{sigma} > 6$), aceptable ($\text{sigma} 3-6$) e inaceptable ($\text{sigma} < 3$)⁵.

Por último, el criterio de aceptación para el ET% fue el establecido en el consenso de las cuatro sociedades científicas nacionales de medicina de laboratorio, sobre actualización de las especificaciones de la calidad analítica en 2014⁶.

Para todas las magnitudes biológicas, se consideraron las especificaciones mínimas de la calidad basadas en la variación biológica, excepto para antiestreptolisina O, en cuyo caso se consideró el cumplimiento de la regla operativa de Westgard 3SD.

Resultados

Los valores de los indicadores de la calidad estudiados en este trabajo (CVR, IDE, ET, sigma y ET%) para las diferentes magnitudes biológicas en suero, y para los tres autoanalizadores de bioquímica, se recogen en las [tablas 1 y 2](#), para los meses de febrero y agosto, respectivamente, como ejemplo de los 10 meses evaluados.

Por otra parte, se calculó el porcentaje de cumplimiento de los indicadores de la calidad (CVR, IDE, ET, sigma y ET%) para cada magnitud y autoanalizador, durante el periodo completo de los 10 meses. Estos resultados se encuentran en las [tablas 3-5](#), para suero, orina y Tpi, respectivamente.

Para la mayoría de las magnitudes se cumplen los indicadores utilizados como medida de imprecisión y ES en los tres autoanalizadores. Si bien, en marzo se observó una elevada imprecisión en el Advia 1800 de urgencias para prácticamente todas las magnitudes, excepto para colinesterasa y factor reumatoide; y un elevado ES. En junio volvió a detectarse en el Advia 1800 de urgencias una elevada imprecisión en todas las magnitudes excepto para amilasa pancreática, ALP, HDL-colesterol, CT, CHE, albúmina, creatinina y transferrina. Se repitió el problema de imprecisión en julio, a excepción de la colinesterasa, transferrina, Alb-or y Cl-or. Por ello, los datos obtenidos en marzo, junio y julio, de todas las magnitudes en suero

Tabla 1 Indicadores de la calidad para las magnitudes en suero, y para los 3 autoanalizadores estudiados, correspondientes al mes de febrero de 2016

