

ARTICULO ORIGINAL

Evaluación externa de la calidad en la determinación de ácido úrico en un grupo de laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela

External quality assessment in the determination of the uric acid in a group of clinical laboratories from Mérida-Venezuela

Rodríguez E, Ramírez C, Molina L, *Rodríguez N, Buela L

Grupo de Investigación en Aseguramiento de la Calidad y Análisis Clínicos. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Campo de Oro. Mérida-Venezuela

RESUMEN

Los programas de evaluación externa de la calidad se inician en Venezuela en 1.977 para glucosa, urea y creatinina, reflejando escaso interés en la calidad de los análisis. Siendo importante conocer el desempeño analítico en esta área, el objetivo de este trabajo es evaluar la determinación de ácido úrico en un grupo de laboratorios clínicos de Mérida- Venezuela. Para ello, se distribuyeron sueros controles comerciales: CN ("Control Normal": 5,1 mg/dL) y CA ("Control Anormal": 9,70 mg/dL) quincenal y aleatoriamente a 14 laboratorios clínicos (públicos y privados, seleccionados al azar). Estos realizaron 3 determinaciones en cada suero control, utilizando el método uricasa-peroxidasa. Se determinó la precisión intralaboratorio e interlaboratorio mediante el coeficiente de variación (CV) y la exactitud intra e interensayo a través del Desvío Relativo Porcentual (DRP) de cada valor (intraensayo) y para la media de las tres determinaciones (interensayo), con respecto al valor de consenso. La menor imprecisión interlaboratorio se obtuvo en la segunda determinación en el CA (CV=9,75%), 42,9% de los laboratorios obtuvo precisión intralaboratorio (CV menor o igual a 5%) y exactitud (DRP menor o igual a 15%) interensayo para ambos controles. Además, un 50% obtuvo exactitud en las tres determinaciones en el CA y el 57,14% en el CN. El mejor desempeño estuvo en el segundo envío con un 78,57% de laboratorios con DRP aceptable para el CN y 85,71% para el CA. Se concluyó que es necesario mejorar la confiabilidad en la determinación de ácido úrico en los laboratorios participantes.

Palabras claves: Valor de consenso, confiabilidad, exactitud, precisión.

ABSTRACT

The programs of external quality assessment began in Venezuela on 1977 for glucose, urea and creatinine, showing carelessness in the quality of the analyses. Being important to survey the analytical performance in this area, this work was developed to evaluate the performance in uric acid determinations of a group of clinical laboratories from Mérida (Venezuela). Commercial control sera: Normal Control (CN: 5.1 mg/dL) and Abnormal Control (CA: 9.7 mg/dL) were randomly distributed every fifteen days to 14 clinical laboratories (both public and private). They were asked to perform three determinations on each control serum, using the uricase-peroxidase method. The intra-laboratory and inter-laboratory precisions were determined through the variation coefficient (CV) and the intra-and inter-assay accuracies were determined through the percent relative deviation (DRP) of the individual value (intra-assay) or the mean of the three determinations (inter-assay) in relation to the consensus value. The lowest imprecision was obtained when performing the second determination of CA (CV=9.75%), 42.9% of the laboratories showed intra-laboratory precision (CV lower or equal than 5%) and inter-assay accuracy (DRP lower or equal than 15%) on both control sera. Further, 50% of the laboratories were accurate in the three CA determinations whereas 57.14% were accurate determining CN. The best performance was obtained in the second determination of CN and CA: 78.57% of the laboratories exhibited acceptable DRP values for CN and 85.71% for CA. We concluded that it is necessary to improve the reliability of the uric acid determination in these laboratories.

Keywords: Consensus value, reliability, accuracy, precision.

