

Confiabilidad de resultados hematológicos de laboratorios clínicos.

Reliability of haematological results from clinical laboratories.

Edgar J. Acosta García^{1,2}, Giselle Nunes¹

RESUMEN

Los Programas de Evaluación Externa de la Calidad permiten evaluar la confiabilidad de los resultados emitidos por los laboratorios clínicos participantes. El objetivo fue evaluar la confiabilidad de los resultados de hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos de laboratorios clínicos del municipio Naguanagua, Venezuela. 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) preparados a partir de muestras frescas de pacientes. Se evaluó la precisión interlaboratorio e intralaboratorio por medio del coeficiente de variación (%CV) y el índice de coeficiente de variación (ICV). Adicionalmente, se estudió la exactitud intralaboratorio empleando el índice de desviación estándar (IDS). La mayor imprecisión interlaboratorio se observó en la determinación del conteo de GB (15,3%). Hubo poca frecuencia de laboratorios clínicos con resultados inaceptables en precisión intralaboratorio (0-10,5%), mientras que entre 0% y 36,8% de los laboratorios participantes mostraron resultados inaceptables para exactitud intralaboratorio; 42,1% de los laboratorios mostraron resultados confiables en las tres variables estudiadas, en los dos niveles ensayados. La elevada imprecisión interlaboratorios imposibilita la transferencia de los resultados entre los laboratorios participantes y pocos mostraron confiabilidad en la determinación de Hb, Hto y conteo de GB.

Palabras clave: Precisión, intralaboratorio, interlaboratorio, confiabilidad.

ABSTRACT

The External Quality Evaluation Programs allow to evaluate the reliability of the results emitted by the participating clinical laboratories. The objective was to evaluate the reliability of the hemoglobin, hematocrit and white blood cell counts of clinical laboratories in the municipality of Naguanagua, Venezuela. The work was non-experimental, descriptive and transversal and carried out in 19 laboratories. The evaluation was on two level I and II control sera (SCNI and SCNII) prepared from fresh samples of patients. The interlaboratory and intralaboratory precision were evaluated by means of the coefficient of variation (% CV) and the coefficient of variation index (CVI). In addition, the intralaboratory accuracy was studied using the standard deviation index (SDI). The greatest interlaboratory imprecision was observed in the determination of GB counts (15.3%). Clinical laboratories with unacceptable results in intralaboratory accuracy (0-10.5%) were rarely present, while 0% to 36.8% of the participating laboratories showed unacceptable results for intra-laboratory accuracy. 42.1% of the laboratories showed reliable results in the three studied variables, in the two levels tested. The high interlaboratory imprecision makes it impossible to transfer the results among the participating laboratories and few showed reliability in the determination of Hb, Hto and GB counts.

Key words: Accuracy, intralaboratory, interlaboratory, reliability.

RESUMEN

Los resultados emitidos por los laboratorios clínicos deben ser precisos y veraces para poder así cumplir con su objetivo de apoyar a los médicos en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Es importante entender que durante todo proceso de medición existen factores que inducen la variabilidad de los resultados y estos pueden generalizarse en los analistas, los equipos o instrumentos, el medio ambiente, los métodos empleados, las mediciones y los reactivos empleados. Si bien es cierto que los errores sistemáticos pueden ser eliminados del proceso de medición luego de identificar el factor que lo produjo, con los errores aleatorios esto no es posible. Es decir, los errores aleatorios solo pueden ser controlados por medio de procesos estadísticos adecuados para ello. La clave en todo proceso de medición consiste en entender que la variabilidad existe y que habrá que hacer lo necesario para llevarla a su mínima expresión (1).

Los laboratorios clínicos deben implantar programas de control interno con el objeto de garantizar la reproducibilidad diaria de los resultados y asegurar así que son confiables para ser emitidos. En simultáneo, los laboratorios clínicos deben someterse a la evaluación externa de la calidad, un organismo independiente que verifique su desempeño

¹ Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Bioanálisis, Departamento de Ciencias Básicas.

