



Competencias y desempeño de laboratorios clínicos en la determinación de ácido úrico

Acosta-García Edgar J,^{*,‡} Peñate Eloina,^{‡,§,||} Ruiz-Alfonzo Ornela M,^{‡,§}
 Rojas-Figueroa Eliagnis D,^{‡,§} Berrueta-Ávila Alina^{‡,§}

Palabras clave:

Precisión,
 intralaboratorio,
 interlaboratorio,
 sesgo, error total.

Key words:

Accuracy,
 intralaboratory,
 interlaboratory,
 bias, total error.

* Ph. D. en
 Nutrición. Instituto
 de Investigaciones
 en Nutrición de
 la Universidad
 de Carabobo
 (INVENUT).
 ‡ Universidad de
 Carabobo, Facultad de
 Ciencias de la Salud,
 Escuela de Bioanálisis,
 Departamento de
 Ciencias Básicas.
 § Licenciada en
 Bioanálisis.
 || Unidad Bioanalítica
 de Investigaciones
 Hematológicas (UBIH),
 Escuela de Bioanálisis,
 Facultad de Ciencias de
 la Salud, Universidad
 de Carabobo.

Correspondencia:
 Edgar J Acosta García
 Urb. El Remanso, lote
 23D, casa 44.
 San Diego, estado
 Carabobo, Venezuela.
 Teléfono: 0241-
 8915640; 0412-
 0445423.
 E-mail:
 edgaracosta1357@
 hotmail.com

Recibido:
 19/01/2018
 Aceptado:
 08/02/2018

RESUMEN

Introducción: Los programas de evaluación externa de la calidad son indispensables para la comparación del desempeño en las determinaciones de analitos entre diferentes laboratorios clínicos. **Objetivos:** Evaluar las competencias y el desempeño de laboratorios clínicos de los municipios Valencia, Naguanagua y San Diego del estado Carabobo, Venezuela, en la determinación de ácido úrico. **Material y métodos:** El trabajo fue no experimental, descriptivo y transversal en 19 laboratorios. La evaluación fue sobre dos sueros controles de nivel I y II (SCNI y SCNII). La competencia se evaluó con el error total (%ET) y el desempeño mediante el sigma métrico (SM). **Resultados:** La mayor imprecisión interlaboratorio se observó en la determinación de ácido úrico en el SCNI (CV = 30.4%). Sólo tres laboratorios (15.8%) mostraron competencia en la determinación de ácido úrico en los SCNI y SCNII. El mejor desempeño se observó en la determinación de ácido úrico en el SCNI, el cual fue alcanzado por un solo laboratorio, que logró un SM = 9.5 (excelente). **Conclusión:** Se observó un bajo porcentaje de laboratorios clínicos con competencia en la determinación de ácido úrico; entre estos, el mejor desempeño se logró en la determinación de ese analito en el SCNI.

ABSTRACT

Introduction: External quality assessment programs are indispensable for comparing performance in the determination of analytes between different clinical laboratories. **Objectives:** To evaluate the competence and performance of clinical laboratories of the municipalities Valencia, Naguanagua and San Diego of Carabobo state, Venezuela, in determining uric acid. **Material and methods:** The study was not experimental, descriptive and transversal in 19 laboratories. The evaluation was on two control sera, level I and II (CSI and CSII). The competence was assessed with the total error (% TE) and performance by metric sigma (MS). **Results:** The greatest interlaboratory imprecision was observed in the determination of uric acid in the CSI (CV = 30.4%). Only three laboratories (15.8%) showed competence in the determination of uric acid in CSI and CSII. The best performance was observed in the determination of uric acid in the CSI, which was reached by a single laboratory that achieved a SM = 9.5 (excellent). **Conclusion:** We observed a low percentage of clinical laboratories with competence in the determination of uric acid; among these, the best performance was obtained in the determination of that analyte in the CSI.