Magnitud	Febrero														
	Advia 1800 urgencias					Advia 1800 rutina					Advia 2400				
	CVR	IDE	ET	Sigma	ET %	CVR	IDE	ET	Sigma	ET %	CVR	IDE	ET	Sigma	ET %
Albúmina	0.81	0.12	55.15	3.12	3.37	1.81	0.03	113.46	1.45	6.93	1.31	0.33	93.85	1.77	5.73
ALP	0.86	0.11	58.70	2.90	10.62	0.46	0.40	43.75	4.89	7.92	0.46	0.17	35.52	5.30	6.43
Amilasa	0.70	1.29	27.28	10.97	5.97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AmiP	0.42	0.31	17.66	12.82	NE	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	NE
ASLO	0.43	0.35	35.48	6.15	NE	0.62	0.05	36.01	4.73	NE	-	-	-	-	NE
AU	0.63	0.76	22.95	11.25	4.13	0.61	0.37	17.50	12.30	3.15	1.02	0.42	26.79	7.27	4.82
BD	0.24	0.31	10.86	25.65	7.26	0.18	0.73	15.92	31.37	10.63	0.22	0.53	13.82	26.70	9.23
BT	0.97	0.71	14.64	15.56	5.91	0.86	0.75	13.70	17.56	5.54	0.70	1.09	14.22	21.02	5.74
Calcio	1.35	0.03	154.92	1.06	5.92	0.69	0.41	107.12	1.50	4.09	1.35	0.64	197.57	0.60	7.55
CHE	0.54	0.14	46.00	3.90	NE	0.36	0.25	37.93	5.49	NE	-	-	-	-	NE
CK	0.57	0.26	12.25	16.74	5.57	0.65	0.62	17.20	14.18	7.83	0.67	0.12	32.37	14.66	5.63
Cloruro	0.88	0.99	172.09	0.49	3.80	0.40	0.11	54.27	3.28	1.20	0.41	0.48	81.79	2.28	1.81
Creatinina	0.30	0.43	97.45	1.73	13.06	0.41	0.53	126.65	1.03	16.97	0.41	0.58	133.09	0.89	17.83
CT	2.07	0.86	77.16	2.26	10.42	0.93	0.86	42.97	5.07	5.80	0.69	0.08	22.01	7.92	2.97
Ferritina	0.53	0.63	41.86	5.61	10.59	0.58	0.06	28.32	6.11	7.16	1.26	1.64	103.51	1.55	26.19
Fósforo	0.91	1.61	84.13	2.29	12.79	0.79	0.20	40.51	4.45	6.16	1.24	0.02	55.86	2.97	8.49
FR	42.00	0.81	50.09	5.22	NE	0.37	0.87	49.47	5.72	NE	-	-	-	-	NE
GGT	0.59	0.04	22.48	7.55	7.46	0.74	0.33	34.81	5.57	11.56	0.55	0.89	40.39	6.46	13.41
Glucosa	1.51	0.25	57.09	3.01	5.94	0.49	0.08	18.43	9.64	1.92	1.34	1.11	69.25	2.75	7.20
