

107
Des

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE QUIMICA

PRECISION Y EXACTITUD EN UN SISTEMA
AUTOMATIZADO DE MEDICIONES
QUIMICO - ENZIMATICAS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
JOSEFA QUANT SANCHEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Capítulo I.	INTRODUCCION	.. 1
Capítulo II.	GENERALIDADES	.. 4
	Precisión	
	Exactitud	
	Diversas maneras de vigilar la exactitud	
	Puntos en relación a los estándares de calibración	
	Clasificación de estándares en la química clínica	
	Premisas en el control de calidad	
Capítulo III.	MATERIAL Y METODOS	.. 14
Capítulo IV.	RESULTADOS	.. 17
	Precisión	
	Exactitud	
	Tablas	
	Gráficas	
Capítulo V.	DISCUSION	.. 37

Capítulo VI. CONCLUSIONES	.. 41
Glosario	.. 42
Bibliografía	.. 45

INTRODUCCION

El laboratorio clínico actual emplea equipos automatizados para la realización de diversas mediciones de tipo químico o enzimático. Esto es de gran ayuda al laboratorio ya que le permite realizar un mayor número de pruebas en un tiempo menor y utilizando pequeños volúmenes de muestras y reactivos. Creemos que estas ventajas de rapidez y de costos operativos menores llevarán a una creciente utilización de este tipo de sistemas, cuando menos en el futuro a corto y mediano plazos.

Estos sistemas automatizados son crecientemente sofisticados y requieren, como consecuencia de ello, personal técnico especializado para operar adecuadamente, tanto a nivel del personal que lo maneja como del personal que le da mantenimiento. Estos aspectos aparentemente son de poca importancia en los países desarrollados que producen estos aparatos, ya que los usuarios de estos países raramente publican evaluaciones de la calidad de estos sistemas: de hecho la mayoría de las evaluaciones las informan los propios fabricantes. Esto tal vez se debe a que muy probablemente cuentan con buenos servicios de mantenimiento y con un aprovisionamiento de insumos de una calidad más confiable ya que no tienen que viajar grandes distancias bajo condiciones a veces inadecuadas.

El presente trabajo se realiza con el fin de hacer una primera aproximación a la calidad de un sistema automatizado sofisticado cuando opera en las condiciones de rutina de un laboratorio en un país subdesarrollado. El aparato es un analizador químico programable que goza de muy buena reputación y que es de los aparatos avanzados, v.gr. es de los llamados de *random access* en inglés, lo que significa que cuenta con una computadora que permite programar la rutina, y que posee además la capacidad de

interrumpir la rutina si el usuario lo desea, para introducir muestras urgentes sin que se afecte la programación.

Es pertinente notar que este estudio se realizó en un laboratorio con recursos que le permiten pagar una póliza de mantenimiento a los representantes en México de los fabricantes del aparato. Además, el laboratorio adquiere los insumos, entre ellos los controles, de los mismos fabricantes. O sea, es un laboratorio privilegiado en el medio habitual de los laboratorios mexicanos. A continuación, se muestran características del equipo automatizado usado en este trabajo y después se continúa con generalidades que ayuden a una mejor comprensión de esta tesis.

Específicamente, este equipo ofrece al usuario una serie de ventajas entre ellas:

- a) La realización de un gran número de muestras en lapsos de tiempo muy pequeños, cada prueba en 15 segundos (240 en una hr.)
- b) Las mediciones se hacen con micromuestras de 2.5 a 30 μL (la cantidad depende de la técnica usada).
- c) Los volúmenes de reactivos para cada prueba son de 350 μL .
- d) No hay interacciones inter-muestra e inter-reactivo porque usa un sistema de flujo continuo, separando cada muestra por medio de una burbuja de aire.
- e) El fabricante ofrece también un método seguro de trabajo, ya que utiliza líquidos inertes, no inflamables, que no son irritantes para los ojos y la piel y que, generalmente, no son tóxicos.

Respecto a la calibración del equipo, el fabricante sugiere que se recalibre una vez cada dos semanas, aunque garantiza su estabilidad hasta por seis meses. Otra sugerencia del fabricante es que la recalibración debe chequearse si el número de lote de reactivos cambia o si ocurre una avería que requiera la substitución de la parte mecánica del equipo involucrada en ajustar volúmenes de muestras o de reactivos.

El aparato funciona generalmente a 37°C, y tiene opciones de

reacciones de punto final, de orden cero y de primer orden (1-6).

GENERALIDADES

La definición del término de control de calidad en la química clínica demanda varias consideraciones ya que involucra conceptos técnicos especializados.

El tema de estudio de control de calidad es la confiabilidad que se logra en los datos de laboratorio de los pacientes. Esta información no sólo se restringe al resultado mismo, sino también a la información que se necesita para interpretarlo, por ejemplo: la variabilidad intrasujetos, los efectos de medicamentos en la medición, el conocimiento de los valores de referencia (valores normales), etc. Sin embargo, debe notarse que algunos de estos factores están fuera del control del laboratorio; por lo tanto, el control de calidad en la química clínica se define como un estudio de las fuentes de variación que sí son responsabilidad del laboratorio y de todos los procedimientos a los que se recurre para reconocer y minimizar las fuentes de variación que afectan al resultado. El control de calidad debe incluir todas las fuentes de variación (las sistemáticas y las debidas al azar) que surgen desde que se recibe la muestra hasta que sale el informe del resultado.

Un programa de control de calidad proporcionará los siguientes servicios útiles al laboratorio:

- a) Dará información acerca de la exactitud y especificidad básicas de los métodos.
- b) Indicará cuándo un método llega a ser consistentemente inexacto debido a errores sistemáticos.
- c) Detectará algunos errores fortuitos.
- d) Proporcionará un medio de medir y comparar la precisión de los distintos métodos y los instrumentos analíticos en uso.

- e) Permitirá al supervisor clasificar a los analistas de acuerdo con su habilidad para efectuar trabajo exacto y preciso.
- f) Dará una continua anotación visible de la calidad de los resultados mediante las gráficas de control.
- g) Instruirá a todo el personal a estar "consciente de la calidad".
- h) Producirá muestras de control analizadas disponibles para ser usadas en las comparaciones entre laboratorios.

En un laboratorio clínico, todos los especímenes y las pruebas a realizar son importantes. Debemos efectuar nuestro trabajo y el control de calidad de tal manera que podamos garantizar la exactitud requerida, cuando menos en el 95% de nuestros resultados (7).

En años recientes se han publicado numerosos artículos acerca del control de calidad y la necesidad de él en los laboratorios analíticos.

Es obvio que todos los laboratorios deben de tener un sistema realmente adecuado para probar la calidad de su trabajo.

Por supuesto, esto es particularmente importante en los laboratorios clínicos, ya que se manejan especímenes de seres humanos: los resultados incorrectos pueden conducir a diagnósticos erróneos y pueden tener consecuencias adversas para el paciente. Por el contrario, los buenos resultados beneficiarán tanto al paciente como al médico. La forma más directa de verificar los resultados es que un segundo analista repita las pruebas y así verificar el resultado original. Sin embargo, la práctica sería muy costosa, requiriendo personal, espacio y equipo extras.

La responsabilidad del laboratorio se extiende desde la toma del espécimen del paciente. Es importante usar el procedimiento adecuado para punción venosa, punción de piel y punción arterial en la recolección de sangre. Cuando varios especímenes se necesitan para diferentes determinaciones, el orden de la

extracción de diferentes tubos se debe tener en cuenta. Algunos especímenes deben obtenerse con intervalos de tiempo por exigencias metabólicas (por ejemplo: prueba de tolerancia a la glucosa), monitoreo de drogas terapéuticas como la digoxina, o ritmos biológicos involucrados (por ejemplo: hierro, cortisol, etc.), es importante recolectar estos especímenes a los tiempos indicados. Sin dilación alguna debe transportarse el espécimen al laboratorio después de la recolección.

Cuando aparecen errores al azar, por ejemplo identificación equivocada del espécimen, transcripción incorrecta del resultado, éstos no son detectables por los programas del control de calidad habituales, y el laboratorio debe preocuparse de este aspecto (8).

PRECISION.

