

# APLICACIÓN DEL MÉTODO GRÁFICO DE LEVEY-JENNING A LOS DATOS DE UN CONTROL DE CALIDAD EXTERNO EN QUÍMICA CLÍNICA

Marianela Vargas y Karl Schosinsky\*

## RESUMEN

*El seguimiento de los resultados del control de calidad externo a través del tiempo permite detectar errores sistemáticos que son difícilmente percibidos por otros métodos. Para facilitar la apreciación de los datos se buscó un método para adaptarlos al gráfico de Levey Jennings, debido a la gran difusión y aceptación de este sistema. El método consistió en anotar en el gráfico el índice de desviación estándar en las ordenadas contra tiempo en las abscisas, considerando  $\pm 2$  desviaciones estándar como los límites permisibles. El sistema se puso a prueba en el análisis de 15 sustancias diferentes por un período de dos años, observándose tendencias y desplazamientos difícilmente percibidos sin la graficación de los datos. [Rev. Cost. Cienc. Méd. 1986; 7(4):315-321].*

## INTRODUCCIÓN

El control de calidad externo compara el desempeño analítico entre diferentes laboratorios. Es llevado a cabo por instituciones públicas o privadas, que envían muestras liofilizadas de un mismo lote de suero a distintos laboratorios para el análisis de varios componentes séricos. Cada laboratorio efectúa los análisis y envía los resultados a la institución encargada de procesar los datos. Luego ésta envía un informe a cada laboratorio indicando su posición con respecto a los demás participantes (3). A través del control de calidad externo, cada laboratorio mantiene en forma continua una comparación de sus resultados con otros laboratorios. Esto permite detectar errores sistemáticos que no se manifiestan en el control de calidad interno, como por ejemplo, errores en la determinación del valor promedio del suero control (9). Además, el seguimiento del control de calidad externo permite detectar errores sistemáticos que aumentan lentamente y no son percibidos por el control de calidad interno (9). Sin embargo, en los programas de control de calidad externo efectuados en forma

mensual, se dificulta apreciar la variación de los resultados a través del tiempo, cuando se analizan lotes diferentes de suero liofilizado cuyo promedio y desviación estándar varían. Como solución buscamos un método para adaptar los datos al gráfico de Levey-Jennings (4), por ser este sistema muy difundido y conocido entre el personal de laboratorio y de fácil interpretación. El método consistió en anotar en el gráfico el índice de desviación estándar (IDS) (9) en las ordenadas contra tiempo en las abscisas, tomando como valor crítico  $\pm 2$  desviaciones estándar. Mediante este sistema se evaluaron los datos obtenidos al analizar 15 sustancias diferentes en un control de calidad externo durante dos años.

## MATERIAL Y METODOS

Se analizó mensualmente distintos lotes de suero control desde junio de 1983 hasta mayo de 1985, procedentes del programa de control de calidad internacional: "International External Quality Assessment Scheme", del W.H.O. Centro Colaborador para Servicios de Investigación y Referencia, Wolfson Research Labs., Queen Elizabeth Medical Centre, Birmingham B15 2th, Reino Unido.

En cada suero se analizó las siguientes sustancias (7): albúmina por verde de bromocresol, ácido úrico por Caraway, bilirrubina por Evelyn Malloy, calcio por o-cresoltaleína complexona, cloruros por difusión radial, colesterol por Liebermann Burchard, creatinina por Folin modificado, fósforo inorgánico por Fiske y Subbarow, glucosa por o-toluidina, proteínas totales por biuret, triglicéridos por la reacción de condensación de Hantzsch, urea por diacetilmonoxima, sodio y potasio por emisión atómica (8) e hierro por batofenantrolina (6).

Trece de las sustancias fueron analizadas en el Laboratorio del Departamento de Análisis Clínicos de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica con sede en el Hospital San Juan de Dios. El sodio y el potasio fueron analizados en el Laboratorio de Nefrología del Hospital San Juan de Dios.

Se recibieron informes mensuales sobre los re-

\* Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

sultados de los análisis de cada lote, incluyendo:

- Promedio, desviación estándar, coeficiente de variación y número de participantes para cada una de las determinaciones.
- Histogramas indicando la posición del laboratorio con respecto a los demás miembros del grupo para cada análisis y
- Promedio, desviación estándar, coeficiente de variación y número de participantes clasificados según metodología para cada una de las determinaciones.