INTRODUCCIÓN

Los programas de evaluación externa de la calidad (PEEC) se encargan de calificar objetivamente la precisión y exactitud de los resultados obtenidos por los laboratorios clínicos (LC) participantes por medio de un organismo exterior e independiente, a través del cual son estudiados los métodos analíticos utilizados y se definen los parámetros de precisión y exactitud para asegurar el mantenimiento y mejoramiento de la calidad, así como la transferibilidad de los resultados obtenidos en los distintos LC, conociendo de esta forma la competencia de los mismos.¹⁻³ De igual manera, existen estrategias de gerencia como el Seis Sigma, el cual busca

mejorar la calidad de los resultados de procesos al identificar y remover las causas de error minimizando la variabilidad en su manejo. Seis Sigma es considerado un estándar de excelencia para la cuantificación de calidad intralaboratorio.⁴

En el Continente Americano, desde 1947 se han realizado estudios en evaluación externa de la calidad.^{1,5,6} Al respecto, desde finales del siglo pasado y principios del presente, en Venezuela se han desarrollado algunas investigaciones aisladas.^{1,7,8}

Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el desempeño de 19 laboratorios clínicos con respecto al ácido úrico en los municipios Valencia, Naguanagua y San Diego del estado Carabobo, Venezuela.

MATERIAL Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo y corte transversal. En la evaluación de la determinación de ácido úrico participaron 19 LC privados de los municipios Naguanagua, San Diego y Valencia del estado Carabobo, a los cuales se envió una carta de invitación y aceptación para el PEEC; aquellos que aceptaron fueron codificados con letras del alfabeto, desde la A hasta la S, con el objetivo de mantener la confidencialidad de sus resultados. Del grupo participante en la evaluación, 15 (78.9%) procesaron los SC de forma manual (C, D, E, F, G, H, J, K, L, M, N, P, Q, R, S) y cuatro (21.1%) de forma automatizada (A, B, I, O).

Se emplearon sueros controles (SC) comerciales de la casa comercial Wiener Lab; Standatrol S-E de dos niveles. El lote de control empleado fue 1404137860 (Exp.: 2016/04), nivel I: 137860 (Exp.: 2016/04) y nivel II: 137860 (Exp.: 2016/04). Estos controles refirieron las concentraciones del analito estudiado normal (nivel I) y anormal (nivel II). Los SC se reconstituyeron de acuerdo al inserto provisto por la casa comercial y se distribuyeron en alícuotas en tubos de microcentrifugación. De manera inmediata, cada vial se codificó con una letra del alfabeto y un número arábigo desde el uno hasta el tres.

Manteniendo la cadena de frío, se procedió a entregar a cada laboratorio tres SC nivel I (NI) y tres nivel II (NII), en los cuales se determinaron diariamente durante tres días las concentraciones del analito evaluado. De forma adicional, se les entregó un instructivo con las indicaciones para la manipulación de los SC y una planilla de registro de resultados, en la cual también se solicitó el nombre de los equipos y los métodos empleados para la determinación de las concentraciones del analito estudiado.

Análisis estadístico: Se determinaron las medidas de tendencia central, de dispersión y frecuencias. La media consenso (\bar{X}_c) del analito se obtuvo a partir de todas las concentraciones reportadas por los laboratorios participantes, exceptuando aquellas que excedían los límites establecidos por ± 3 DE.⁹ Para el procesamiento estadístico de los resultados obtenidos, se emplearon los programas SPSS 17.0. Las ecuaciones empleadas fueron las siguientes:^{10,11}

$$\begin{aligned} \text{Interlaboratorio (IMP}_{\text{interlab}}) \quad \%CV \text{ interlab} &= \left(\frac{DE_{\text{I}}}{\bar{X}_{\text{tl}}} \right) 100 \\ \text{Intralaboratorio (IMP}_{\text{intralab}}) \quad \%CV \text{ intralab} &= \left(\frac{DE_{\text{cl}}}{\bar{X}_{\text{tl}}} \right) 100 \\ \text{Sesgo} \quad \%Sesgo &= \left(\frac{\bar{X}_{\text{cl}} - \bar{X}_c}{\bar{X}_c} \right) 100 \end{aligned}$$

ET

$$\%ET = \%Sesgo + (1.65)\%CV \text{ intralab}$$

Donde:

\bar{X}_c : media consenso.