La precisión no tiene un valor numérico sino que se usa imprecisión para referirse a un dato numérico como la desviación estándar (u otra medida de dispersión) que cuantifica la variabilidad analítica: la imprecisión se establece en base a mediciones repetitivas de alícuotas de un solo espécimen.

Es útil definir dos términos adicionales para caracterizar a dos situaciones extremas que se presentan en el control de calidad de instrumentos y aparatos: repetibilidad para referirse a evaluaciones hechas por un sólo operador usando el mismo equipo y en un lapso corto, y reproducibilidad para evaluaciones de equipo de varios laboratorios.

Una precisión bajo control no significa necesariamente que el método está funcionando satisfactoriamente para todos los propósitos que uno desea ya que no hay un criterio único de aceptabilidad que cubra en su totalidad los propósitos más simples del control de calidad.

EXACTITUD.

La exactitud de un método analítico está afectado por las mismas fuentes de variación que contribuyen a la imprecisión, pero hay que añadir dos fuentes adicionales de variación: los estándares de calibración y la manera de hacer la calibración.

DIVERSAS MANERAS DE VIGILAR LA EXACTITUD.

Si el laboratorio abate las fuentes de variabilidad de la medición, y además estandariza (hace uniforme) el manejo de un calibrador que varíe lo menos posible (v.gr., obtenido de un mismo fabricante), hay formas adicionales de evaluar la exactitud del sistema de medición, se pueden clasificar en cuatro tipos:

1. El uso de muestras control con valor asignado.
 2. Los experimentos de recuperación.
 3. El promedio diario de muestras problema.
 4. El empleo de muestras de sujetos sanos.
-
1. Las muestras control sirven para evaluar la exactitud solamente si se conoce el valor verdadero del analito en el control, y si se asume que todas las alícuotas usadas poseen este mismo valor verdadero, la estrategia sólo puede establecer los posibles cambios de exactitud relativa. Cuando se conoce el valor verdadero la diferencia del valor verdadero versus el promedio de una serie de mediciones repetitivas en dicho control, será la inexactitud del método. Si se sigue esta estrategia, deben anotarse las lecturas de blancos y de estándares de cada lote control, ya que a menudo, los cambios de exactitud se deben a cambios en el proceso de calibración.
 2. Un experimento de recuperación consiste en medir simultáneamente dos alícuotas de un mismo espécimen, pero en el que se ha agregado una cantidad conocida del analito a una de las alícuotas: la diferencia de los resultados de esta pareja de

alícuotas es la cantidad recuperada, y la diferencia de la cantidad recuperada contra la agregada es una medida de inexactitud en el rango de concentraciones que cubren las dos alícuotas y para la muestra usada.

3. El promedio de enfermos o de muestras problema se obtiene calculando la media de los resultados obtenidos en las muestras problema de un día, o de otro período adecuado de tiempo. Para calcular la media se pueden seguir una de dos opciones:
 - a) Usar todos los resultados del período escogido.
 - b) Usar sólo los que caen dentro de ciertos límites definidos de antemano y de manera arbitraria por el propio laboratorio.

El fundamento teórico del promedio de enfermos es que los cambios del promedio reflejan cambios de exactitud: este argumento se basa en la premisa de que el promedio de enfermos no es afectado por el tipo de muestras problema que lleguen de un día para otro a un laboratorio dado.

4. Cuando se introduce un nuevo método, el laboratorio determina habitualmente unos valores de referencia en sujetos aparentemente sanos; es necesario que cada laboratorio mida sus propios valores normales. Deberá prestarse atención a la edad y a la distribución de sexo. Debe tenerse en cuenta que estos valores de referencia no serán válidos si hay alteraciones subsecuentes de la exactitud del método. Para expresar con claridad los valores normales de la población humana, se miden una serie de individuos de salud normal y se calcula su promedio. La dispersión de valores en torno al promedio se llama desviación estándar. Por otra parte, si el rango de los límites de referencia es pequeño, se pueden usar una o más muestras normales (personal de laboratorio). Para vigilar la exactitud de un método; esta estrategia es particularmente útil en analitos que son inestables o que están ausentes en los controles habituales.

PUNTOS EN RELACION A LOS ESTANDARES DE CALIBRACION.

1. La palabra estándar puede ser ambigua v.gr. los estándares de instrumentos (que pueden referirse a estándares de calibración), la estandarización de métodos (que pueden referirse a su calibración o a que se uniformen métodos), etc.

Es habitual medir uno o más estándares de calibración en cada lote de muestra problema: con la o las lecturas del o de los estándares se calculan las concentraciones de las muestras problema.

Esta estrategia tiene varias limitaciones ya que el método puede ser inespecífico: consecuentemente la muestra problema puede generar una lectura indeseable que no surge en la sustancia pura del estándar. Por ello ha habido el intento de igualar el estándar a los problemas a base de incorporar el estándar a una matriz similar a la de los problemas pero, aún así, puede haber diferencias; como consecuencia, los métodos inespecíficos van a producir grados diversos de inexactitud en las diferentes muestras problemas, y eso no puede corregirse a base de modificar el estándar.

2. Otro inconveniente es que en algunos métodos es imposible lograr que el estándar de calibración pase por todos los pasos del procedimiento analítico.

- a) A veces el estándar acuoso no puede tratarse igual que el que requiere precipitación proteica o degradación enzimática de compuestos conjugados.

- b) El estándar de calibración puede ser inestable, caro o inadecuado; por tanto no puede usarse en la rutina diaria. Sin embargo, se puede comparar con algún método estable y barato que posea una relación conocida con el estándar caro o inestable.

- c) A veces no existe un estándar de calibración, ejemplo, en enzimas; en tal caso el resultado se calcula a partir de las lecturas (por ejemplo de tiempo, temperatura, masa, volumen, presión, etc.).

CLASIFICACION DE ESTANDARES EN LA QUIMICA CLINICA.

Según la IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) se clasifican en dos grupos fácilmente identificables: en las consideraciones de abajo hablamos de soluciones, pero los conceptos son así mismo válidos para gases y sólidos.

a) Una solución estándar primaria es aquella en la que la concentración se determina exclusivamente por disolución de una cantidad pesada del estándar en un volumen o masa dada de un solvente. La exactitud de una solución primaria depende exclusivamente de las purezas del estándar y el solvente, y de la exactitud con la que se prepara la solución (operador, balanza y cristalería son variables que afectan la exactitud de la preparación).

b) Una solución estándar secundaria es aquella en la que la concentración se determina usando un método analítico de confiabilidad conocida.

La exactitud de una solución estándar secundaria depende por tanto de la exactitud de la medición, lo cual a su vez involucra a otro estándar que debe ser primario.

De acuerdo a esta definición, tanto una solución de permanganato de potasio como un suero pueden funcionar como estándares secundarios.

En el control de calidad se puede usar una amplia gama de estándares de calibración, a los cuales se les debe agregar información que los caracterice:

1. Composición: por ejemplo naturaleza y pureza de los constituyentes así como de cualquier solvente o matriz en la que esté colocado.
2. Estado físico: por ejemplo sólido, liofilizado, líquido, suspensión, gas.

3. Origen: nombre del fabricante, número de lote, especie y tejido de donde se obtuvo.
4. Cuantificación: si se determinó por peso (estándar primario) o por medición (estándar secundario).
5. Estabilidad: tiempo de almacenamiento bajo condiciones explícitas de como almacenar, así como la naturaleza y cantidad de preservativos que se le hubieran añadido.
6. Aplicabilidad: para que tipo de análisis se puede usar.
7. Términos adicionales útiles: por ejemplo, internacional, arbitrario, interno, etc.

"Control de calidad" es un término usado originalmente en la industria para describir un método de probar un producto durante y después de su manufactura, y determinar si está acabado conforme a las especificaciones establecidas: para ello un cierto número mínimo de muestras de cada lote del producto es examinado, y los resultados se comparan con las especificaciones oficiales. Si estas muestras de control son satisfactorias el lote entero se clasifica como aceptable; pero si no llenan las especificaciones, el lote se retiene para otras pruebas o es rechazado.

Este método selectivo de control puede ser aplicado a cualquier proceso que es repetitivo y es muy útil en los laboratorios analíticos para controlar la exactitud y la precisión de los análisis que están siendo llevados a cabo regularmente, y cuyas especificaciones están establecidas.

PREMISAS EN EL CONTROL DE CALIDAD.