**Autor Correspondiente: Lic. Norys Rodríguez
Grupo de Investigación en Aseguramiento de la Calidad y Análisis Clínicos.
Escuela de Bioanálisis. Facultad de Farmacia y Bioanálisis.
Universidad de Los Andes. Campo de Oro. Mérida-Venezuela.
Telefax: 58-274-2715927. E-mail: norysr@ula.ve*

INTRODUCCIÓN

La evaluación externa de la calidad se utiliza para valorar la confiabilidad de los resultados emitidos por diversos laboratorios a través de una agencia externa que puede ser gubernamental, profesional o comercial^{1,2} con la finalidad de evaluar la exactitud, precisión interlaboratorial, establecer la transferibilidad de sus resultados^{2,3}, poner de manifiesto los errores relativos y la variabilidad de las distintas técnicas utilizadas, además de determinar la utilización de los métodos más exactos y precisos disponibles⁴.

Estos programas tienen una amplia trayectoria a nivel mundial, contribuyendo significativamente a mejorar la variabilidad analítica^{4,5}. En Venezuela, el laboratorio Central del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (actualmente Ministerio de Salud y Desarrollo Social) inició en 1.977 la evaluación externa de la calidad en Bioquímica Clínica con glucosa, urea y creatinina, enviando sueros controles "ciegos" a laboratorios dependientes de dicho Ministerio, obteniéndose un bajo porcentaje de respuesta a las evaluaciones durante el tiempo en que se ejecutó, reflejando poca implementación de un sistema de control de calidad en los laboratorios; así como la falta de interés en conocer la calidad de los exámenes que realizan los laboratorios de las distintas regiones del país^{5,6}.

Una de estas regiones es la ciudad de Mérida, donde se plantea la necesidad de un diagnóstico de la calidad de los resultados en las diferentes áreas del laboratorio clínico, siendo muy importante el área de química clínica y, dentro de ella, el analito ácido úrico. Así, el objetivo del presente trabajo es evaluar el desempeño analítico en la determinación de este analito en un grupo de laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela, mediante la aplicación de una evaluación externa de la calidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para llevar a cabo la evaluación externa de la calidad en el grupo de laboratorios de la ciudad de Mérida, se tomó como referencia los fundamentos establecidos por la IFCC (Internacional Federation of Clinical Chemistry)⁷. Se seleccionó al azar un grupo de laboratorios de la ciudad de Mérida-Venezuela: 5 laboratorios públicos (representando el 50% del total) y 9 laboratorios privados (15% de los existentes) para un total de 14 laboratorios clínicos. A través de un formato de recolección

de datos, estos laboratorios informaron al evaluador el volumen de muestra, instrumentos de medición y métodos empleados en la determinación de ácido úrico. El evaluador proporcionó un código de confidencialidad a cada uno de ellos y con los datos aportados se procedió a la selección, preparación y distribución de los materiales de control empleados en la evaluación.

Así, se distribuyeron 2 sueros controles comerciales SERO valorados por su fabricante: CN (Lote N° FE0056, Seronorm TM Human de 5,1 mg/dL) y CA (Lote N° 70417 X, Y, Z, Autonorm TM Human H con 9,70 mg/dL). Estos fueron reconstituidos el mismo día que se entregaron a los laboratorios, según las indicaciones del fabricante y bajo condiciones de preservación.

Los materiales se acompañaron de una hoja de reporte y una hoja de instrucciones que el analista debía tener presente en el momento de realizar el análisis de las mismas. La distribución se efectuó cada quince días y en forma aleatoria; efectuándose un total de 3 determinaciones para cada uno, utilizando el método de la uricasa-peroxidasa y distintos instrumentos de medición.

Con los resultados informados por los laboratorios se calculó la media (VO) y desviación estándar (DE) para cada control y, con ellos, la precisión intralaboratorio mediante el coeficiente de variación ($CV = (DE/VO) \times 100$). Mientras que la precisión interlaboratorio fue determinada para cada envío, empleando el CV utilizando como VO y DE, los obtenidos con los resultados de todos los laboratorios.

Para la determinación de la exactitud se determinó previamente el valor de consenso (VE) de cada suero control. El mismo se obtuvo con la media del total de valores aportados por los laboratorios, exceptuando aquellos que excedían a las tres DE. De esta manera, la exactitud intra e interensayo se evaluó con el Desvío Relativo Porcentual ($DRP = ((VE - VO) \times 100) / VE$)⁸; empleando como VE el valor de consenso y como VO el valor individual para el intraensayo y la media de las tres determinaciones para el interensayo.