\bar{X}_{tl} : media de la concentración del analito determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes.

\bar{X}_{cl} : media de la concentración del analito determinada con los resultados de cada laboratorio participante.

DE_{I} : desviación estándar determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes.

DE_{cl} : desviación estándar determinada con los resultados de cada laboratorio participante.

En la presente investigación, los laboratorios participantes fueron definidos como competentes para la determinación del analito evaluado cuando su ET fue menor o igual a 12.8%; de igual forma, se analizó %Imprecisión y %Sesgo, los cuales se asumieron como aceptables cuando estuvieron por debajo o igual a 3.7 y 5.5%, respectivamente, de acuerdo con lo establecido por las especificaciones de calidad de la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA).¹²

De forma adicional, a los laboratorios identificados como competentes en la determinación del analito evaluado, se les analizó el desempeño por medio del cálculo del sigma métrico (SM),¹³ a través de la siguiente ecuación:

$$SM = \frac{ETa - \%Sesgo}{\%CV_{\text{intralab}}}$$

La clasificación del desempeño fue a través de la siguiente escala de valoración:¹³

Valor de SM	Desempeño
≥ 6.0	Excelente
≥ 5.0 y < 6.0	Bueno
≥ 4.0 y < 5.0	Marginal
< 4.0	Pobre

RESULTADOS

De acuerdo con la distribución geográfica, los 19 LC participantes estuvieron delimitados de la siguiente manera: 10 (52.6%) fueron del municipio San Diego, cinco (26.3%) pertenecían al municipio Naguanagua y cuatro (21.1%) al municipio Valencia. Se pudo observar que el $\%CV_{\text{interlab}}$ obtenido para la determinación del analito ácido úrico presente en el *cuadro 1* fue más elevado en

el NI, ya que se logró apreciar una mayor variabilidad en comparación con el NII.

El *cuadro II* muestra la precisión, el sesgo y el error total pertenecientes a cada uno de los laboratorios. Se demostró que para el NI, cinco (26.3%) de los participantes

Cuadro I. Estadísticos descriptivos de las concentraciones séricas de ácido úrico de todos los laboratorios participantes.

Analito	Nivel	\bar{X}_{tl} (mgdL ⁻¹)	DE_{tl} (mgdL ⁻¹)	%CV interlab	Promedio %CV interlab
Ácido úrico	I	5.0	1.5	30.4	27.6
	II	8.0	2.1	24.8	

\bar{X}_{tl} : media de la concentración del analito, determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes / DE_{tl} : desviación estándar de la concentración del analito, determinada con los resultados de todos los laboratorios participantes / %CV_{interlab}: %CV interlaboratorio.

obtuvieron una $IMP_{intra\text{lab}}$ inferior a los límites estipulados y seis (31.6%) para el sesgo, mientras que para el error total, solo cuatro (21.1%) exhibieron un resultado menor al límite establecido. En cuanto al NII, siete (36.8%) de los laboratorios presentaron resultados aceptables para la $IMP_{intra\text{lab}}$ y seis (31.6%) para el sesgo, en tanto que en el error total, solo tres (15.8%) fueron inferiores a las metas analíticas señaladas. Adicionalmente, sólo tres (15.8%) de los laboratorios evidenciaron competencia en la determinación de los SC en ambos niveles.

El *cuadro III* muestra un resumen de los laboratorios competentes en cada evaluación según el nivel; se observó que hubo un mayor número de laboratorios con imprecisión aceptable en el NII, pero un mayor número de laboratorios con ET aceptable en el NI. Entre los que obtuvieron una imprecisión aceptable para ambos niveles se encuentran dos laboratorios automatizados (A e I) y dos manuales (L y Q); para el sesgo se observó que dos laboratorios alcanzaron los niveles aceptables en ambos niveles (uno automatizado y uno de procesamiento manual), y en el error total,

Cuadro II. Imprecisión, sesgo y error total de los laboratorios participantes en la determinación de ácido úrico según los niveles ensayados.