El verdadero significado de los términos y conceptos usados en el control de calidad puede variar en base a la posición filosófica que manejan las personas. Estas posiciones filosóficas pueden ser motivo de discusión interminable, pero es importante aclarar

que son arbitrarias en esencia. Por lo tanto se decidió adoptar una serie de premisas arbitrarias en la discusión de las presunciones implícitas en el tema de control de calidad. Las premisas sobre las que se apoya este documento son:

1. La concentración y otros tipos de cantidades son variables y continuas en el sentido estadístico.
2. Las muestras tienen un valor verdadero.
3. El propósito de las mediciones es obtener resultados que sean estimaciones útiles del valor verdadero de cada muestra.
4. La precisión y la exactitud se refieren a un conjunto de resultados, y no a un resultado único.
5. La probabilidad es la frecuencia relativa de ocurrencia al azar que se obtiene al analizar un conjunto de datos bajo ciertas presunciones.

Tanto la precisión como la exactitud se evalúan a base de mediciones repetidas en alicuotas de un mismo espécimen. Se asume que las alicuotas poseen una concentración idéntica.

En términos estadísticos, los resultados replicados se consideran como una muestra al azar de una población hipotética constituida por un número infinito de mediciones repetidas.

La media de los replicados (u otra medida de tendencia central) refleja la actuación del método en relación a la exactitud; y la desviación estándar (u otra medida de dispersión) refleja la precisión. Los métodos más precisos son los que tienen una desviación estándar muy pequeña (9-11).

Hay muchas razones para que los resultados del laboratorio varíen y para que ocurran errores sistemáticos (errores regulares o constantes, generalmente predecibles y corregibles) o fortuitos (errores ocasionales que no tienen regularidad).

Algunos errores son:

1. Métodos malos: inexactos, carentes de precisión, no específicos, muy complejos, etc. que producen errores sistemáticos y fortuitos.
2. Patrones y gráficas de calibración inexactos que dan errores sistemáticos.
3. Material volumétrico mal calibrado, incluyendo pipetas, que pueden causar errores sistemáticos y fortuitos.
4. Modificaciones no autorizadas del método establecido que llevan a errores sistemáticos.
5. Variaciones individuales en las técnicas ocasionales, equivocaciones en los cálculos (errores fortuitos).
6. Productos químicos impuros y reactivos inapropiadamente preparados (errores sistemáticos).
7. Mal funcionamiento de instrumentos y equipos como espectrofotómetro, baño de temperatura constante y flammómetro (sistemáticos y fortuitos).
8. Amontonamiento y transporte de especímenes en sistemas automáticos (sistemáticos).
9. Errores en anotaciones y rotulado de especímenes (fortuitos).
10. Lavado inapropiado del material de vidrio (fortuitos) (7).

MATERIAL Y METODOS

Se evalúa la información obtenida en un aparato automatizado (RA 1000 de Technicon) al medir diariamente dos sueros controles comerciales ("Test Point" de Technicon). Uno fué un control alto lote B3M-361 y otro control bajo B4F-351 : la información fué la generada durante los primeros cuatro meses de 1987.

Se hicieron mediciones diarias de 18 analitos en los dos controles: glucosa (GLU), nitrógeno de urea (NUR), ácido úrico (URI), creatinina (CRE), sodio (SOD), potasio (POT), bióxido de carbono (CO₂), calcio (CAL), fósforo (FOS), albúmina (ALB), proteínas totales (PRO), bilirrubinas totales (BIT), colesterol (COL), triglicéridos (TRI), deshidrogenasa láctica (DHL), aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT) y fosfatasa alcalina (FAL) (12).

Las siglas entre paréntesis serán usadas en el resto de este documento para referirnos a estos 18 analitos.

En el análisis, los datos se agrupan mensualmente para calcular la media (M), la Desviación Estándar (DE), el coeficiente de variación (CV) y la varianza (VAR).

Media: valor en el cual se sitúa el valor central de la distribución y que se calcula por la sumatoria de los valores individuales dividido entre el número de mediciones:

$$M = \frac{\sum x}{n}$$

donde M = es el valor de cada una de las mediciones individuales.

$\sum X$ = sumatoria.

n = es el número de mediciones.

Desviación Estándar: la cual es un índice de la dispersión de los valores alrededor de la media:

$$DE = \sqrt{\frac{\sum (X-M)^2}{(n-1)}}$$

donde X = es el valor de cada una de las mediciones individuales.

M = es el promedio de las mediciones.

n = es el número de las mediciones realizadas.

$(n-1)$ = son los grados de libertad.

La variabilidad también puede expresarse por medio del coeficiente de variación (CV) llamado también desviación estándar relativa. Se calcula de la siguiente manera:

$$CV = \frac{100 DE}{M}$$

donde DE = es la desviación estándar.

M = es la media.

La varianza es la desviación elevada al cuadrado.

$$VAR = DE^2$$

Con los datos anteriores se puede emplear la prueba t , para evaluar la significancia de una diferencia entre dos medias, lo cual nos ayuda a establecer cambios significativos en la exactitud del aparato. Se calcula con la fórmula

$$t = \text{numerador} / \text{denominador}$$

donde el numerador es igual a $M_1 - M_2$

y el denominador

$$\sqrt{\frac{\text{VAR}_1}{n_1} + \frac{\text{VAR}_2}{n_2}}$$

en el que los subíndices 1 se refieren a los datos de un mes, y los subíndices 2 se refieren a los del otro mes (13-14).

RESULTADOS

Datos mensuales (tablas 1A a 1C).

Las tablas 1(A, B y C) presentan los resultados de media, DE (desviación estándar) y CV (coeficiente de variación) en cada uno de los cuatro meses de observación para cada uno de los 18 analitos: las columnas de la izquierda de la tabla 1 se refieren al control bajo, y las de la derecha al control alto. Las tablas uno presentan así mismo, el promedio de promedios de estos tres datos (media, DE y CV) para cada analito y para cada control.

La tabla 1 es la fuente más importante de datos de este trabajo.

Datos de Comparación (tablas 2 y 3).

La tabla 2 muestra el valor asignado por el fabricante a los controles bajo y alto, así como la DE y el CV intralaboratorio que, según el CAP (College of American Pathologists) debe alcanzar un buen laboratorio a dichas concentraciones (15). En una publicación posterior (16), el CAP proporciona datos de precisión de las enzimas que se presentan en la tabla 3.

PRECISION

Comparación de la precisión observada versus la esperada (tablas 4A a 4C).

Las tablas 4(A, B y C) comparan las DE observadas en este estudio

(tablas 1) versus las esperadas en base a la información del CAP de tablas 2 y 3 las diferencias de variabilidad OBS vs ESP de las tablas 4 se analizan con la prueba F.

En las tablas 4 debe tenerse en cuenta que la variabilidad OBS (observada) de cada control se le califica en función de su relación con la variabilidad ESP (esperada). Así, en la tabla 4A se presentan sólo dos calificaciones:

- Mejor la OBS : indica que la variabilidad OBS es significativamente menor que la ESP.
- OBS = ESP : la variabilidad OBS no mostró diferencia significativa con la ESP.

O sea, la calidad operativa del aparato fué igual o mejor a la esperada en los seis analitos de la tabla 4A ya que todos tuvieron ambos controles con una u otra de estas dos calificaciones.

Contrariamente, en la tabla 4B aparecen las calificaciones siguientes:

- Peor la OBS : la variabilidad OBS es estadísticamente mayor que la ESP.
- OBS = ESP : la variabilidad OBS no mostró diferencia significativa con la ESP.

O sea, la calidad operativa del aparato fué peor a la esperada en uno o ambos de los controles en los 10 analitos de la tabla 4B.

Finalmente, en la tabla 4C aparecen los dos analitos (PRO y TRI) en que no hay acuerdo entre los controles alto y bajo, si no que dice que la variabilidad OBS es mejor que la ESP en un control, pero dice lo opuesto en el otro control.

Precisión en función de tiempo (tabla 5).

La tabla 5 presenta los analitos que mostraron aumento de imprecisión en alguno de los cuatro meses de observación. Puede verse que hubo muy pocos problemas de precisión en los tres

primeros meses ya que se observó aumento de la variabilidad mensual en sólo dos analitos del control bajo y en tres del control alto. Pero en el último mes (abril) hubo aumentos de imprecisión en 14 analitos (cinco en el control bajo y nueve en el alto). Esto último llevó a que se cambiara el lote del control alto a fines de abril.