GOT	1.03	1.05	49.26	4.40	12.32	0.94	1.42	53.56	4.39	13.39	0.61	0.84	33.32	7.69	8.33
GPT	0.86	1.00	47.72	4.74	19.66	0.71	0.62	35.32	6.29	14.55	0.64	0.60	32.60	7.01	13.43
HDL-colesterol	0.84	0.52	37.88	5.38	6.59	1.17	1.05	59.59	3.38	10.37	1.16	1.55	68.95	2.99	12.00
Hierro	1.38	0.43	14.84	12.91	6.83	1.03	0.13	10.03	17.61	4.61	1.69	0.70	19.13	10.37	8.80
LDH	0.68	0.99	45.48	5.37	NE	0.41	0.63	28.01	9.83	NE	0.39	0.90	33.28	9.58	NE
Lipasa	0.53	0.02	13.15	12.77	NE	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	NE
Magnesio	1.45	1.38	257.29	0.06	NE	1.89	1.19	293.31	0.15	NE	-	-	-	-	NE
PCR	0.15	0.27	4.50	74.67	3.82	0.11	0.50	5.84	98.30	4.96	0.09	0.97	9.59	116.99	8.14
Potasio	1.17	0.16	37.67	4.61	3.17	0.42	0.19	15.99	12.62	1.34	0.40	0.08	13.32	13.76	1.12
PT	0.83	1.37	102.01	1.58	5.56	0.67	1.31	90.33	2.04	4.92	0.73	0.06	46.76	3.62	2.55
Sodio	0.88	0.14	176.20	0.87	1.92	0.54	0.02	100.50	1.64	1.10	0.45	0.14	97.59	1.70	1.06
Transferrina	0.83	0.24	116.14	1.38	6.60	0.68	0.19	94.85	1.75	5.39	0.63	1.28	168.88	0.15	9.59
TG	1.40	1.02	31.10	6.92	12.13	0.52	0.00	8.04	20.58	3.13	1.33	1.23	32.00	7.13	12.48
Urea	1.57	0.03	34.53	4.81	8.05	0.82	0.19	20.31	9.02	4.73	0.74	0.64	24.61	9.37	5.74

ALP: fosfatasa-alcalina; AmiP: amilasa pancreática; ASLO: antiestreptolisina O; AU: ácido úrico; BD: bilirrubina directa; BT: bilirrubina total; CHE: colinesterasa; CK: creatina-cinasa; CT: colesterol total; CVR: ratio de coeficientes de variación; ET: error total basado en la variabilidad biológica; ET%: error total analítico; FR: factor reumatoide; GGT: gamma-glutamilttransferasa; GOT: aspartato-aminotransferasa; GPT: alanino-aminotransferasa; IDE: índice de desviación estándar; LDH: lactato deshidrogenasa; NE: no existe; PCR: proteína C reactiva; PT: proteína total; TG: triglicérido.