² Instituto de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo (INVESNUT)

Autor de Correspondencia: Edgar J. Acosta García.

E-mail: edgaracosta1357@hotmail.com

Recibido: 09-03-17

Aprobado: 02-06-17

y la comparabilidad de los resultados y, por tanto, la transferibilidad de los mismos entre los laboratorios (2).

El control de calidad es importante en todas las áreas del laboratorio clínico. En el caso particular del área de hematología, este contribuye con el diagnóstico adecuado de patologías hematológicas o cualquier alteración que se refleje en el hemograma. A pesar de que en algunos países se han puesto en marcha programas de evaluación externa de la calidad (PEEC) en hematología y con diversos alcances, la realidad de la mayoría de los países de América Latina discrepa de eso. En Venezuela, los laboratorios clínicos no se escapan de esa situación, se han realizado algunas evaluaciones externas de la calidad y la mayoría han sido coordinadas como proyectos de investigación en universidades autónomas preocupadas por la implementación y desarrollo de dichas evaluaciones. Sin embargo, las mismas no son periódicas ni se mantienen en el tiempo. Probablemente, esto se deba, en parte, a que en el país no existen sistemas apropiados de evaluación externa de la calidad en hematología. En la última década del siglo pasado en Venezuela se realizaron algunas evaluaciones interlaboratorios en hematología, empleando controles comerciales. Los resultados mostraron algunas deficiencias en las determinaciones de varios parámetros hematológicos debido a la falta de estandarización en los procesos de calibración y control de los instrumentos (3).

En el año 2007, Gallardo et al, publicaron los resultados de una evaluación interlaboratorios de parámetros hematológicos en laboratorios clínicos de Caracas - Venezuela, empleando como controles muestras de sangre fresca de pacientes. Los autores de la investigación reportaron que la sangre fresca constituye una alternativa práctica y económica que puede impulsar la realización de programas de intercomparación a nivel local (4). Adicionalmente, la situación actual del país dificulta la adquisición de controles comerciales y justifica, en parte el uso de dichas muestras para la realización intercomparaciones.

Por tal razón, en la presente investigación se evaluó la confiabilidad de los resultados emitidos por laboratorios clínicos del municipio Naguanagua, estado Carabobo, Venezuela, en la determinación de hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos empleando para ello muestras frescas de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo y corte transversal. Se llevó a cabo con la participación de 19 laboratorios entre públicos y privados del municipio Naguanagua del estado Carabobo en Venezuela. A los laboratorios involucrados en la investigación se les hizo llegar una invitación y aquellos que aceptaron participar fueron codificados con las letras del alfabeto, desde la A hasta la Q, todo esto con la finalidad de mantener la confidencialidad de sus resultados.

Se emplearon muestras frescas de pacientes con serología negativa para HbsAg, VHC y VIH tipo I y II, las muestras fueron obtenidas por venopunción antebraquial en tubos al vacío K3EDTA de 3,0 mL de capacidad. El control nivel I (CNI) se preparó con muestras de pacientes del sexo femenino y el de nivel II (CNII) con las de pacientes del sexo masculino. Una vez obtenidas las muestras controles, estas fueron mezcladas en fiolas de vidrio con la finalidad de preparar un pool con la sangre de los pacientes y finalmente se separó en alícuotas en viales para microcentrífugas marca Eppendorf. Seguidamente, cada vial se codificó con una letra del alfabeto y un número arábigo desde el uno hasta el tres. Luego, y manteniendo la cadena de frío, se entregó a cada laboratorio tres CNI y tres CNII, en los cuales se determinaron las concentraciones de hemoglobina (Hb), el porcentaje de hematocrito (%Hto) y el conteo de glóbulos blancos (Gb). De igual forma, a los encargados de los laboratorios participantes se les realizó una entrevista con la finalidad de determinar si previamente habían participado o no en un PEEC. Adicionalmente, se les entregó un instructivo con las indicaciones para la manipulación de los controles y una planilla de registro de resultados.