EXACTITUD

Comparación del promedio global observado versus el valor asignado (tablas 6A a 6C y figuras 1A a 1C).

En las tablas 6 se compara el promedio global observado en los cuatro meses del estudio (tablas 1) versus el valor asignado por el fabricante.

Toda la información de exactitud de las tablas 6 se transformó a tanto por ciento del valor asignado para poder englobar los resultados de los dos controles. Consecuentemente un valor del 100% en las columnas OBSERVADO/ASIGNADO de las tablas de este inciso, indicaría que el control dió exactamente el valor asignado (en las figuras 1A, 1B y 1C se grafican los cuatro promedios mensuales de las tablas 1A, 1B y 1C transformados a % del valor asignado).

Surgieron tres tipos de patrones en esta comparación: a) valores de media similar en ambos controles, y con un comportamiento estable a lo largo del tiempo de observación en ambos controles; b) valores de media discrepante entre controles pero, al igual que en el grupo anterior, con comportamiento mensual estable y similar en ambos controles; c) con cambios grandes en la media de uno o dos de los meses de uno u otro control. Estas tres situaciones se presentan en las tablas 6A, 6B y 6C, y en las correspondientes figuras 1A, 1B y 1C respectivamente.

La tabla 6A muestra los seis analitos en que hay congruencia

entre los controles alto y bajo, ya que dan valores promedio que discrepan cuando mucho en un 3% uno de otro. En la figura 1A puede verse que, en úrico, ambos controles dieron valores muy bajos en relación al asignado, pero en los otros cinco analitos (POT, PRO, SOD, ALB y FOS) los valores observados están muy cercanos al 100% del valor asignado.

La figura 1B muestra que en GLU, COL, NUR, CRE, BIT y CAL hubo un comportamiento similar en ambos controles a lo largo de los cuatro meses, pero que discrepan en relación al valor asignado. Esto último es especialmente notable en calcio en que hay un promedio de 23% de discrepancia entre el control bajo y el alto. En los seis analitos, el control bajo es el más alejado del 100% ideal.

En la tabla 6C se presentan finalmente los seis analitos en que hubo oscilaciones en los valores mensuales en uno o ambos controles. La correspondiente figura 1C muestra que en cuatro analitos (FAL, DHL, CO₂ y TRI) hay una buena concordancia intercontroles en los tres primeros meses, pero que el control alto discrepó en abril. En los otros dos analitos (transaminasas) hubo más de un dato mensual discrepante.

Estas oscilaciones mensuales de los analitos de la tabla 6C interfieren en la evaluación de la exactitud, y por ello en la tabla 6C se eliminaron los meses anómalos para calcular la media global: se eliminó así la media de abril del control alto de los 6 analitos, más enero de ALT y marzo de AST en el control bajo.

Tabla 1A. Datos mensuales y promedios de los 4 meses en sodio, proteína, fósforo, glucosa, calcio y potasio.

	Control Bajo				Control Alto			
	N	Media	DE	CV	N	Media	DE	CV
SOD								
Ene	30	119.50	1.89	1.6	30	144.40	1.45	1.0
Feb	27	120.40	1.18	1.0	27	143.20	1.67	1.2
Mar	30	119.40	2.56	2.1	30	144.20	2.99	2.1
Abr	28	120.30	3.02	2.5	22	146.00	2.98	2.0
Prom *		119.900	2.163	1.80		144.450	2.273	1.58
PRO								
Ene	30	4.04	0.062	1.5	30	7.59	0.244	3.2
Feb	27	4.03	0.066	1.6	28	7.45	0.152	2.0
Mar	31	4.13	0.083	2.0	31	7.70	0.158	2.1
Abr	30	3.98	0.076	1.9	22	7.44	0.330	4.4
Prom		4.045	0.072	1.75		7.545	0.221	2.93
FOS								
Ene	30	3.15	0.127	4.0	30	7.64	0.219	2.9
Feb	28	3.05	0.088	2.9	28	7.39	0.172	2.3
Mar	31	3.01	0.109	3.5	31	7.54	0.225	3.0
Abr	30	3.21	0.116	3.6	22	7.72	0.325	4.2
Prom		3.105	0.110	3.50		7.573	0.235	3.10
GLU								
Ene	30	75.00	2.53	3.4	30	297.10	6.32	2.1
Feb	28	76.00	2.29	3.0	28	301.70	9.18	3.0
Mar	31	74.40	1.84	2.5	31	302.40	8.29	2.7
Abr	30	73.60	1.36	1.8	21	302.20	5.68	1.9
Prom		74.750	2.005	2.68		300.850	7.368	2.43
CAL								
Ene	30	7.88	0.294	3.7	30	10.27	0.371	3.6
Feb	28	7.99	0.280	3.5	28	10.28	0.204	2.0
Mar	31	8.05	0.277	3.4	31	10.45	0.359	3.4
Abr	30	7.90	0.509	6.4	22	10.43	0.248	2.4
Prom		7.955	0.340	4.25		10.358	0.296	2.85
POT								
Ene	30	2.92	0.095	3.3	30	6.02	0.134	2.2
Feb	26	2.92	0.090	3.1	27	5.93	0.138	2.3
Mar	31	3.03	0.297	9.8	30	6.09	0.171	2.8
Abr	28	2.99	0.146	4.9	22	6.04	0.130	2.2
Prom		2.965	0.157	5.28		6.020	0.143	2.38

Prom * = Promedio de Enero a Abril

Tabla 1B. Datos mensuales y promedios de los 4 meses en albumina, co-
lesterol, creatinina, nitrogeno ureico, LDH y CO2.

	Control Bajo				Control Alto			
	N	Media	DE	CV	N	Media	DE	CV
ALB								
Ene	30	2.04	0.063	3.1	30	3.58	0.062	1.7
Feb	28	2.03	0.053	2.6	28	3.48	0.083	2.4
Mar	31	2.02	0.047	2.3	31	3.48	0.099	2.8
Abr	28	2.02	0.179	8.9	21	3.51	0.165	4.7
Prom *		2.028	0.085	4.23		3.513	0.102	2.90
COL								
Ene	30	128.90	4.35	3.4	30	223.40	6.34	2.8
Feb	28	128.40	4.65	3.6	28	223.30	5.85	2.6
Mar	31	131.70	4.17	3.2	31	229.10	8.48	3.7
Abr	28	128.10	3.41	2.7	21	214.60	10.73	5.0
Prom		129.275	4.145	3.23		222.600	7.850	3.53
CRE								
Ene	30	1.58	0.110	7.0	30	9.43	0.368	3.9
Feb	28	1.60	0.071	4.4	27	9.30	0.279	3.0
Mar	31	1.52	0.070	4.6	30	8.61	0.267	3.1
Abr	30	1.51	0.061	4.0	21	8.80	0.136	1.5
Prom		1.553	0.078	5.00		9.035	0.263	2.88
NUR								
Ene	30	19.80	0.95	4.8	30	83.70	2.87	3.4
Feb	28	19.60	0.99	5.1	28	80.50	2.97	3.7
Mar	30	19.10	1.93	10.1	31	78.10	2.01	2.6
Abr	30	19.60	1.28	6.5	21	82.80	6.70	8.1
Prom		19.525	1.288	6.63		81.275	3.638	4.45
DHL								
Ene	29	119.90	5.79	4.8	29	370.70	22.38	6.0
Feb	28	119.80	6.45	5.4	28	367.90	22.42	6.1
Mar	31	117.50	5.28	4.5	31	375.30	19.37	5.2
Abr	30	123.10	10.81	8.8	22	429.90	38.67	9.0
Prom		120.075	7.083	5.88		385.950	25.710	6.58
CO2								
Ene	28	13.90	0.98	7.1	28	35.50	1.29	3.6
Feb	25	14.10	0.91	6.5	25	36.30	1.68	4.6
Mar	25	13.40	1.08	8.1	24	36.20	1.53	4.2
Abr	24	13.90	0.93	6.7	18	33.30	3.72	11.2
Prom		13.825	0.975	7.10		35.325	2.055	5.90

Prom * = Promedio de Enero a Abril

Tabla 1C. Datos mensuales y promedios de los 4 meses en bilirrubina total, triglicéridos, fosfatasa alcalina, U_{r} ico, ALT y AST.