Los datos obtenidos durante dos años de participación en el programa, se adaptaron matemáticamente para poder registrarlos en el gráfico de Levey-Jennings, calculando el I.D.S. (Índice de desviación estándar) mensualmente para cada una de las determinaciones:

$$\text{I.D.S.} = \frac{X - \bar{X}}{DS}$$

X = resultado del laboratorio

$\bar{X}$  = resultado promedio del grupo o valor designado

DS = desviación estándar del grupo

No obstante, cada mes el laboratorio de referencia envía lotes diferentes de suero control, con promedios y desviaciones estándar variables, al usar el I.D.S. se logra equiparación de los datos. *El I.D.S. expresa el número de desviaciones estándar en que el valor reportado por el laboratorio se aleja del valor designado.*

El I.D.S. calculado cada mes, se anotó en el gráfico en forma semejante al sistema de Levey Jennings, indicando las desviaciones estándar en las ordenadas y el tiempo en meses en las abscisas.

**Ejemplo:** Control de calidad externo de sodio sérico:

Fecha	X	$\bar{X}$	D.S.	I.D.S.
Junio/83	130	127,7	1,690	1,66
Agosto/83	151	152,5	1,930	-0,78
Octubre/83	149	148,8	1,877	0,11
Noviembre/83	143	144,2	1,754	-0,68
Enero/84	144	140,9	1,463	2,12
Febrero/84	135	136,7	1,424	-1,19
Abril/84	130	130,6	1,460	-0,41
Junio/84	131	130,3	1,402	0,50

Los valores de I.D.S. fueron anotados como aparece en la figura 1.

Los gráficos se interpretaron en forma semejante a los de Levey-Jennings (4,5).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una de las mayores preocupaciones en el laboratorio clínico es alcanzar exactitud en los análisis y mantenerla a través del tiempo. El control de calidad interno detecta errores al azar (precisión) y algunos errores sistemáticos (exactitud). Sin embargo, como el laboratorio establece su propio promedio para el control interno, esta medida puede incluir errores sistemáticos que se mantendrán ocultos hasta tanto el laboratorio no compare sus resultados externamente con una fuente confiable.

Entre los métodos externos de comparación es ampliamente aceptado:

- Analizar materiales de referencia certificados donde el productor indica intervalos de concentración permisibles para distintas sustancias y metodologías.
- Comparar la metodología empleada en el laboratorio con métodos de referencia (2).
- Participación del laboratorio en un programa de control de calidad externo. Este último procedimiento brinda los beneficios de los dos sistemas anteriores y que además permite una comparación periódica con otros laboratorios.

El seguimiento de los resultados del control de calidad externo a través del tiempo, permite estudiar el comportamiento de las técnicas durante períodos largos y detectar errores que aumentan tan lentamente que pueden pasar desapercibidos (9). Cuando se tienen resultados del análisis de múltiples componentes séricos que se evalúan cada mes, no se logra una visualización objetiva del comportamiento del método a través

del tiempo. Surge entonces la necesidad de tener un control resumido y sencillo de los datos que permita satisfacer ese objetivo. El método propuesto en el presente trabajo permite visualizar rápidamente la distribución de gran cantidad de datos.

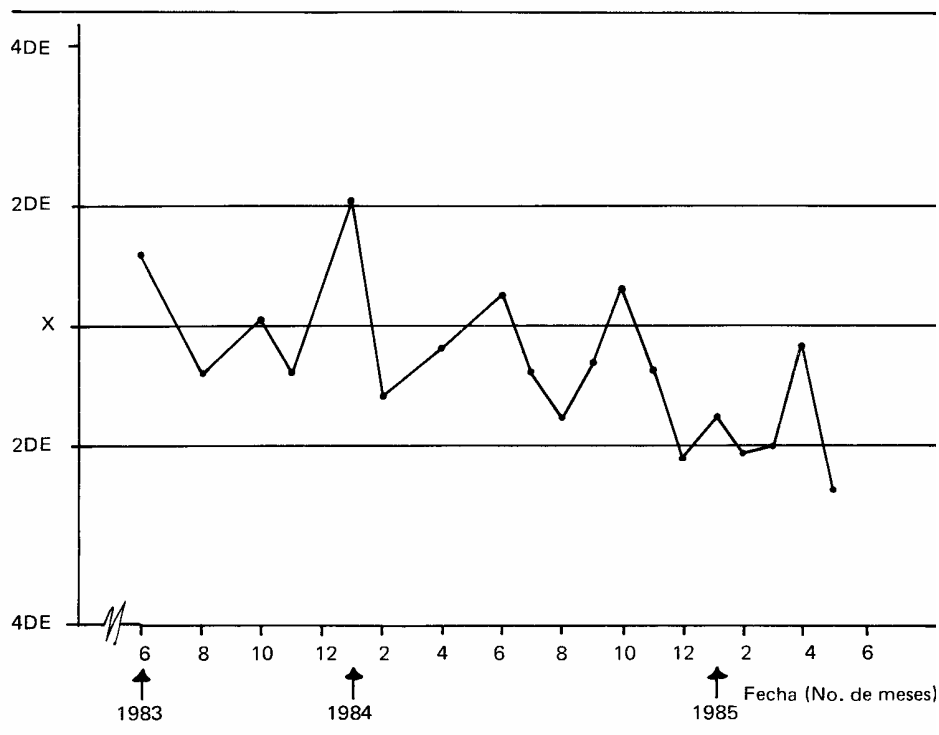
En el gráfico de control de calidad externo de sodio sérico (Fig. 1), se observa como los datos vienen distribuyéndose aleatoriamente sobre y bajo el promedio dentro del límite de dos desviaciones estándar, lo cual es un comportamiento aceptable. Pero entre diciembre de 1984 y mayo de 1985 los datos se desplazan bajo el promedio. Con el potasio sérico se observó un comportamiento semejante. Como se usa una misma solución de calibración para ambos electrolitos se recomendó verificar su concentración.