Tabla 2 Indicadores de la calidad para las magnitudes en suero, y para los 3 autoanalizadores estudiados, correspondientes al mes de agosto de 2016

Magnitud	Agosto														
	Advia 1800 urgencias					Advia 1800 rutina					Advia 2400				
	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%
Albúmina	0.70	0.25	52.82	3.44	3.23	0.61	1.37	89.28	2.12	5.46	0.33	0.02	21.22	8.01	1.30
ALP	1.34	1.52	142.11	0.83	25.72	0.79	1.44	104.27	1.51	18.87	0.50	1.36	83.25	2.53	15.07
Amilasa	1.99	0.96	47.50	4.00	10.40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AmiP	1.25	0.01	36.31	4.56	NE	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	NE
ASLO	0.65	0.45	50.46	3.95	NE	0.53	1.01	51.84	5.99	NE	-	-	-	-	NE
AU	0.61	0.93	24.53	11.44	4.41	0.40	2.10	35.16	14.36	6.33	0.57	2.32	41.43	9.78	7.46
BD	0.80	0.78	32.35	7.14	21.61	0.33	0.74	19.80	17.48	13.23	0.27	1.31	27.07	19.33	18.08
BT	2.54	0.59	30.27	5.99	12.23	0.45	0.30	6.53	34.74	2.64	0.41	0.72	8.90	36.47	3.60
Calcio	0.82	0.20	106.77	1.53	4.08	0.46	1.11	128.26	0.76	4.90	1.08	1.46	223.33	0.01	8.53
CHE	0.63	0.57	72.11	2.63	NE	0.39	0.64	57.07	4.13	NE	-	-	-	-	NE
CK	1.00	0.69	23.73	9.18	10.80	0.34	0.06	6.28	28.73	2.86	0.46	0.97	17.53	19.35	7.98
Cloruro	0.92	0.17	119.52	1.35	2.64	0.40	0.53	84.27	2.21	1.86	0.29	0.42	63.68	3.42	1.41
Creatinina	0.54	0.29	124.90	1.21	16.74	0.34	0.31	91.65	1.88	12.28	0.62	0.51	162.15	0.70	21.73
CT	0.73	2.28	62.67	4.51	8.46	0.35	0.35	16.60	15.02	2.24	0.47	1.10	33.84	9.39	4.57
Ferritina	0.53	0.33	33.41	6.17	8.45	0.60	0.39	38.28	5.37	9.69	1.06	0.50	62.80	2.91	15.89
Fósforo	1.44	1.88	115.02	1.26	17.48	0.74	0.37	43.14	4.48	6.56	1.10	0.75	69.55	2.67	10.57
FR	0.74	0.20	47.13	3.80	NE	0.31	0.53	34.58	7.98	NE	-	-	-	-	NE
GGT	0.41	0.34	22.93	10.00	7.61	0.50	0.20	23.04	8.47	7.65	0.63	0.06	24.38	7.05	8.09
Glucosa	1.55	0.57	65.02	2.73	6.76	0.50	0.30	23.30	9.06	2.42	0.89	0.79	47.16	4.50	4.90
GOT	0.95	0.71	40.94	5.11	10.24	0.57	0.61	27.98	8.66	7.00	0.45	0.73	26.65	10.63	6.66
GPT	0.96	0.70	44.94	4.56	18.51	0.74	0.25	28.95	6.54	11.93	0.49	0.67	29.23	8.94	12.04
HDL-colesterol	0.83	0.78	43.01	5.08	7.48	0.52	1.68	50.77	6.36	8.83	0.50	1.64	49.18	6.75	8.56
Hierro	0.71	1.67	15.63	23.17	7.19	0.34	1.42	10.89	48.98	5.01	0.70	1.49	14.52	23.88	6.68
LDH	1.68	2.56	114.89	1.24	NE	0.41	0.68	28.98	9.77	NE	0.66	0.23	28.39	6.69	NE
Lipasa	0.80	0.62	28.46	7.75	NE	-	-	-	-	NE	-	-	-	-	NE
Magnesio	2.33	0.60	302.08	0.37	NE	1.19	1.11	209.51	0.30	NE	-	-	-	-	NE
PCR	0.17	0.05	2.76	69.35	2.34	0.11	0.00	1.60	105.31	1.36	0.08	0.69	7.10	133.74	6.02
Potasio	1.12	0.53	42.93	4.47	3.61	0.43	0.31	18.30	12.20	1.54	0.49	0.13	16.92	11.04	1.42
PT	0.70	0.22	51.29	3.52	2.80	0.93	0.26	66.80	2.61	3.64	0.52	0.18	38.61	4.81	2.10
Sodio	0.76	0.30	171.31	0.80	1.87	0.49	0.46	140.20	0.91	1.53	0.52	0.73	174.87	0.34	1.91
Transferrina	0.77	0.70	142.75	0.88	8.11	0.56	0.25	85.29	2.01	4.84	0.33	0.35	64.65	3.13	3.67
TG	0.54	1.25	20.01	17.53	7.80	0.33	1.52	19.23	28.15	7.50	0.32	0.85	12.80	31.15	4.99
Urea	1.71	0.59	45.20	4.07	10.53	0.89	1.25	35.96	7.10	8.38	0.78	0.50	23.53	9.10	5.48