Cod	Nivel I			Nivel II		
	$IMP_{intra\text{lab}} < 3.7\%$	%Sesgo $< 5.5\%$	%ET $< 12.8\%$	$IMP_{intra\text{lab}} < 3.7\%$	%Sesgo $< 5.5\%$	%ET $< 12.8\%$
A*	2.3 ⁺	-10.3	14.0	2.1 ⁺	-14.4	18.0
B*	5.7	15.6	24.9	3.9	23.4	29.8
C	4.6	11.5	19.1	2.7 ⁺	29.3	33.7
D	5.2	62.5	71.1	4.5	59.2	66.6
E	2.9 ⁺	8.8	13.5	8.2	1.5 ⁺	14.9
F	32.9	-32.0	86.3	11.8	-43.9	63.4
G	4.9	4.7 ⁺	12.8	5.2	-13.3	21.8
H	10.5	25.1	42.4	3.7	13.8	19.9
I*	1.2 ⁺	-1.4 ⁺	3.4 ⁺	3.1 ⁺	-1.7 ⁺	6.7 ⁺
J	37.4	20.3	82.0	15.0	-0.9 ⁺	25.7
K	4.8	12.2	20.1	3.8	14.6	20.8
L	2.3 ⁺	1.3 ⁺	5.1 ⁺	2.0 ⁺	1.5 ⁺	4.8 ⁺
M	29.9	-74.2	123.5	6.5	-53.8	64.6
N	9.5	-3.5 ⁺	19.2	6.8	5.8	17.1
O*	7.1	-7.6	19.3	7.1	2.7 ⁺	14.3
P	5.2	4.0 ⁺	12.6 ⁺	2.9 ⁺	7.4	12.3 ⁺
Q	3.3 ⁺	-6.9	12.4 ⁺	3.6 ⁺	-16.8	22.8
R	44.8	-0.8 ⁺	74.6	2.8 ⁺	-10.9	15.5
S	45.5	-34.7	109.9	8.8	-4.1 ⁺	18.7

⁺Aceptable según AEFA (2005).⁹ *Procesamiento automatizado.

alcanzaron la meta en ambos niveles uno automatizado y dos manuales.

En el *cuadro IV* se expone el nivel de desempeño que alcanzaron los laboratorios competentes; se observó que sólo un laboratorio obtuvo un desempeño excelente y únicamente para el NI, mientras que los demás laboratorios competentes alcanzaron niveles entre buenos y pobres.

DISCUSIÓN

En general, se observó una elevada dispersión interlaboratorio en la determinación de ácido úrico en ambos niveles ensayados. La mayor imprecisión interlaboratorio se evidenció en el SC NI. Los resultados obtenidos guardan relación con los reportados por Rodríguez y sus colaboradores (2006), donde también se observó una mayor precisión para la determinación en NII que en NI.³ De acuerdo con la imprecisión total obtenida en el presente estudio, se propone que la transferibilidad de resultados entre los laboratorios de la región no es posible, ya que la variabilidad de los mismos es muy amplia para ser confiable. Esto se repite en la imprecisión intralaboratorio, donde poco más de un tercio de los LC participantes

presentaron precisión dentro de los valores establecidos en el NII y un cuarto refirió resultados aceptables para el NI, por lo que en total sólo una quinta parte logró la meta analítica en ambos niveles.