Se consideró precisión intralaboratorio si el CV era inferior o igual a 5,0% y exactitud si el DRP era menor o igual a 15%, de acuerdo al criterio del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina⁸.

RESULTADOS

En las figuras 1 y 2 se muestran los resultados de los DRP de los laboratorios participantes en cada una de las determinaciones de ácido úrico efectuadas en el CN (figura 1) y CA (figura 2); pudiendo apreciarse que no existe un comportamiento uniforme entre ellos para ambos controles al presentar en forma aleatoria resultados positivos y negativos. También puede observarse a más de la mitad de los laboratorios mostrando exactitud (DRP aceptable) en las tres determinaciones en el CN y la mitad de ellos para el CA.

Los resultados interlaboratorio se presentan en la tabla 1. En relación a la precisión, se aprecia que los CV no presentaron tendencia a disminuir en ninguno de los dos controles ensayados y que la menor imprecisión se encontró en la segunda determinación en el CA.

No obstante, en cuanto a la exactitud interlaboratorial (tabla 1), el DRP presentó disminución constante en valor absoluto en el CN, no así en el CA. El mejor desempeño interlaboratorial (tomando en cuenta CV y DRP) se presentó en el tercer envío para el CN y segundo envío para el CA.

Por otra parte, es de hacer notar que el porcentaje de laboratorios con DRP aceptable fue siempre superior al 50% de los mismos (tabla 1), presentándose los mayores porcentajes en segundo envío para ambos controles.

Tabla 1. Desempeño interlaboratorio por determinación.

	VO	DE(±)	CV (%)	DRP (%)	N (%)
CN1	5,33	1,12	21,0	-7,4	71,4
CN2	4,76	1,13	23,7	4,1	78,6
CN3	5,00	0,60	16,7	-0,9	71,4
CA1	10,16	2,09	20,6	0,1	57,1
CA2	10,12	0,99	9,8	-0,5	85,7
CA3	10,77	1,94	18,0	-5,9	78,6

1,2,3= N° de envío; CN: Control Normal; CA: Control Anormal; VO: Media interlaboratorio; N(%)= Porcentaje de laboratorios con DRP aceptable

Al observar los resultados interensayo de cada laboratorio (figuras 3 y 4), se aprecia precisión y exactitud para el 42,9% de los laboratorios en el CN y CA; pero en algunos laboratorios existió una marcada imprecisión (figura 3). Además, solo el 35,7% de los laboratorios logró positividad de ambos parámetros para los dos controles ensayados.

Por otra parte, mas del 50% de los laboratorios mostraron resultados interensayo dentro de ±2DE en la gráfica de Youden (figura 5) para los dos controles y, a su vez, la mitad de ellos dentro de ±1DE.

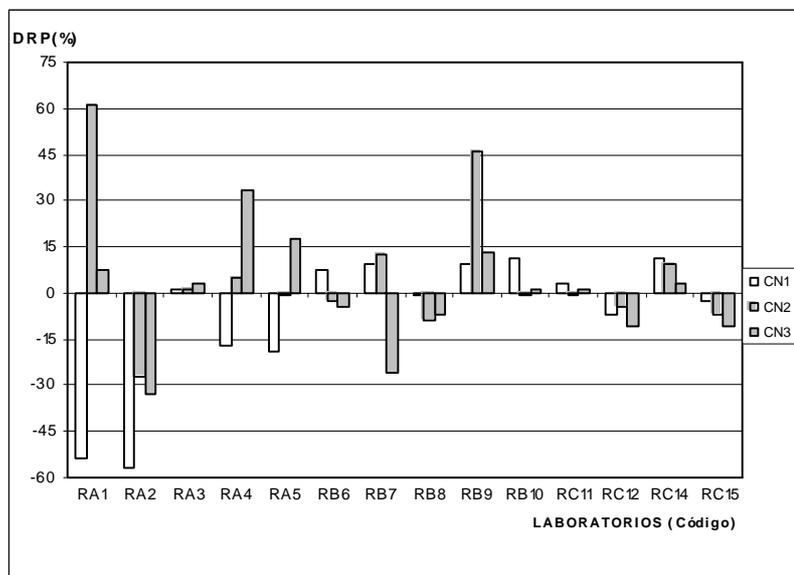


Figura 1. Desvío Relativo Porcentual en la determinación de Ácido Úrico. Control Normal. Se representa el valor individual de DRP, por envío del "Control Normal" (CN), de cada laboratorio; se observa distinto comportamiento entre los laboratorios.