ALP: fosfatasa-alcalina; AmiP: amilasa pancreática; ASLO: antiestreptolisina O; AU: ácido úrico; BD: bilirrubina directa; BT: bilirrubina total; CHE: colinesterasa; CK: creatina-cinasa; CT: colesterol total; CVR: ratio de coeficientes de variación; ET: error total basado en la variabilidad biológica; ET%: error total analítico; FR: factor reumatoide; GGT: gamma-glutamilttransferasa; GOT: aspartato-aminotransferasa; GPT: alanino-aminotransferasa; IDE: índice de desviación estándar; LDH: lactato deshidrogenasa; NE: no existe; PCR: proteína C reactiva; PT: proteína total; TG: triglicérido.

Tabla 3 Porcentaje de cumplimiento de los indicadores de la calidad para las magnitudes en suero y para los 3 autoanalizadores

Magnitud	Advia 1800 urgencias					Advia 1800 rutina					Advia 2400				
	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%
Albúmina	100%	100%	100%	83%	100%	100%	100%	89%	44%	100%	89%	100%	67%	22%	89%
ALP	83%	100%	67%	0%	83%	83%	100%	78%	22%	100%	100%	100%	100%	56%	100%
Amilasa	100%	100%	100%	100%	100%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
AmiP	100%	100%	100%	100%	NE	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ASLO	100%	100%	100%	100%	NE	100%	100%	100%	100%	NE	—	—	—	—	—
AU	100%	100%	100%	100%	100%	100%	89%	100%	100%	100%	100%	78%	100%	100%	100%
BD	100%	100%	100%	100%	NE	100%	100%	100%	100%	NE	100%	100%	100%	100%	NE
BT	83%	100%	100%	100%	100%	100%	89%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Calcio	100%	100%	33%	0%	100%	100%	100%	56%	0%	100%	89%	100%	11%	0%	89%
CHE	100%	100%	100%	17%	NE	100%	100%	100%	56%	NE	—	—	—	—	—
CK	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Cloruro	100%	100%	50%	0%	100%	100%	100%	78%	44%	100%	100%	100%	89%	44%	100%
Creatinina	100%	100%	50%	0%	83%	100%	100%	33%	0%	100%	100%	100%	56%	11%	78%
CT	67%	83%	100%	67%	83%	100%	100%	100%	100%	100%	78%	89%	78%	78%	78%
Ferritina	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	78%	56%	80%
Fósforo	100%	100%	33%	0%	67%	89%	100%	89%	89%	100%	100%	100%	100%	22%	100%
FR	100%	100%	100%	100%	NE	100%	100%	100%	100%	NE	—	—	—	—	—
GGT	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Glucosa	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	78%	100%
GOT	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
GPT	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
HDL-colesterol	100%	100%	100%	100%	100%	100%	89%	100%	78%	100%	100%	67%	100%	78%	100%
Hierro	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	89%	100%	100%	100%	100%
LDH	83%	100%	83%	83%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Lipasa	100%	100%	100%	100%	NE	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Magnesio	83%	100%	0%	0%	NE	78%	100%	0%	0%	NE	—	—	—	—	—
PCR	100%	100%	100%	100%	NE	100%	100%	100%	100%	NE	100%	100%	100%	100%	NE
Potasio	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	89%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
PT	100%	100%	67%	67%	100%	100%	100%	89%	67%	100%	100%	100%	100%	67%	100%
Sodio	100%	100%	0%	0%	100%	89%	100%	11%	0%	89%	89%	100%	22%	11%	100%
Transferrina	100%	86%	0%	0%	NE	100%	86%	70%	40%	NE	100%	100%	40%	40%	NE
TG	83%	100%	100%	83%	83%	100%	100%	100%	100%	100%	89%	100%	100%	89%	89%
Urea	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	89%	100%	89%	89%	89%

ALP: fosfatasa-alcalina; AmiP: amilasa pancreática; ASLO: antiestreptolisina O; AU: ácido úrico; BD: bilirrubina directa; BT: bilirrubina total; CHE: colinesterasa; CK: creatina-cinasa; CT: colesterol total; CVR: ratio de coeficientes de variación; ET: error total basado en la variabilidad biológica; ET%: error total analítico; FR: factor reumatoide; GGT: gamma-glutamilttransferasa; GOT: aspartato-aminotransferasa; GPT: alanino-aminotransferasa; IDE: índice de desviación estándar; LDH: lactato-deshidrogenasa; NE: no existe; PCR: proteína C reactiva; PT: proteína total; TG: triglicérido.

medidos en el Advia 1800 de urgencias, no fueron incluidos en los cálculos de porcentajes de cumplimiento.

Tras calcular la media para todas las magnitudes y autoanalizadores de cada uno de los indicadores de la calidad, se obtuvieron los siguientes porcentajes de cumplimiento: para el indicador utilizado como medida de imprecisión (CVR) en suero fue del 97% entre 67-100%, mientras que para el indicador de medida de ES (IDE) fue del 98% entre 78-100%. Para orina, el cumplimiento de CVR fue del 88% entre 50-100%, y para IDE fue del 95% entre 56-100%. En el caso de la Tpl, el porcentaje de cumplimiento para CVR fue del 75%, y para IDE del 100%. Entre las magnitudes con grado de cumplimiento más bajo estaban, en el Advia 1800 de urgencias, el colesterol total (CVR), Ami-or (CVR), y Alb-or (IDE); y en el Advia 2400 el HDL-colesterol (IDE).