Con respecto al sesgo, una proporción muy baja (15.8%) de los LC participantes obtuvieron resultados dentro de los valores establecidos en los SC de ambos niveles. Este hallazgo, en conjunto con la imprecisión intralaboratorio, puede ser indicativo de problemas en el control de calidad interno (CCI), lo cual provoca una disminución en la confiabilidad de los resultados. Al comparar estas evidencias con Rodríguez, se observa una marcada diferencia, ya que en su investigación más de dos quintas partes (42.9%) de los LC participantes alcanzaron las metas analíticas trazadas para precisión y exactitud intralaboratorial.³

Cabe considerar que dentro de los errores inherentes al CCI se encuentran problemas en la calibración de los equipos, pipeteo por parte de los analizadores y manejo inadecuado del paciente en la toma de muestra, motivos por los cuales se recomienda evaluar e investigar los factores que pueden producir desviaciones en los análisis en los niveles preanalíticos, analíticos, e inclusive, posta-

Cuadro III. Laboratorios con %IMP_{intralab}, %Sesgo y %ET adecuados según las especificaciones de calidad establecidas para el ácido úrico, de acuerdo con los niveles ensayados.

Analito	Nivel	%IMP _{intralab}	%Sesgo	%ET
Ácido úrico	I	A*, E, I*, L, Q	G, I*, L, N, P, R	I*, L, P, Q
	II	A*, C, I*, L, P, Q, R	E, I*, J, L, O*, S	I*, L, P
	I y II	A*, I*, L, Q	I*, L	I*, L, P

*Procesamiento automatizado.

Cuadro IV. Desempeño de los laboratorios clínicos competentes en la determinación de ácido úrico según los niveles ensayados.

Analito	Nivel	Laboratorio competente	Sigma métrico	Desempeño
Ácido úrico	I	I*	9.5	Excelente
		L	5.0	Bueno
		Q	1.8	Pobre
		P	1.7	Pobre
	II	L	5.6	Bueno
		I*	3.6	Pobre
		P	1.8	Pobre

*Procesamiento automatizado.

nalíticos, e implementar acciones correctivas para mejorar la calidad de la producción analítica.¹

Es importante destacar que la determinación de cualquier analito o marcador biológico requiere de métodos o sistemas que rijan su calidad, para asegurar la confiabilidad de los resultados, ya que los mismos serán de gran utilidad en la interpretación de los procesos metabólicos y moleculares del cuerpo humano.^{1,5} El ácido úrico, analito empleado como marcador en la investigación, es contemplado como parámetro de análisis en el área de diagnóstico y tratamiento de diversas patologías.^{14,15}

De la misma manera, al analizar los laboratorios realmente competentes (21.0%), que reunieron metas analíticas logradas para ambos niveles en sesgo, ET e imprecisión, y evaluando su desempeño a través del parámetro de SM, destaca que sólo uno (5.3%) de este grupo de competentes fue excelente, y sólo para el NI, mientras que en el NII reseñó un desempeño pobre. A pesar de que una quinta parte de los participantes alcanzó el SM, se evidencia que la mayoría tuvo niveles pobres en el mismo y sólo un laboratorio logró un desempeño clasificado como bueno para ambos niveles, por lo que sería considerado como un laboratorio confiable por la constancia en la calidad de los resultados que emite y el único constante para SM en esta investigación. Estos resultados superan a los hallados en la India.¹⁶

El empleo de SM en este tipo de investigación es un concepto innovador en el país, pero necesario para que las exigencias de calidad se adapten a las que están empezando a ser aplicadas a nivel mundial.^{4,16}

La garantía de calidad en los laboratorios de análisis clínicos modernos constituye un componente del servicio prestado que se logrará a través de un sistema de CCI complementado por un PEEC. Este último es de gran importancia para el mejoramiento continuo de la calidad en las determinaciones analíticas realizadas a nivel de los LC de toda la región y aumenta la confiabilidad de los resultados recibidos por el consumidor final.¹⁷

De acuerdo al planteamiento de evaluación a través del SM, se puede constatar que dentro del grupo de laboratorios competentes, la mayoría alcanzó un desempeño deficiente. Se sugiere reevaluar los métodos analíticos aplicados en cada laboratorio en sus determinaciones, ya que a pesar de ser competentes, no todos se desempeñan de forma óptima. En conclusión, no es posible la transferibilidad de los resultados entre los laboratorios clínicos de la entidad carabobeña en cuanto a ácido úrico se refiere, por lo que se recomienda establecer un programa de evaluación externa de la calidad en la región, así como la vigilancia constante y aplicación de mejores metodologías de control de calidad interno.