	Control Bajo				Control Alto			
	N	Media	DE	CV	N	Media	DE	CV
BIT								
Ene	30	0.90	0.083	9.2	30	7.60	0.716	9.4
Feb	28	0.88	0.075	8.5	28	7.01	0.311	4.4
Mar	31	0.88	0.056	6.4	31	7.15	0.239	3.3
Abr	30	0.89	0.073	8.2	22	7.02	0.202	2.9
Prom *		0.888	0.072	8.08		7.195	0.367	5.00
TRI								
Ene	30	147.60	8.63	5.8	30	238.70	11.26	4.7
Feb	28	152.10	12.01	7.9	28	241.50	8.79	3.6
Mar	31	156.00	10.58	6.8	30	254.20	11.61	4.6
Abr	24	156.00	9.72	6.2	19	276.70	16.85	6.1
Prom		152.925	10.235	6.68		252.775	12.128	4.75
FAL								
Ene	30	57.80	6.90	11.9	30	140.30	9.97	7.1
Feb	28	57.60	2.80	4.9	28	135.00	8.44	6.3
Mar	30	59.40	6.68	11.2	30	139.50	7.26	5.2
Abr	30	56.50	3.93	7.0	21	161.80	16.68	10.3
Prom		57.825	5.078	8.75		144.150	10.588	7.23
URI								
Ene	30	3.29	0.30	9.1	30	7.60	0.40	5.3
Feb	28	3.02	0.14	4.6	27	7.33	0.39	5.3
Mar	30	3.16	0.36	11.4	28	7.37	0.95	12.9
Abr	27	3.26	0.71	21.8	19	7.49	0.66	8.8
Prom		3.183	0.378	11.73		7.448	0.600	8.08
ALT								
Ene	30	25.00	3.38	13.5	30	117.20	8.64	7.4
Feb	28	20.90	3.25	15.6	28	110.40	4.63	4.2
Mar	31	19.90	3.70	18.6	31	115.80	6.17	5.3
Abr	30	21.50	2.15	10.0	21	133.20	14.83	11.1
Prom		21.825	3.120	14.43		119.150	8.568	7.00
AST								
Ene	29	40.10	6.67	16.6	29	176.70	13.97	7.9
Feb	28	36.60	6.13	16.7	28	165.00	15.91	9.6
Mar	30	29.40	4.74	16.1	31	171.60	10.82	6.3
Abr	30	36.50	10.49	28.7	22	198.20	26.09	13.2
Prom		35.650	7.008	19.53		177.875	16.698	9.25

Prom * = Promedio de Enero a Abril

Tabla 1C. Datos mensuales y promedios de los 4 meses en bilirrubina -- total, triglicéridos, fosfatasa alcalina, Urico, ALT y AST.

	Control Bajo				Control Alto			
	N	Media	DE	CV	N	Media	DE	CV
BIT								
Ene	30	0.90	0.083	9.2	30	7.60	0.716	9.4
Feb	28	0.88	0.075	8.5	28	7.01	0.311	4.4
Mar	31	0.88	0.056	6.4	31	7.15	0.239	3.3
Abr	30	0.89	0.073	8.2	22	7.02	0.202	2.9
Prom *		0.888	0.072	8.08		7.195	0.367	5.00
TRI								
Ene	30	147.60	8.63	5.8	30	238.70	11.26	4.7
Feb	28	152.10	12.01	7.9	28	241.50	8.79	3.6
Mar	31	156.00	10.58	6.8	30	254.20	11.61	4.6
Abr	24	156.00	9.72	6.2	19	276.70	16.85	6.1
Prom		152.925	10.235	6.68		252.775	12.128	4.75
FAL								
Ene	30	57.80	6.90	11.9	30	140.30	9.97	7.1
Feb	28	57.60	2.80	4.9	28	135.00	8.44	6.3
Mar	30	59.40	6.68	11.2	30	139.50	7.26	5.2
Abr	30	56.50	3.93	7.0	21	161.80	16.68	10.3
Prom		57.825	5.078	8.75		144.150	10.588	7.23
URI								
Ene	30	3.29	0.30	9.1	30	7.60	0.40	5.3
Feb	28	3.02	0.14	4.6	27	7.33	0.39	5.3
Mar	30	3.16	0.36	11.4	28	7.37	0.95	12.9
Abr	27	3.26	0.71	21.8	19	7.49	0.66	8.8
Prom		3.183	0.378	11.73		7.448	0.600	8.08
ALT								
Ene	30	25.00	3.38	13.5	30	117.20	8.64	7.4
Feb	28	20.90	3.25	15.6	28	110.40	4.63	4.2
Mar	31	19.90	3.70	18.6	31	115.80	6.17	5.3
Abr	30	21.50	2.15	10.0	21	133.20	14.83	11.1
Prom		21.825	3.120	14.43		119.150	8.568	7.00
AST								
Ene	29	40.10	6.67	16.6	29	176.70	13.97	7.9
Feb	28	36.60	6.13	16.7	28	165.00	15.91	9.6
Mar	30	29.40	4.74	16.1	31	171.60	10.82	6.3
Abr	30	36.50	10.49	28.7	22	198.20	26.09	13.2
Prom		35.650	7.008	19.53		177.875	16.698	9.25

Prom * = Promedio de Enero a Abril.

Tabla 2. Valor asignado por el fabricante a los controles bajo y alto, y los valores de DE y CV del CAP (College of American Pathologists), que corresponden al valor asignado (16).

		Valor Asig	DE	CV			Valor Asig	DE	CV
SOD	Ctl B	122	1.45	1.2	NUR	Ctl B	18	0.88	4.9
	Ctl A	142	1.74	1.2		Ctl A	80	1.80	2.3
POT	Ctl B	3.1	0.071	2.3	COL	Ctl B	140	5.64	4.0
	Ctl A	6.2	0.102	1.7		Ctl A	226	8.79	3.9
PRO	Ctl B	4.0	0.108	2.7	ALB	Ctl B	2.0	0.083	4.2
	Ctl A	7.5	0.152	2.0		Ctl A	3.6	0.150	4.2
FOS	Ctl B	3.0	0.112	3.7	CRE	Ctl B	1.4	0.082	5.9
	Ctl A	7.4	0.203	2.7		Ctl A	8.9	0.345	3.9
GLU	Ctl B	81	3.03	3.7	IRI	Ctl B	131	6.92	5.3
	Ctl A	304	8.21	2.7		Ctl A	259	18.54	7.2
CAL	Ctl B	6.9	0.244	3.5	BIT	Ctl B	0.8	0.089	11.2
	Ctl A	11.2	0.338	3.0		Ctl A	7.1	0.258	3.6
URI	Ctl B	3.7	0.148	4.0	CO2*	Ctl B	12	1.0	8.3
	Ctl A	9.0	0.227	2.5		Ctl A	31	2.0	6.5

* Límites fijados por Technicon (CAP no lo incluye en su publicación).

Tabla 3. Valor asignado por el fabricante a los controles bajo y alto, y los valores de DE y CV del CAP (College of American Pathologists), que corresponden al valor asignado (17).

		Valor Asig	DE	CV
DHL	Ctl B	123	5.50	4.5
	Ctl A	403	14.02	3.5
FAL	Ctl B	65	3.29	5.1
	Ctl A	148	6.10	4.1
ALT	Ctl B	30	2.59	8.6
	Ctl A	135	5.56	4.1
AST	Ctl B	34	2.64	7.8
	Ctl A	193	8.28	4.3

Tabla 4A. Comparación con la prueba F de la DE observada versus la DE esperada del CAP.

		DE ESP	DE OBS	Valor de F	p	CALIFICACION
GLU	Ctl B	3.03	2.01	2.27	0.05	Mejor la OBS
	Ctl A	8.21	7.37	1.23	* NS	OBS = ESP
ALB	Ctl B	0.083	0.083	1.07	NS	OBS = ESP
	Ctl A	0.150	0.100	2.27	0.05	Mejor la OBS
FOS	Ctl B	0.112	0.110	1.04	NS	OBS = ESP
	Ctl A	0.203	0.235	1.34	NS	OBS = ESP
CRE	Ctl B	0.082	0.078	1.11	NS	OBS = ESP
	Ctl A	0.345	0.263	1.69	NS	OBS = ESP
COL	Ctl B	5.64	4.15	1.85	NS	OBS = ESP
	Ctl A	8.79	7.85	1.25	NS	OBS = ESP
CO2	Ctl B	1.00	0.98	1.04	NS	OBS = ESP
	Ctl A	2.02	2.06	1.04	NS	OBS = ESP

* NS = diferencia no significativa.