Respecto al cumplimiento de las especificaciones basadas en la variación biológica (ET), el porcentaje de cumplimiento en suero fue del 85% entre 0-100%. Para orina, fue del 93% entre 33-100%. En el caso de la Tpl, el porcentaje de cumplimiento fue del 75%. Las magnitudes con menor grado de cumplimiento en suero fueron: en el Advia 1800 de urgencias, el fósforo, magnesio, sodio, cloruro, ALP, calcio, creatinina y transferrina; en el Advia 1800 de rutina se repitió el mayor grado de incumplimiento para magnesio, sodio, ALP, cloruro, calcio, creatinina y transferrina, pero además para la albúmina; y en el Advia 2400, el menor grado de cumplimiento fue para sodio, calcio, albúmina, creatinina, transferrina y ferritina. En orina fue el cloruro en los tres autoanalizadores la magnitud que menos cumplió este indicador de la calidad.

Tabla 4 Porcentaje de cumplimiento de los indicadores de la calidad para las magnitudes en orina y para los 3 autoanalizadores

Magnitud	Advia 1800 urgencias					Advia 1800 rutina					Advia 2400				
	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%
Alb-or	67%	56%	100%	67%	67%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ami-or	50%	100%	100%	100%	67%	100%	100%	100%	100%	100%	—	—	—	—	—
AU-or	67%	100%	67%	67%	67%	100%	100%	100%	100%	83%	100%	100%	100%	100%	83%
Ca-or	83%	83%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Cl-or	67%	83%	33%	33%	67%	100%	100%	100%	33%	100%	100%	83%	33%	0%	100%
Crea-or	67%	100%	67%	67%	67%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Glu-or	67%	67%	100%	100%	50%	100%	100%	100%	100%	100%	83%	100%	100%	100%	83%
K-or	67%	67%	100%	67%	67%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Mg-or	67%	100%	100%	67%	NE	100%	100%	100%	100%	NE	—	—	—	—	—
Na-or	67%	67%	100%	67%	67%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
P-or	67%	100%	83%	67%	67%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
PT-or	67%	100%	67%	67%	67%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Urea-or	67%	100%	100%	67%	67%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Alb-or: albúmina; Ami-or: amilasa; AU-or: ácido úrico; Ca-or: calcio; Cl-or: cloruro; Crea-or: creatinina; CVR: ratio de coeficientes de variación; ET: error total basado en la variabilidad biológica; ET%: error total analítico; Glu-or: glucosa; IDE: índice de desviación estándar; K-or: potasio; NE: no existe; Mg-or: magnesio; Na-or: sodio; P-or: fósforo; PT-or: proteína total.

Tabla 5 Porcentaje de cumplimiento de los indicadores de la calidad para la troponina I

Magnitud	Centauro urgencias					Centauro rutina				
	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%	CVR	IDE	ET	Sigma	ET%
Tpl	75%	100%	75%	63%	NE	75%	100%	75%	50%	NE

CVR: ratio de coeficientes de variación; ET: error total basado en la variabilidad biológica; ET%: error total analítico; IDE: índice de desviación estándar; NE: no existe; Tpl: troponina I.

Para algunas magnitudes biológicas, el ET basado en la variación biológica (ET) fue muy elevado debido a que nuestro error total analítico era mayor al error total admisible (ETA) según las especificaciones de la SEQC^{ML4}.

En cuanto al valor sigma, los porcentajes de cumplimiento fueron del 72% para suero y del 85% para orina entre 0-100%. En el caso de la Tpl, el porcentaje de cumplimiento fue del 63% para el autoanalizador de urgencias, y del 50% en el de rutina. En este caso, las magnitudes que menos cumplieron en suero fueron: en el Advia 1800 de urgencias, la colinesterasa; en el 1800 de rutina, la colinesterasa y albúmina; y en el Advia 2400, el fósforo, ALP y cloruro. En orina fue el cloruro en los tres autoanalizadores la magnitud que menos cumplió.

Las magnitudes que no cumplían el nivel sigma pero sí el ET basado en la variación biológica en suero fueron: la colinesterasa (Advia 1800 de urgencias y rutina); la albúmina (Advia 1800 de rutina); y el fósforo, ALP y cloruro (Advia 2400); y en orina, fue el cloruro (Advia 1800 de rutina).