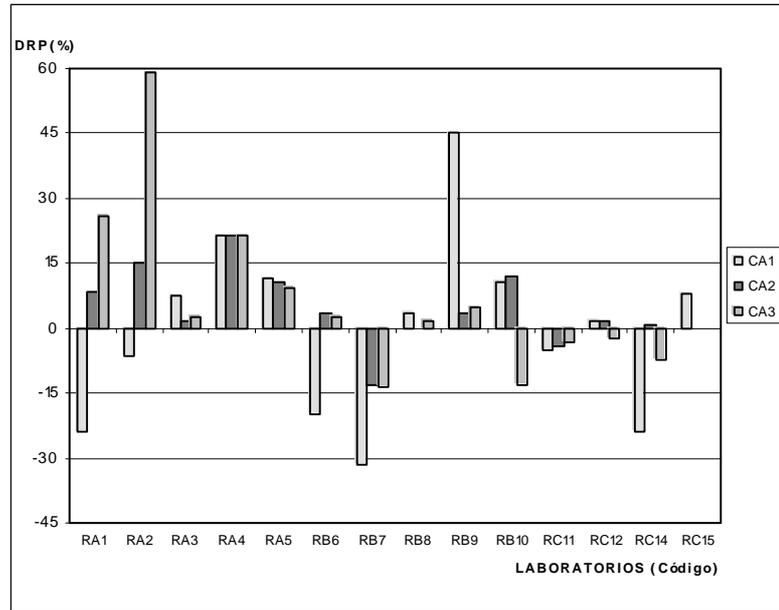


Figura 2. Desvío Relativo Porcentual en la determinación de Ácido Úrico. Control Anormal. Se representa el valor individual de DRP, por envío del "Control Anormal" (CA), de cada laboratorio, se observa distinto comportamiento entre los laboratorios, al igual que en el CN.

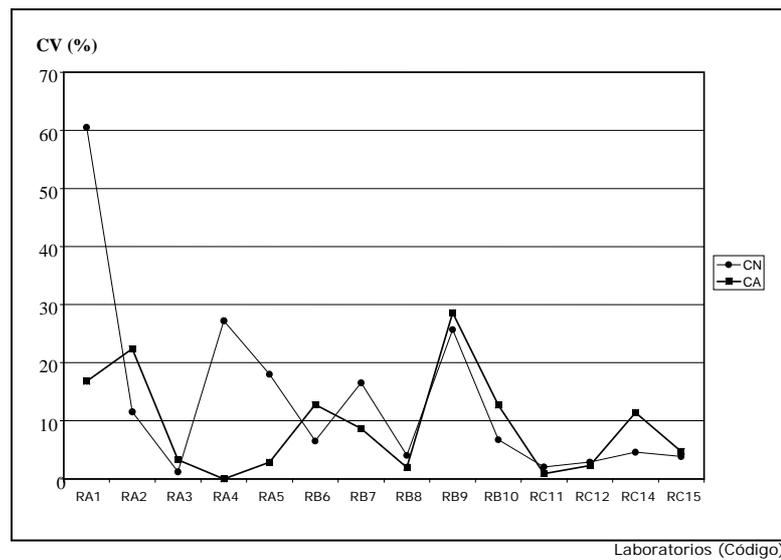


Figura 3. Precisión Interensayo. Se representa los valores de CV interensayo de cada laboratorio; se observa marcada imprecisión en algunos laboratorios.