Tabla 4B. Comparación con la prueba F de la DE observada versus la DE esperada del CAP.

		DE ESP	DE OBS	Valor de F	p	CALIFICACION
SOD	Ctl B	1.45	2.16	2.22	0.05	Peor la OBS
	Ctl A	1.74	2.27	1.70	* NS	OBS = ESP
CAL	Ctl B	0.244	0.340	1.94	0.05	Peor la OBS
	Ctl A	0.388	0.296	1.30	NS	OBS = ESP
BIT	Ctl B	0.089	0.072	1.54	NS	OBS = ESP
	Ctl A	0.258	0.367	2.02	0.05	Peor la OBS
DHL	Ctl B	5.50	7.08	1.66	NS	OBS = ESP
	Ctl A	14.02	25.71	3.36	0.01	Peor la OBS
POT	Ctl B	0.071	0.157	4.89	0.01	Peor la OBS
	Ctl A	0.102	0.143	1.97	0.05	Peor la OBS
ALT	Ctl B	2.59	3.20	1.45	NS	OBS = ESP
	Ctl A	5.56	8.57	2.38	0.05	Peor la OBS
FAL	Ctl B	3.29	5.08	2.38	0.05	Peor la OBS
	Ctl A	6.10	10.59	3.01	0.01	Peor la OBS
NUR	Ctl B	0.88	1.29	2.15	0.05	Peor la OBS
	Ctl A	1.80	3.64	4.09	0.01	Peor la OBS
AST	Ctl B	2.64	7.01	7.05	0.01	Peor la OBS
	Ctl A	8.28	16.70	4.07	0.01	Peor la OBS
URI	Ctl B	0.148	0.378	6.52	0.01	Peor la OBS
	Ctl A	0.227	0.600	6.99	0.01	Peor la OBS

* NS = diferencia no significativa.

Tabla 4C. Comparación con la prueba F de la DE observada versus la DE esperada del CAP.

		DE ESP	DE OBS	Valor de F	p	CALIFICACION
PRO	Ctl B	0.11	0.07	2.27	0.05	Mejor la OBS
	Ctl A	0.15	0.22	2.11	0.05	Peor la OBS
TRI	Ctl B	6.920	10.240	2.19	0.05	Peor la OBS
	Ctl A	18.540	12.300	2.33	0.05	Mejor la OBS

TABLA 5. Analitos que mostraron aumento de imprecisión en función de mes y control.

M	CONTROL B	CONTROL A
Enero	---	CRE - BIT
Febrero	---	---
Marzo	POT - NUR	URI
Abril	ALB - DHL - AST CAL - URI	ALB - DHL - AST PRO - FOS - NUR CO2 - FAL - ALT

Tabla 6A. Comparación de valor asignado versus valor observado en los analitos en que hay congruencia entre los controles bajo y alto.

		Valor Asig	Valor OBS	Relacion OBS/ASIG
URI	Ctl B	3.7	3.18	86 %
	Ctl A	9.0	7.45	83 %
POT	Ctl B	3.1	2.97	96 %
	Ctl A	6.2	6.02	97 %
ALB	Ctl B	2.0	2.03	101 %
	Ctl A	3.6	3.51	98 %
SOD	Ctl B	122	119.2	98 %
	Ctl A	142	144.5	102 %
PRO	Ctl B	4.0	4.05	101 %
	Ctl A	7.5	7.55	101 %
FOS	Ctl B	3.0	3.13	104 %
	Ctl A	7.4	7.57	102 %

Tabla 6B. Comparación de valor asignado versus valor observado en los analitos en que hay discrepancia entre los controles bajo y alto.

		Valor Asig	Valor OBS	Relación OBS/ASIG
COL	Ctl B	140	129.3	92 %
	Ctl A	226	222.6	98 %
GLU	Ctl B	81	74.8	92 %
	Ctl A	304	300.9	99 %
NUR	Ctl B	18	19.5	108 %
	Ctl A	80	81.3	102 %
BIT	Ctl B	0.8	0.89	111 %
	Ctl A	7.1	7.20	101 %
CRE	Ctl B	1.4	1.55	111 %
	Ctl A	8.9	9.04	102 %
CAL	Ctl B	6.9	7.96	115 %
	Ctl A	11.2	10.36	92 %

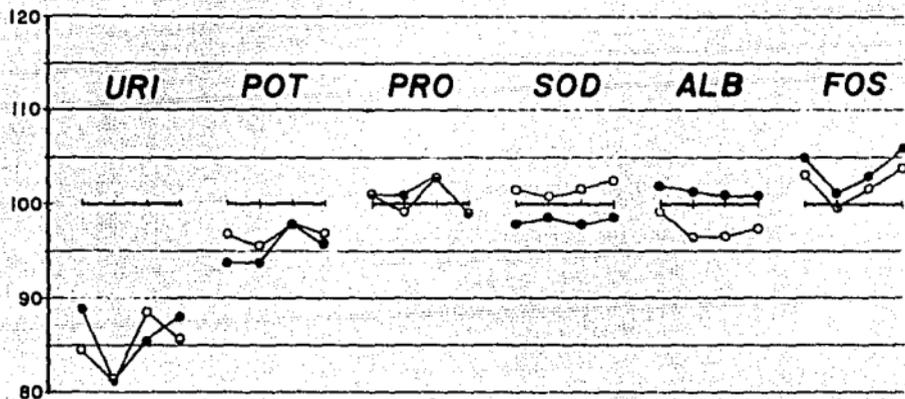
Tabla 6C. Comparación de valor asignado versus valor observado en los analitos en que hay oscilaciones en uno, o ambos, de los controles bajo y alto.

		Valor Asig	Valor OBS	Relacion OBS/ASIG
FAL	Ctl B	65	57.8	89 %
	Ctl A	148	138.3 *	93 %
DHL	Ctl B	123	120.1	98 %
	Ctl A	403	371.3 *	92 %
CO2	Ctl B	12	13.8	115 %
	Ctl A	31	36.0 *	116 %
TRI	Ctl B	131	152.9	117 %
	Ctl A	259	244.8 *	95 %
AST	Ctl B	34	37.7 *	111 %
	Ctl A	193	171.1 *	89 %
ALT	Ctl B	30	20.8 *	69 %
	Ctl A	135	114.5 *	85 %

* Media calculada eliminando un mes anómalo (señalados con círculo en la figura 1C)

Tabla 7. Clasificación cruzada en función de precisión y exactitud de los 18 analitos.

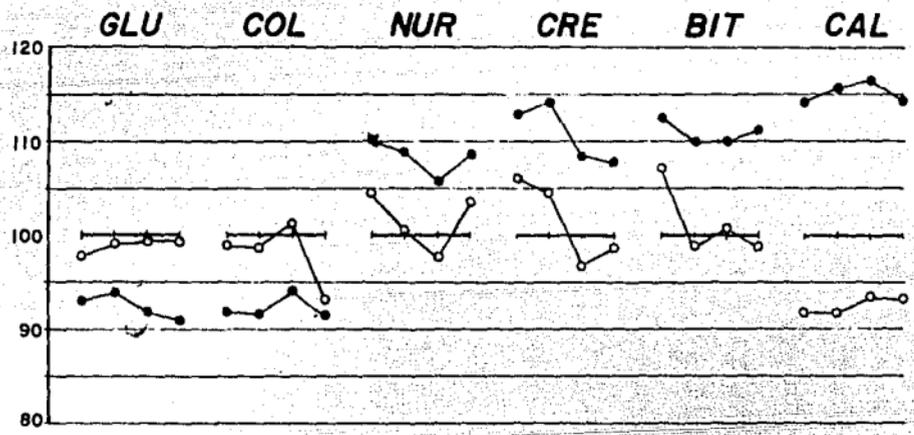
Clasificación		Analitos
Prec	Exac	
A	A	FOS/ALB
A	B	GLU/CRE/COL
A	D	CO2
B	B	PRO
B	C	TRI
C	A	SOD
C	B	BIT/DHL
C	C	CAL
C	D	ALT
D	A	POT
D	B	NUR
D	C	AST
D	D	URI/FAL