Para las magnitudes que no cumplían el indicador de ET para variación biológica y/o sigma, se revisó el cumplimiento de las especificaciones mínimas de consenso (EMC) para el ET%, siendo el cumplimiento del 97% entre 67-100% para suero, y del 88% entre 50-100% para orina.

No obstante, hay que tener en cuenta que hay magnitudes biológicas que no tienen establecidas las EMC. En suero son: lipasa, magnesio, amilasa pancreática, BD, CHE, transferrina, ASLO, FR, PCR y Tpl; y en orina es el magnesio.

Discusión

El grado de cumplimiento de los indicadores utilizados como medida de imprecisión y ES en nuestro laboratorio, tanto en rutina como en urgencias, es en todos los casos superior al 75%. Se han obtenido unos porcentajes de cumplimiento aceptables excepto para alguna magnitud y autoanalizador. Para CT en suero y amilasa en orina se debería mejorar la imprecisión; para HDL-colesterol en suero y albúmina en orina se debería mejorar el ES.

El criterio para el indicador ET basado en la variación biológica no se cumplió para algunas magnitudes, en cuyo caso, es necesario acogerse a las EMC. En suero, se aplicó para sodio, cloruro, ALP, calcio y creatinina en los tres autoanalizadores; para el fósforo en el Advia 1800 de urgencias y en el Advia 2400; y para la albúmina y la ferritina en el Advia 2400. En orina, se aplicó para el cloruro en los tres autoanalizadores.

Las magnitudes para las que es adecuado el indicador de ET basado en la variación biológica son, en suero: hierro, LDH, lipasa, potasio, PT, urea, TG, AU, GPT, amilP, amilasa, GOT, BD, BT, HDL-colesterol, CT, CHE, CK, GGT, glucosa, ASLO, FR, PCR; y en orina: Alb-or, Mg-or, K-or, Na-or, Urea-or, AU-or, Ami-or, Ca-or, PT-or, Crea-or, Glu-or. En ellas se podría aumentar el nivel de exigencia.

En el trabajo de Alsius-Serra et al.⁷ sobre intercambiabilidad de resultados entre laboratorios publicado en 2015, también concluyeron que para las magnitudes que no

cumplían el criterio de la variación biológica, se debía aplicar el criterio de EMC. Por otra parte, en el estudio realizado por Marques-Garcia et al.⁸, sobre la importancia de la implantación de un sistema de control de la calidad analítica en un laboratorio central, concluyen que se cumplen las especificaciones para la variación biológica en todas las magnitudes estudiadas excepto creatinina y sodio, para estas se siguieron las EMC. También se cumplían las especificaciones basadas en la variación biológica para la mayoría de las magnitudes consideradas en el estudio realizado por Fernandez-Calle et al.⁹, excepto para sodio, cloruro y magnesio.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que nuestro laboratorio cumple con las especificaciones mínimas de la calidad, establecidas en el consenso de 2014 para todas las magnitudes, y además, se podrían ajustar las especificaciones de la calidad, y en algunos casos, aumentar el nivel de exigencia.

Las EMC están fundamentadas en el estado del arte, y por tanto, no reemplazan las especificaciones de la calidad basadas en situaciones clínicas específicas (nivel I del Consenso de Estocolmo y Milán), ni tampoco reemplazan las especificaciones de la calidad basadas en variación biológica, o en las opiniones de los clínicos (nivel II). Son una declaración de mínimos que todo laboratorio debe cumplir, pero siempre se debe aspirar al cumplimiento de los requisitos más exigentes.

Existe discrepancia respecto a las especificaciones de la calidad que se utilizan en la práctica diaria en los diferentes laboratorios clínicos. Por esta razón, es importante que cada uno establezca los indicadores que le permitan cumplir las especificaciones de la calidad más acordes con la realidad de su laboratorio. Para ello, se evalúan periódicamente estos indicadores y se detectan aquellas magnitudes que no cumplen las especificaciones establecidas.