Análisis Estadístico. Los datos se expresaron en medias (\bar{x}), desviación estándar (DE), porcentaje de coeficiente de variación (%CV), índice de coeficiente de variación (ICV), índice de desviación estándar (IDS), frecuencias absolutas y relativas. Para el procesamiento estadístico de los resultados obtenidos, se emplearon los programas SPSS 17.0, así como también la hoja de cálculo del programa Microsoft Office Excel 2007.

Precisión Interlaboratorio ($P_{interlab}$). Se cuantificó mediante el porcentaje de coeficiente de variación (%CV), empleando la media (\bar{x}) y la desviación estándar (DE). Para este cálculo se emplearon los resultados obtenidos de todos los laboratorios participantes en la evaluación (5). Para evaluar la $P_{interlab}$ se utilizaron las metas analíticas sugerida en la Conferencia del Colegio Americano de Patólogos realizada en Aspen. Dicha meta es recomendada para la valoración de la precisión interlaboratorio en PEEC, siendo los siguientes: CVHb < 3,6%, CVHto < 4,8% y CVGB < 11,7% (6, 7).

Precisión Intralaboratorio ($P_{intra lab}$). Para el estudio de la $P_{intra lab}$ se utilizó el %CV y para su determinación se empleó la \bar{x} y la DE del resultado de la variable obtenida por cada laboratorio (5). Seguidamente, se determinó el Índice de coeficiente de variación (ICV) dividiendo el %CV intralaboratorio entre el %CV interlaboratorio mediante la siguiente ecuación:

$$ICV = \left(\frac{\%CV_{intra laboratorio}}{\%CV_{inter laboratorio}} \right)$$

La especificación de calidad empleada para evaluar la $P_{intra lab}$ de los tres parámetros estudiados fue ICV < 1,0 (Aceptable) (8).

Exactitud. Se evaluó mediante el Índice de desviación estándar (IDS), el cual se determinó empleando la ecuación propuesta por Lewis (9):

$$IDS = \frac{\bar{x}_{laboratorio} - \bar{x}_{consenso}}{DEC}$$

En la ecuación para el cálculo del IDS la media consenso se obtuvo a partir de los resultados de todos los laboratorios luego de excluir los valores que estuvieran fuera de los límites establecidos por la Media \pm 2 Desviaciones Estándar, mientras que la DEC constituyó la Desviación Estándar Consenso.

Las especificaciones de calidad para el IDS fueron (9):

<0,5	Excelente
0,5-1,0	Satisfactorio
1,0-2,0	Aceptable
>2,0	Inaceptable

En la presente investigación los resultados fueron clasificados como confiables si el ICV fue inferior a 1,0 y el IDS fue menor o igual a 2,0.

RESULTADOS

Se evaluaron 19 laboratorios clínicos del municipio Naguanagua, del estado Carabobo en Venezuela. Ninguno de ellos había participado en algún PEEC en variables hematológicas. Los estadísticos descriptivos de las variables estudiadas de todos los laboratorios involucrados en la investigación se muestra en la Tabla 1. La mayor variabilidad interlaboratorio se observó en el conteo de GB y la menor en la determinación de la concentración de Hb. Adicionalmente, fue en el CNII donde se observó la mayor dispersión en las tres variables evaluadas.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las variables analizadas en todos los laboratorios participantes.

Variable	Nivel	\bar{x}	DE	%CV _{interlab}	Promedio %CV _{interlab}
Hb	I	12,8	0,6	4,7	5,1
	II	14,9	0,8	5,4	
Hto	I	39	1,8	4,6	7,0
	II	43	4,0	9,3	
GB	I	6721	896,6	13,3	15,3
	II	7320	1264,9	17,3	

\bar{x} : Media de la variable. DE: Desviación estándar de la variable. %CV_{interlab}: %CV interlaboratorio.