REFERENCIAS

1. Cruz S, Bozo M, Molero T, Gómez M, Zambrano M, Panunzio A. Desempeño analítico en la determinación de colesterol y triglicéridos en los laboratorios clínicos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. *Saber*. 2014; 26 (2): 127-135.
2. Sandoval-Vegas MH, Barrón-Pastor HJ, Loli-Ponce RA, Salazar-Criado YV. Precisión en la determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos, en laboratorios clínicos de Lima, Perú. *An Fac Med*. 2012; 73 (3): 233-238.
3. Rodríguez E, Ramírez C, Molina L, Rodríguez N, Buela L. Evaluación externa de la calidad en la determinación de ácido úrico en un grupo de laboratorios clínicos de Mérida-Venezuela. *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2006; 4 (1): 28-33.
4. Adiga US, Preethika A, Swathi K. Sigma metrics in clinical chemistry laboratory – A guide to quality control. Karnataka, India. *Al Ameen J Med Sci*. 2015; 8 (4): 281-287.
5. Cabutti N. Acreditación de laboratorios clínicos en América Latina. En: *Gestión de calidad en el laboratorio clínico*. Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005. pp. 251-272.
6. Stull TM, Hearn TL, Hancock JS, Handsfield JH, Collins CL. Variation in proficiency testing performance by testing site. *JAMA*. 1998; 279 (6): 463-467.
7. Guarache H, Rodríguez N. Evaluación externa de la calidad en Bioquímica Clínica en laboratorios clínicos de Cumaná-Sucre. *Rev Fac Farm*. 2003; 45 (1): 30-35.
8. Tellería L. Preparación de una muestra control para la implementación de un programa integral de control de calidad en los laboratorios clínicos del Estado Carabobo; 2007 [Internet]. [Consultado 9 Jul 2015]. Disponible en: http://www.uc.edu.ve/uc_empresas/locti_ver_detalle.php?cod_proyecto=250&cod_area
9. Terrés-Speziale AM. SIX SIGMA: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica. *Rev Latinoam Patol Clin*. 2007; 54 (1): 28-39.
10. Westgard JO, Hunt MR. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem*. 1973; 19 (1): 49-57.
11. González L, Capriotti C. Validación de métodos en el laboratorio bioquímico. Parte I. *Rev Bioanal*. 2006; 20 (2): 14-18.
12. Calafell-Clar R, Barceló-Martín B, Fernández-Pardo E, García-Colliá M, Martínez del Olmo S, Moráncho-Zaragoza J et al. Especificaciones de calidad analítica AEFA 2005. *An Clin*. 2005; 30 (3): 99-104.
13. Westgard JO. Quality control. How labs can apply six sigma principles to quality control planning. *Clin Lab News*. 2006; 32: 10-12.
14. Chaudhary NG, Patani SS, Sharma H, Maheshwari A, Jadhav PM, Maniar MA. Application of six sigma for the quality assurance in clinical biochemistry laboratory – a retrospective study. *Int J Res Med*. 2013; 2 (3): 17-20.
15. MedlinePlus [Internet]. Bethesda: U.S National Library of Medicine; 1998 [actualizada 15 Jun 2015, citado 17 Jun 2015]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003476.htm>
16. Odden MC, Amadu AR, Smit E, Lo L, Peralta CA. Uric acid levels, kidney function, and cardiovascular mortality in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 1999-2002. *Am J Kidney Dis*. 2014; 64 (4): 550-557.
17. Ug-Guevara G, Rodríguez-Socarrás IP, León-Ramentol CC, Gregori-Caballero A. Evaluación externa de la calidad mediante la veracidad en las investigaciones de laboratorio clínico. *AMC*. 2014; 18 (4): 359-370.