○ Control Alto
● Control Bajo

PORCIENTO vs. MESES

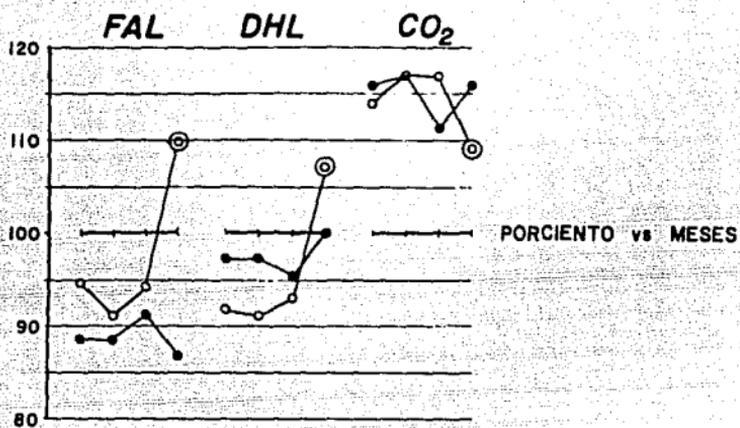
FIG. 1A



○ Control Alto
 ● Control Bajo

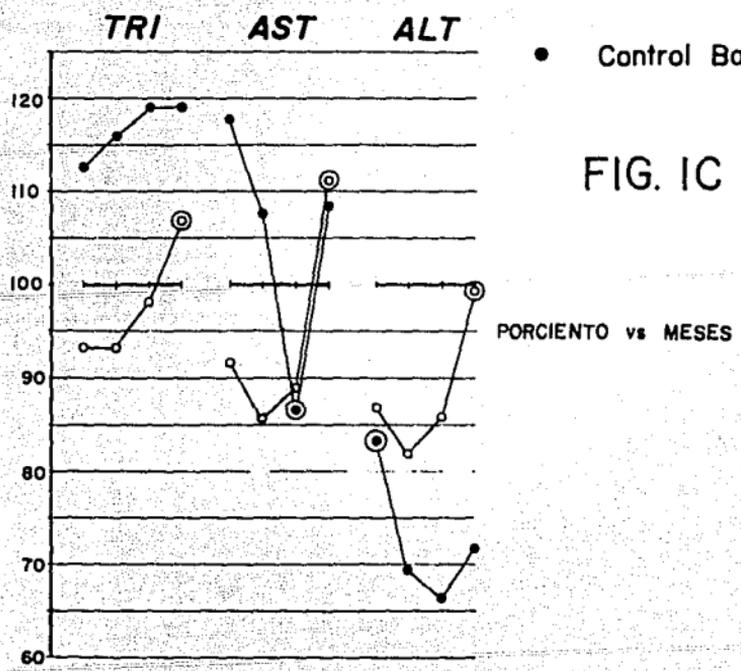
PORCIENTO vs MESES

FIG. IB



- Control Alto
- Control Bajo

FIG. IC



DISCUSION

Un sistema de medición debe llenar cuatro características de confiabilidad:

- sensibilidad y especificidad para el analito que se pretende medir.
- precisión y exactitud del método en las condiciones rutinarias de trabajo.

Las dos primeras no se intentaron sopesar en este estudio ya que la información que se maneja es la de las mediciones en dos materiales de control que supuestamente son homogéneos y equivalentes y que contienen cantidades relativamente altas de lo que se pretende medir.

La precisión y la exactitud son precisamente las dos características que pretende sopesar un programa interno que usa materiales de control que tiene un valor asignado (13).

Por ello se decidió facilitar la discusión de los resultados de este estudio haciendo una clasificación cruzada que toma en cuenta tanto la precisión como la exactitud. El cruzamiento de información se hizo a partir de los datos de precisión de las tablas 4, y los de exactitud de las tablas 6 usando los siguientes criterios:

Criterios de precisión.

Calidad A. Sin problemas de precisión: son los seis analitos de la tabla 4A.

Calidad B. Con información contradictoria: son los dos analitos de la tabla 4C.

Calidad C. Con precisión peor a la ESP pero en sólo uno de los

controles: son los cinco primeros analitos de la tabla 4B.

Calidad D. Con precisión peor a la esperada en ambos controles: son los últimos cinco analitos de la tabla 4B.

Criterios de exactitud.

Calidad A. Ambos controles cercanos al 100% del valor asignado ya que no discrepan más del 4% (96 a 104%): son los últimos cinco analitos de la tabla 6A.

Calidad B. Sólo un control discrepa más de 4% del valor asignado pero el otro no: son los cinco primeros analitos de la tabla 6B y la DHL de 6C.

Calidad C. Ambos controles discrepan más de 4% del valor asignado pero en sentido opuesto (v.gr. uno abajo de 96% y otro arriba de 104%): son CAL en la tabla 6B y TRI y AST en 6C.

Calidad D. Ambos controles discrepan más de 4% del valor asignado y en el mismo sentido (v.gr. ambos abajo del 96% o ambos arriba de 104%): son URI en la tabla 6A y FAL, CO₂ y TRI en 6C.

Sobre estas bases, los 18 analitos se distribuyen tal como se muestran en la tabla 7 al cruzar ambas clasificaciones. Los 18 analitos se riegan a lo largo de la clasificación cruzada, lo cual indica la presencia de problemas, pero en los cuales no podemos ser muy definitivos por la siguiente consideración: las diferencias intercontroles son un obstáculo para juzgar tanto precisión como exactitud.

Así, los analitos de calidades B y C, tanto de precisión como de exactitud, no pueden en última instancia, ser debidamente evaluados debido a estas diferencias intercontroles. Y lo más grave es que no son la excepción sino que hay 12 analitos que están en calidades B o C, ya sea en precisión (SOD y ALT) o en exactitud (GLU\CREN\COL\NUR\AST) o en precisión y exactitud simultáneamente (PRO\TRI\BIT\DHL\CAL).

Pese a este obstáculo, podemos hacer algunas consideraciones sobre la calidad de las mediciones:

1. En la tabla 7 puede verse que hubo solamente dos analitos (FOS y ALB) de clasificación doble A, o sea, que el sistema funcionó con buena precisión, y que los valores asignados a los controles concuerdan entre sí y con el calibrador usado.
2. En el otro extremo asimismo hubo dos analitos (URI y FAL) con clasificación doble D, o sea, que funcionaron con pobre precisión y probablemente tienen un calibrador inexacto (ver abajo).
3. Además de URI y FAL, hay otros dos analitos (ALT_{CO2}) que tienen una precisión adecuada, pero posiblemente presentan un problema de inexactitud del calibrador ya que la calidad D de exactitud indica que ambos controles están de acuerdo entre sí pero discrepan del calibrador. En este tipo de situaciones, se recomienda creerle más a los indicadores que están de acuerdo, y consecuentemente en esos cuatro analitos, queda en entredicho el discrepante (en este caso el calibrador).
4. Contrariamente a lo anterior, hay 10 analitos que tienen calidades B y C de exactitud. Podríamos plantear tentativamente que el calibrador de estos 10 analitos probablemente está bien calibrado ya que está de acuerdo con uno de los controles (en calidad B) o bien con ninguno pero está en medio de ellos (calidad C): o sea, en calidad C el calibrador está más cercano al valor promedio de los tres valores (dos controles y el calibrador), y debe recordarse que el promedio es la mejor estimación de la verdad cuando existen tres o más indicadores discordantes.
5. Finalmente hay dos analitos (SOD y POT) en que no hay problemas de exactitud pero tienen un nivel operativo de precisión por debajo de lo que el CAP dice que deben tener los buenos sistemas. Sin embargo, debe verse que estamos hablando de una diferencia estadísticamente significativa pero que en

SOD es un incremento de un solo control (el B) en que el CV sube del 1.2 que preconiza el CAP (tabla 2) a 1.8 (tabla 1A). En POT si hubo un incremento más claro de la imprecisión en el control bajo (CV = 5.3 vs 2.3 del CAP) pero fue pequeño en el control alto (CV = 2.4 vs 1.7 del CAP).