Los IDS e ICV de las variables estudiadas en los laboratorios clínicos participantes en el estudio se muestran en la Tabla 2. Los mayores IDS se observaron en la cuantificación de GB en el CNII, siendo el laboratorio N el que obtuvo mayor IDS. Con respecto al ICV, fue en la cuantificación de los GB del CNII donde se observó la mayor dispersión, específicamente el laboratorio E registró un ICV de 1,8.

Tabla 2. Índices de desviación estándar y de coeficiente de variación de las variables estudiadas en todos los laboratorios, según el nivel evaluado.

Cod. Lab.	Variable											
	Hb				Hto				GB			
	CNI		CNII		CNI		CNII		CNI		CNII	
	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV
A	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,3	0,5	0,0	0,8	0,2	0,4	0,1
B	0,7	0,0	0,2	0,0	0,7	0,0	0,5	0,0	0,2	0,1	1,9	0,1
C	0,5	0,2	0,4	0,3	0,2	0,3	0,4	0,1	2,3	0,7	0,3	0,2
D	0,5	0,3	0,2	0,7	0,4	0,3	0,8	0,4	0,9	0,9	1,6	0,5
E	0,1	0,6	0,2	0,2	0,2	0,3	0,8	0,0	1,2	1,8	0,0	1,0
F	0,4	0,4	0,9	0,2	0,7	0,0	0,1	0,1	1,8	0,2	0,5	0,2
G	3,0	0,2	2,2	0,4	1,9	0,0	1,5	0,1	0,7	0,9	1,1	1,1
H	2,5	0,3	1,4	0,2	1,7	0,3	0,2	0,2	3,0	0,2	5,2	0,2
I	0,4	0,5	0,7	0,4	0,4	0,3	0,7	0,3	1,8	0,3	3,7	0,1
J	1,0	0,3	1,3	1,0	0,1	0,6	0,6	0,7	0,7	0,2	2,9	0,3
K	0,3	0,1	0,7	0,2	0,7	0,0	0,2	0,0	0,8	0,4	1,2	0,1
L	1,1	0,3	0,1	1,4	0,2	0,8	0,1	0,6	0,7	0,3	5,3	0,8
LL	1,8	0,1	1,5	0,1	0,4	0,1	0,9	0,1	0,6	0,5	6,4	0,3
M	0,8	0,5	0,5	0,5	1,8	0,9	1,6	0,1	1,4	1,4	0,7	0,3
N	2,0	1,1	1,0	0,3	1,1	0,4	0,0	0,3	0,9	0,3	12,2	0,7
Ñ	0,7	0,0	1,4	0,4	1,1	0,3	1,5	0,3	1,0	0,9	0,4	0,1
O	1,0	0,2	0,9	0,3	1,2	0,3	1,3	0,2	0,4	0,1	0,2	0,1
P	2,5	1,1	1,5	1,0	2,1	1,3	1,7	0,6	0,4	0,2	4,1	0,0
Q	1,4	0,2	1,0	0,4	1,1	0,2	2,0	0,2	0,1	0,3	0,5	0,1

Hb: Hemoglobina. Hto: Hematocrito. Gb: Glóbulos blancos. CNI: Control Nivel I. CNII: Control Nivel II. IDS: Índice de desviación estándar. ICV: Índice de coeficiente de variación. En negrita se presentan los resultados inaceptables según los criterios establecidos en este trabajo.

La frecuencia del desempeño en cuanto al IDS e ICV de las variables hematológicas analizadas por los laboratorios clínicos se presenta en la Tabla 3. La mayor frecuencia de laboratorios con mejor desempeño, tanto del IDS como del ICV, se observó en la determinación del %Hto y en sus dos niveles ensayados. La mayor frecuencia de laboratorios con desempeño inaceptable del IDS se observó en el conteo de GB en el CNII. También se observó que en la determinación de las concentraciones de Hb, en ambos niveles evaluados y en la cuantificación de GB del CNII hubo mayor frecuencia de laboratorios con desempeño inaceptable del ICV.