El colesterol sérico (Fig. 2) presenta todos sus valores desplazados aproximadamente una desviación estándar sobre el promedio. Si el promedio se desplaza hacia el límite superior los

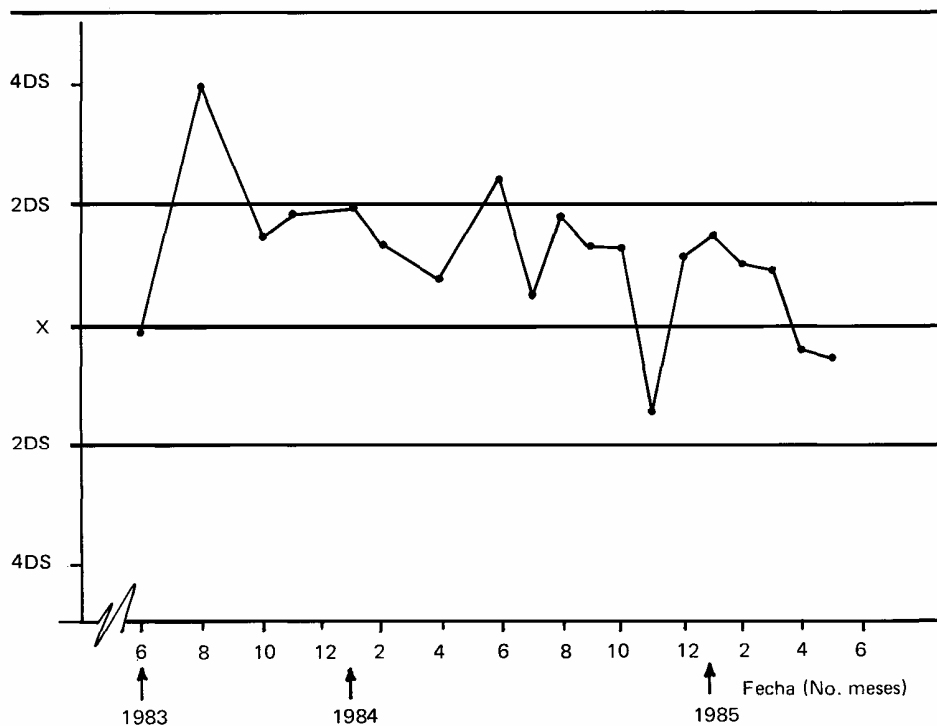
datos van a estar fluctuando aleatoriamente dentro de límites aceptables. La albúmina también mostró desplazamiento hacia el límite superior mientras que el hierro, el calcio y la glucosa mostraron desplazamientos hacia el límite inferior. En un gráfico de control de calidad interno el desplazamiento indica la introducción de un error sistemático en el método que debe buscarse y corregirse. Sin embargo, en este caso, aunque siempre se trata de un error sistemático, puede deberse a un error inherente al método (1). Por ejemplo, para el análisis de colesterol nuestro laboratorio emplea el método directo de Liebermann-Burchard, mientras la mayoría de los laboratorios participantes emplean métodos enzimáticos. Estos últimos presentan valores inferiores al método directo y por lo tanto disminuyen el promedio. Entonces es permisible en este caso mantenerse en forma constante sobre o bajo el promedio. Es importante considerar que cuando un desplazamiento

FIGURA 1

**CONTROL DE CALIDAD EXTERNO  
PARA EL ANÁLISIS DE SODIO**



**FIGURA 2**  
**CONTROL DE CALIDAD EXTERNO**  
**PARA EL ANÁLISIS DE COLESTEROL**



se debe a la metodología, debe usarse un intervalo de referencia para el método específico y divulgarse entre el personal médico, esto evita la falta de correlación clínica. Sin embargo, cuando el desplazamiento tiene otra causa, como por ejemplo una solución patrón mal calibrada, debe buscarse la fuente de error y corregirse.