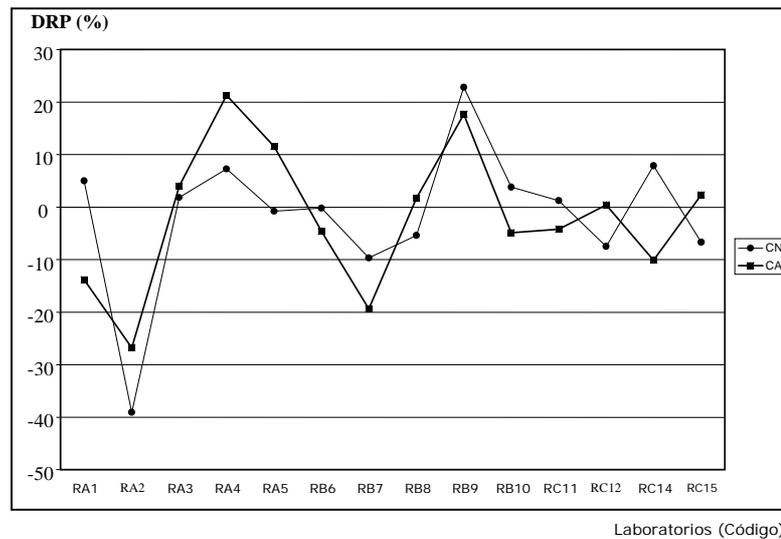


Figura 4. Exactitud Interensayo. Se representa los valores de DRP interensayo de cada laboratorio; se observa marcada inexactitud en algunos laboratorios.

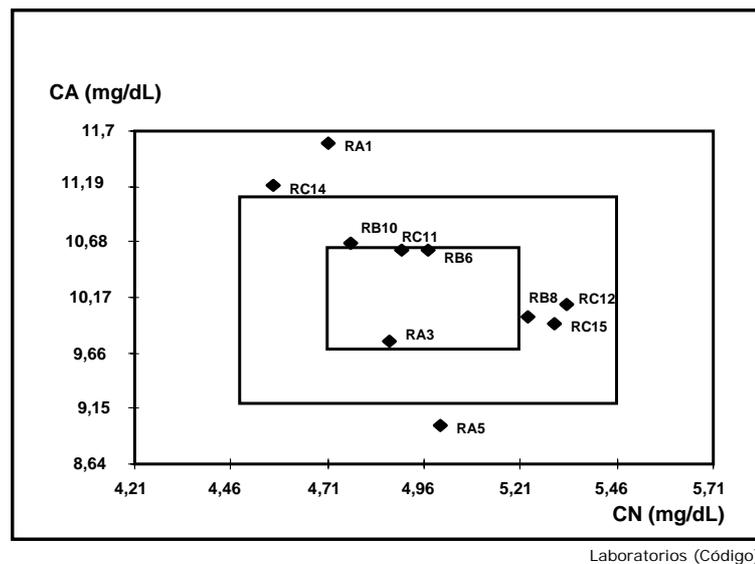


Figura 5. Youden por laboratorio para interensayo. Se representan los puntos de convergencia de los resultados interensayo para el "Control Normal" (CN) y "Control Anormal" (CA) de cada laboratorio. La mitad de los laboratorios se encuentran en la zona de ± 2 DE.

DISCUSION

El comportamiento de los DRP de los laboratorios, mostrados en las figuras 1 y 2, refleja que no hubo errores inherentes a las dos condiciones comunes en todos ellos: material de control y método analítico, sino el comportamiento individual de cada uno de los laboratorios, destacando que a pesar de ser un primer ensayo de Evaluación Externa de Calidad, el desempeño analítico de los laboratorios fue superior al que podría ser esperado.

Al analizar los resultados interlaboratorio (tabla 1), se aprecia la menor imprecisión en la segunda determinación en el CA, la cual se equipara a la obtenida por la mayoría de los países participantes en la segunda medición efectuada durante el Proyecto Piloto Regional en Latinoamérica⁹, mientras que los resultados de precisión obtenidos para el CN, son superiores o iguales a los obtenidos por dichos países en la primera determinación durante el referido proyecto⁹.