Para asegurar un correcto rendimiento analítico, se buscarán posibles soluciones y mejoras a los problemas de imprecisión y/o ES detectados. En nuestro caso, es conveniente revisar estos aspectos, especialmente para algunas magnitudes biológicas. En el caso del error sistemático, la solución sería aumentar la frecuencia de calibración, pero si tras calibrar no se corrige el problema, hay que pensar en la ausencia de conmutabilidad del material de referencia utilizado para asignar el valor del calibrador. En el caso de la imprecisión, la solución es revisar las condiciones del equipo (mantenimientos más frecuentes).

Los objetivos del nivel sigma son muy exigentes y están lejos de poder cumplirse con la tecnología actual para algunas de las magnitudes biológicas estudiadas. Se pueden adoptar las especificaciones basadas en la variación biológica para la mayoría de las magnitudes biológicas. Cuando no sea posible, se adoptarán las EMC.

Limitaciones

Los datos de los meses de marzo, junio y julio para el autoanalizador Advia 1800 de urgencias fueron eliminados debido a los problemas técnicos que se detectaron en este autoanalizador. Se observaron problemas de imprecisión que requirieron ayuda técnica para solucionarlos. Los problemas detectados fueron: problemas con un agitador (junio),

y problemas con la estación de lavado (julio). Además, a final de marzo se realizó el mantenimiento preventivo del autoanalizador.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kenny D, Fraser CG, Hyltoft P, 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.
2. Sandberg S, Fraser CG, Horvath AR, Jansen R, Jones G, Oosterhuis W, et al. Defining analytical performance specifications: Consensus Statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory-Medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53:833-5.
3. SEQC. Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios. Comisión de Calidad Analítica. Aplicabilidad de los datos de variabilidad biológica. 1. Especificaciones de la calidad analítica. *Quim Clin* 2001; 20:450-456.
4. Minchinela J, Ricós C, Perich C, Fernández-Calle P, Alvarez V, Doménech MV, et al. Base de datos de los componentes de variación biológica, con las especificaciones de la calidad analítica (deseable, mínima y óptima) Actualización del año 2014 [consultado 24 Nov]. 2016. Disponible en: http://www.seqc.es/es/Comisiones/18/9/102/Base_de_datos_de_Variacion_biologica.%7C_Comision_de_Calidad_Analitica.%7C_Comite_Cientifico/.
5. Gella Tomás FJ, Alonso Nieva N, Boned Julián B, Canalías Reverter F, Izquierdo Álvarez S, López Martínez Ret al. Capacidad de los procedimientos de medida en el laboratorio clínico: nivel sigma Recomendación (2012). Documentos de la SEQC. 2012.
6. Morancho J, Prada E, Gutiérrez-Bassini G, Salas A, Blázquez R, Jou JM, et al. Actualización de las especificaciones de la calidad analítica 2014 Consenso de las Sociedades Científicas nacionales. *Lab Clin.* 2014;7:3-8.
7. Alsius-Serra A, Ballbé-Anglada M, López-Yeste ML, Buxeda-Figuerola M, Guillén-Campuzano E, Juan-Pereira L, et al. Intercambiabilidad de resultados entre los diferentes laboratorios clínicos Catlab. *Rev Calidad Asistencial.* 2015;30: 281-8.

8. Marques-Garcia F, Garcia-Codesal MF, Caro-Narros MR, Contreras-SanFeliciano T. Importance of implementing an analytical quality control system in a core laboratory. *Rev Calid Asist.* 2015;30:302–9.
9. Fernandez-Calle P1, Pelaz S, Oliver P, Alcaide MJ, Gomez-Rioja R, Buno A, et al. The importance of having a flexible scope ISO 15189 accreditation and quality specifications based on biological variation-the case of validation of the biochemistry analyzer Dimension Vista. *Biochem Med (Zagreb).* 2013;23: 83–95.