Tabla 3. Distribución de frecuencia del desempeño del IDS y del ICV de todos los laboratorios participantes, según los niveles evaluados.

PD / Indicador	Categoría	Hb Nivel		Hto Nivel		GB Nivel	
		I	II	I	II	I	II
Exactitud / IDS	Excelente	36,8	31,6	42,1	42,1	21,1	31,6
	Satisfactorio	21,1	31,6	15,8	26,3	42,1	10,5
	Aceptable	26,3	31,6	36,8	31,6	26,3	21,1
	Inaceptable	15,8	5,3	5,3	0	10,5	36,8
Precisión / ICV	Aceptable	89,5	89,5	94,7	100	89,5	94,7
	Inaceptable	10,5	10,5	5,3	0	10,5	5,3

La Tabla 4 muestra el resumen de los laboratorios clínicos con resultados confiables, según lo establecido en la metodología del presente trabajo. Se observa que la variable con menor frecuencia de laboratorios con resultados confiables fue el conteo de GB en su NII, mientras que la variable con mayor frecuencia de laboratorios con resultados confiables fue la determinación de Hto en el NII. Adicionalmente, se observa que 8 (42,1%) de los laboratorios clínicos evaluados (A, B, D, F, K, Ñ, O, Q) tuvieron resultados confiables en las tres variables analizadas, en los dos niveles ensayados.

Tabla 4. Laboratorios clínicos con resultados confiables en las determinaciones de Hb, Hto y conteo de Gb, según los niveles ensayados.

Variab	Nivel	Laboratorios clínicos
Hb.	I	A, B, C, D, E, F, I, J, K, L, LL, M, Ñ, O, Q.
	II	A, B, C, D, E, F, H, I, K, LL, M, N, Ñ, O, Q.
Hto.	I	A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, LL, M, N, Ñ, O, Q.
	II	A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, LL, M, N, Ñ, O, P, Q.
GB.	I	A, B, D, F, G, I, J, K, L, LL, N, Ñ, O, P, Q.
	II	A, B, C, D, F, K, M, Ñ, O, Q.

Hb: Hemoglobina. Hto: Hematocrito. GB: Glóbulos blancos. En negrita se presentan los laboratorios clínicos con resultados confiables según los criterios establecidos en este trabajo en las tres variables analizadas en los dos niveles ensayados.

DISCUSION

Los PEEC constituyen una herramienta útil para la evaluación de las competencias y el desempeño de los laboratorios clínicos que participan en ellos. Para el desarrollo de dichos programas es necesario contar con sueros controles adecuados y, en general, esos sueros controles se adquieren en casas comerciales e implican un costo adicional y significativo en el desarrollo de los mencionados programas. Sin embargo, es posible, tal como lo demostró Gallardo et al (2007) (4), emplear muestras

sanguíneas frescas de pacientes para la elaboración de los sueros controles a utilizar en un PEEC. En ese sentido, en la presente investigación fue posible emplear muestras de pacientes para la evaluación de la confiabilidad de los resultados de tres parámetros hematológicos.

El análisis de la precisión interlaboratorio en esta investigación reveló que en los tres parámetros evaluados, la dispersión de los resultados superó las especificaciones de calidad establecidas. Esos resultados muestran una mayor variabilidad interlaboratorio que la reportada por Rodríguez et al (2013) (10) en una evaluación externa de la calidad realizada en la Habana, Cuba. Es probable que esto haya ocurrido debido al empleo, en la mayoría de los laboratorios participantes, de una metodología manual en el procesamiento de las muestras, lo cual expone al proceso de medición a más factores capaces de introducir variabilidad a los resultados obtenidos, tal como ocurrió en un trabajo publicado por la Federación de Bioquímica Clínica de Argentina en el año 1997, cuyos autores reportaron una mayor variabilidad en los resultados obtenidos por medio de métodos manuales (11). Esa elevada dispersión en los resultados refleja la imposibilidad de la transferibilidad de los mismos entre los diferentes laboratorios participantes en la evaluación, y sugiere la necesidad de ajustar la estandarización de los métodos utilizados con el fin de reducir la mencionada dispersión.