Por su parte, la disminución constante del DRP en el CN indica tendencia a la mejora continua en la determinación de este analito en los niveles correspondientes al rango de referencia, hecho que es necesario lograrse también para los niveles superiores al mismo. Sin embargo, al observar los porcentajes de laboratorios con DRP aceptable, según el envío (tabla 1), es importante el hecho de que para más del 50% de los laboratorios participantes ésta sea satisfactoria y más aún, que en la mayoría de los casos no sea muy distante a la reportada por programas con más de diez años de evolución, como el PEEC de la Fundación Bioquímica Argentina para el mismo método¹⁰.

Sin embargo, la marcada imprecisión en algunos laboratorios en el interensayo y el que solo el 35,7% de ellos logre aceptabilidad para el CV y DRP (figuras 3 y 4) en los dos controles ensayados es indicativo de deficiencias en el programa de control de calidad interno y la imperiosa necesidad de la evaluación de los estos dos parámetros en conjunto, tal como refiere Guarache y Rodríguez⁵.

Por otra parte, el comportamiento de los resultados de los laboratorios mostrados en la gráfica de Youden (figura 5) para los dos controles ensayados, evidencian que no se presentaron errores aleatorios y sistemáticos en la población de laboratorios representada en la misma, según las especificaciones existentes para este tipo de gráfica¹⁰; al contrario de lo reportado por el PEEC de la Fundación Bioquímica Argentina para un número mucho mayor de laboratorios, usuarios del mismo método, donde algunos laboratorios se

encuentran en las zonas correspondiente a errores sistemático positivos y negativos.

En base a los hallazgos del presente estudio se concluye que la imprecisión interlaboratorial no fue tan marcada como pudiera haberse esperado, sobretodo en niveles elevados del analito; sin embargo, no es factible la transferibilidad de resultados, ya que solo fue aceptable un CV del total de los envíos.

Por ello, se recomienda la implementación permanente de un programa de evaluación externa de la calidad en la región.

Los resultados intralaboratorio indican la necesidad de mejorar el control de calidad interno de la mayoría de los participantes, evidenciándose problemas de calibración y elevada imprecisión en algunos de ellos en la determinación estudiada.

BIBLIOGRAFIA

1. Boquet E, Castillo M, Cáceres A, Dybkaer R, Escutia V, Francini C, *et al.* Mejoría continua de la calidad. Guía para los laboratorios clínicos de América Latina. Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. México. Editorial Médica Panamericana. 1996:64-72.
2. Gella J. Control de la Calidad en el laboratorio Clínico. Barcelona. BioSystems; 1998.
3. Uldall A, Blaabjerg O, Eifving S. A programme for assigning target values for external quality assessment schemes in countries with no authorized reference laboratories. *Scand. J. Clin* 1993; 53:31-5.
4. Libeer J. Role of external quality assurance schemes in assessing and improving quality in medical laboratories *Clin Chim Acta* 2001; 309 (2): 173-7.
5. Guarache H, Rodríguez N. Evaluación externa de la calidad en Bioquímica Clínica en laboratorios clínicos de Cumaná-Sucre. *Revista de la Facultad de Farmacia* 2003; 45(1):30-5.
6. MSAS. Reporte y Evaluación del Programa de Proficiencia de Bioquímica. Caracas: Oficina Sectorial de Laboratorios; 1992.
7. Hill P, Uldall A, Widing P. Fundamentos de la Evaluación Externa de la Calidad. La Plata: Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica; 1998.
8. Fundación Bioquímica Argentina. Programa de Evaluación Externa de la Calidad. Criterios de Aceptabilidad. Buenos Aires: La Fundación; 2005.
9. Mazziotta D, Monari M, Betances N, Velázquez G, Raymondo S, Sandy R. PEEC-Latinoamericano. Proyecto Piloto Regional. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 1998; 32(3): 433-7.
10. Fundación Bioquímica Argentina. Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC). Diagramas de Youden. Encuesta 190 Agosto 2003. Buenos Aires: La Fundación; 2003.