No creemos que el aumento de imprecisión en SOD y POT se deba a que comprende un período de cuatro meses de observación: si bien cuatro meses resulta un tiempo muy largo para comparar con los CV's que presentan los fabricantes de aparatos (habitualmente 5-10 días máximo), es, por otra parte, un período comparable a los 8-9 meses que utilizó el CAP para establecer los CV que usamos de comparación en este estudio (15-16).

Por otro lado, la manera en que el CAP establece el CV de cada analito no es perfecto y ofrece algunas posibilidades de exigir demasiada precisión a los sistemas, v.gr. eliminan entre el 3 y el 13% de los más de 1000 laboratorios que participan porque tienen CV altos. El CV de cada participante se establece con los datos liofilizados que miden diariamente durante ocho a nueve meses consecutivos, y cada mes el participante recibe un informe que le permite comparar sus datos con los valores de consenso de todos los laboratorios. Esto último ofrece a los participantes la oportunidad de modificar sus sistemas (particularmente sus calibradores) lo cual, a su vez, permite abatir el CV promedio del CAP. Esta ayuda no la tuvo el aparato evaluado en este estudio, y por ello no es de extrañar que la precisión no alcance los niveles de aparatos que gozan de participar obligatoriamente en un programa externo de estas características.

Con base en lo anterior podemos llegar a las siguientes conclusiones del RA-1000 evaluado:

CONCLUSIONES

1. Las diferencias intercontroles son el principal obstáculo para juzgar la calidad de las mediciones.
2. Pese al problema de los controles, se plantean las siguientes conclusiones bajo la premisa de que la precisión es un requisito indispensable a lograr en un sistema de medición (12).
 - 2.1. El aparato funcionó a buen nivel operativo en ocho analitos: los seis que tuvieron una precisión de calidad A (FOS\ALB\GLU\CRE\COL\CO₂) y SOD y POT con una calidad de precisión aún aceptable.
 - 2.2. Pero uno de estos ocho analitos tuvo un calibrador aparentemente incorrecto (CO₂).
3. La precisión fué subóptima en ocho analitos (CAL\BIT\DHL\ALT\FAL\NUR\AST\URI).
4. En tres de estos imprecisos (ALT\FAL\URI) hay probablemente un calibrador incorrecto.
5. En dos analitos (PRO\TRI) no se pudo establecer la calidad del sistema ya que hubo discrepancia intercontroles en la precisión.

GLOSARIO

Desviación estándar. Uno de los dos parámetros que define a una curva de distribución gaussiana (el otro es la media). Su uso frecuente se debe a que se puede calcular exactamente el área de una distribución gaussiana que queda comprendida entre la media \pm múltiplos de la DE.

Confiabilidad. Es la capacidad de un procedimiento analítico para mantener su exactitud, precisión, especificidad y sensibilidad originales por un período largo de tiempo. Una buena confiabilidad es una propiedad muy deseable en un procedimiento analítico.

Especificidad. Es la capacidad de un procedimiento analítico para medir exactamente un componente en un espécimen sin las interferencias de otros componentes también presentes. Un alto grado de especificidad es un atributo muy deseable en un procedimiento analítico.

Error. La diferencia entre una medición única en una muestra versus el valor verdadero del analito en dicha muestra. Esta diferencia o desviación (positiva o negativa) se puede expresar en las unidades del método empleado o como un porcentaje del valor verdadero. Si no se cuenta con el valor verdadero, la diferencia se tendrá que expresar como la diferencia versus el valor asignado. Debe enfatizarse que los errores no pueden clasificarse como sistemáticos o como al azar en mediciones únicas: para ellos se necesita una serie de mediciones repetitivas.

Errores al azar. Son errores ocasionales e impredecibles; por ejemplo, los errores que resultan del uso de una pipeta para pipetear una muestra que se creía que era exacta pero que realmente no lo era.

Errores sistemáticos. Son errores que ocurren regularmente, más o menos constantes en magnitud, y que son medibles cuando se reconocen; por ejemplo, los errores constantes del uso de un patrón de concentración incorrecta.

Exactitud. Concordancia entre el valor promedio de una serie de mediciones repetitivas de un analito y el valor verdadero: no tiene valor numérico.

Patrón. Un patrón es cualquier dispositivo, compuesto o solución, etc. que tiene concentraciones exactamente conocidas de analitos, y que se usa como referencia para determinar, por comparación, la concentración de los analitos en las muestras problema.

Precisión. Es la cercanía entre sí de mediciones repetitivas en una misma muestra o, en el sentido opuesto, la dispersión de mediciones repetidas, en una misma muestra; se dice que un método es preciso cuando los valores obtenidos por él son muy cercanos entre sí. La precisión puede ser expresada matemáticamente por la desviación estándar o el coeficiente de variación. La precisión de un procedimiento analítico variará con las condiciones bajo las cuales se obtienen los resultados de la prueba; por ejemplo, dependerá del número de laboratorios, del número de analistas y del número de días en que se efectuó el análisis.

Sensibilidad. Es la capacidad de un procedimiento analítico para medir pequeñas cantidades de un componente en un espécimen, por ejemplo, puede ser expresado como la más pequeña cantidad que es detectable por el procedimiento, o es la habilidad de un procedimiento para detectar pequeñas diferencias en la concentración de un componente en una serie de especímenes, o medir ligeros cambios de un componente en cualquier muestra. Un

método debe ser lo suficientemente sensible para llenar el propósito para el que se requiere (9-11).

BIBLIOGRAFIA

1. Smith J. Svenjak D. Turrell J, Vlastelica D. *An innovative technology for "random access" sampling.* Clin Chem 1982; 28: 1867-72.
2. Alpert NL. *Spotlight. RA-1000 system.* Clin Instrum Syst 1983; 4: 1-8.
3. Technicon. *Information RA1000. Carryover: a thing of the past.* Autoanalyst 1983.
4. Technicon. *RA1000 system. The convenient, economical random access chemistry analyzer.* Tarrytown: Technicon Instr Corp, Tech Public TS8-5568-00, 1985.
5. Technicon. *The technicon RA-1000 system. The flexible random access chemistry analyzer.* Tarrytown: Technicon Instr Corp, 1984.
6. Technicon. *RA-1000. Evaluation report.* Basingstoke: Technicon Instr Co, sin año.
7. Tonks D B. *Control de calidad en laboratorios clínicos.* Hermosillo, Sonora: Universidad de Sonora, 1984: 1-5.
8. Hainline Jr A. *Garantía de calidad: aspectos teóricos y prácticos.* En: Zavala de Serratos E, Pérez Moreno C, eds. *Métodos selectos para el pequeño laboratorio en química clínica.* México: Asociación Mexicana Bioquímica Clínica, 1984: 16-31.

9. Büttner J, Borth R, Boutwell JH, Broughton PM. *Approved recommendations quality control in clinical chemistry. Part 1. General principles and terminology.* Clin Chim Acta 1979; 98: 129F-43F.
10. Büttner J, Borth R, Boutwell JH, Broughton PM. *Approved recommendations quality control in clinical chemistry. Part 2. Assessment of analytical methods for routine use.* Clin Chim Acta 1979; 98: 145F-62F.
11. Büttner J, Borth R, Broughton PM, Bowyer RC. *Quality control in clinical chemistry. Part 4. Internal quality control.* Clin Chim Acta 1980; 106: 109F-20F.
12. Loria A. *Control de calidad IV. Los primeros tres años de control de un sistema automatizado de flujo continuo.* Rev Invest Clin 1985; 37: 271-6.
13. Loria A. *Estadística mínima en el control de calidad del laboratorio.* Lab-Acta 1989; 1(1): 21-3.
14. Loria A. *Estadística mínima. II. Los datos de resumen a mediano plazo.* Lab-Acta 1989; 1(2): 9-14.
15. Ross JW, Fraser MD, Moore TD. *Analytic clinical laboratory precision. State of the art for thirty-one analytes.* Am J Clin Pathol 1980; 74: 521-30.
16. Lohff MR, Disilvio TV, Ross JW, Lawson NS, Gilmore BF. *Analytic clinical laboratory precision. State of the art for selected enzymes.* Am J Clin Pathol 1982; 78 (suppl): 634-43.