Un resultado de laboratorio se considera confiable, técnicamente válido y médicamente relevante cuando los mismos son precisos y exactos. En el presente trabajo, cuando se analizó la confiabilidad de los resultados de los parámetros evaluados por separado y en cada uno de los niveles ensayados, se observó que en la determinación de Hto hubo mayor frecuencia de laboratorios con resultados confiables, mientras que en la determinación del conteo de GB la frecuencia de laboratorios clínicos con resultados confiables fue la más baja. Adicionalmente, menos de la mitad de los laboratorios participantes mostraron resultados confiables en los tres parámetros estudiados en ambos niveles. Al respecto, los resultados encontrados en esta investigación son similares a los reportados por otros autores en Venezuela (4) y otros países de Latinoamérica (11, 12).

En conclusión, en el presente trabajo fue posible emplear muestras de sangre frescas de pacientes como controles para la evaluación de los parámetros Hb, Hto y GB en los laboratorios participantes en el estudio. Adicionalmente, se observó una elevada dispersión interlaboratorio de los resultados obtenidos, por lo que no es posible la transferibilidad de los mismos entre los laboratorios clínicos involucrados en la evaluación. Si bien es cierto que la mayoría de los laboratorios clínicos fueron confiables en los resultados emitidos de los parámetros evaluados, menos de la mitad de ellos lo fueron en los tres parámetros en conjunto y en ambos niveles ensayados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz, A. Aspectos del aseguramiento de la calidad en los laboratorios de hemostasia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2002; 18(2): 23-28.
2. Vargas JM, Cano JJ, Fragoso LE. Impacto del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Química Clínica en México de 2004 a 2008. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2010; 44(3):35-40.
3. López, A. Plataforma para implementación del Programa de evaluación externa de la calidad hematológica. Trabajo de Ascenso al escalafón de Asociado, Universidad Central de Venezuela, 2001.
4. Gallardo A, Márquez A, Pastore G, Fernández LE. Experiencia en intercomparación de parámetros hematológicos empleando sangre fresca. *RFM*. 2007; 30 (1): 50-54.
5. Westgard J, Hunt MD. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem*. 2008; 19: 49-57.
6. Térres-Speziale A. SIX SIGMA: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica *Rev Mex Patol Clin*. 2007; 54(1): 28-39.
7. Térres-Speziale A. Mejorar la calidad al nivel Six Sigma integrando los resultados de la evaluación externa con los del programa interno aplicando el método QQCDC. *Rev Mex Patol Clin*. 2010; 57(3):110-121.
8. Wesward J. Prácticas básicas de control de calidad. 3ra ed. Madison WI, USA: Wesgard QC; 2010.
9. Lewis, SM. (1998). Quality assurance in haematology. *WHO/LAB/98 4*: 93.
10. Rodríguez A, Hernández H, Fernández S, Medina R, Rodríguez A, Martínez I. Evaluación externa de la calidad en Hematología. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2013; 32(1):111-120.
11. Fink NE, Fernández Alberti A, Mazziotto D. Evaluación externa de la calidad analítica en hematología. *Rev Panam Salud Pública*. 1997; 2(3): 181-188.12.- Escobar J, López J, Ortega C, Lagunes O, Domínguez E, González S, et al. Programa de evaluación externa de calidad (PEEC) en el área de Hematología y Hemostasia en diez laboratorios clínicos. *Rev Med UV*. 2011; 20(1): 24-27.