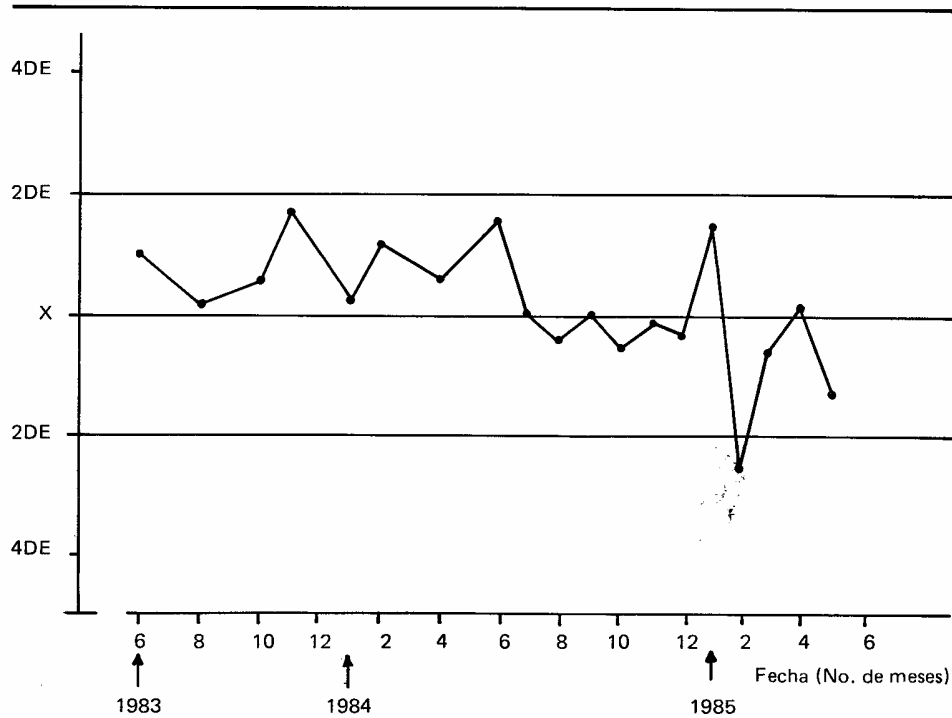
Los niveles de creatinina sérica (Fig. 3) mostraron hasta julio de 1984 valores desplazados hacia el límite superior, y posteriormente a esa fecha mostraron un desplazamiento hacia el límite inferior. Los valores de bilirrubina mostraron un desplazamiento bajo el promedio, pero en los últimos meses se desplazaron aún más hacia niveles inferiores. Estos desplazamientos bruscos deben estudiarse cuidadosamente y buscarse su causa, pues implican que el laboratorio reporta valores superiores o inferiores a lo usual. Con respecto a los triglicéridos, en los controles iniciales el laboratorio reportó valores cercanos y superiores a dos desviaciones estándar, por

lo que se realizaron algunos ajustes en la metodología y posteriormente los valores se distribuyeron bajo el promedio dentro de límites de variación aceptables.

Las tendencias, tanto en el control interno como en el externo, siempre son dignas de atención. Tal es el caso de las proteínas séricas (Fig. 4) que al inicio del programa mostraron valores bajo el límite inferior permisible, luego aumentaron paulatinamente hasta presentar valores dentro de  $\pm 2$  desviaciones estándar, sin embargo al observar la totalidad de los puntos en el gráfico, se aprecia que el método no está dentro de control pues existe tendencia de los valores a aumentar.

Finalmente el resto de los análisis: ácido úrico, urea, fósforo inorgánico y cloruros, mostraron fluctuaciones más amplias que los otros métodos. De no responder a ajustes en el método tales variaciones inclusive justifican un cambio en la metodología, como en el caso del ácido úrico (Fig. 5). Este método fue el que pe-

**FIGURA 3**  
**CONTROL DE CALIDAD EXTERNO**  
**PARA EL ANÁLISIS DE CREATININA**



sentó mayores fluctuaciones y diversas evaluaciones y modificaciones no solucionaron el problema. Al interpretar los datos gráficos, es importante tomar en cuenta la magnitud de las desviaciones estándar para evitar conclusiones erróneas. Por ejemplo, el análisis de triglicéridos se mantuvo por lo general dentro de control. Sin embargo, existió mucha variación entre los laboratorios y las desviaciones estándar fueron muy amplias, con un coeficiente de variación promedio del 28 por ciento. Por lo tanto, aunque esta determinación presente una variación adecuada al compararla con otros participantes, consideramos que es importante mejorar la precisión del método. Por el contrario, en la cuantificación de urea la variación general fue muy pequeña, con un coeficiente de variación promedio de 4,9 por ciento mientras el laboratorio central considera que 5,7 por ciento es aceptable. Esto hace que los límites permisibles sean más estrictos y se considere fuera de control a un método aceptable en

la práctica. En resumen consideramos que el sistema gráfico descrito facilita la apreciación de los resultados del control de calidad externo y sobre todo permite observar el comportamiento del método a través de periodos largos.

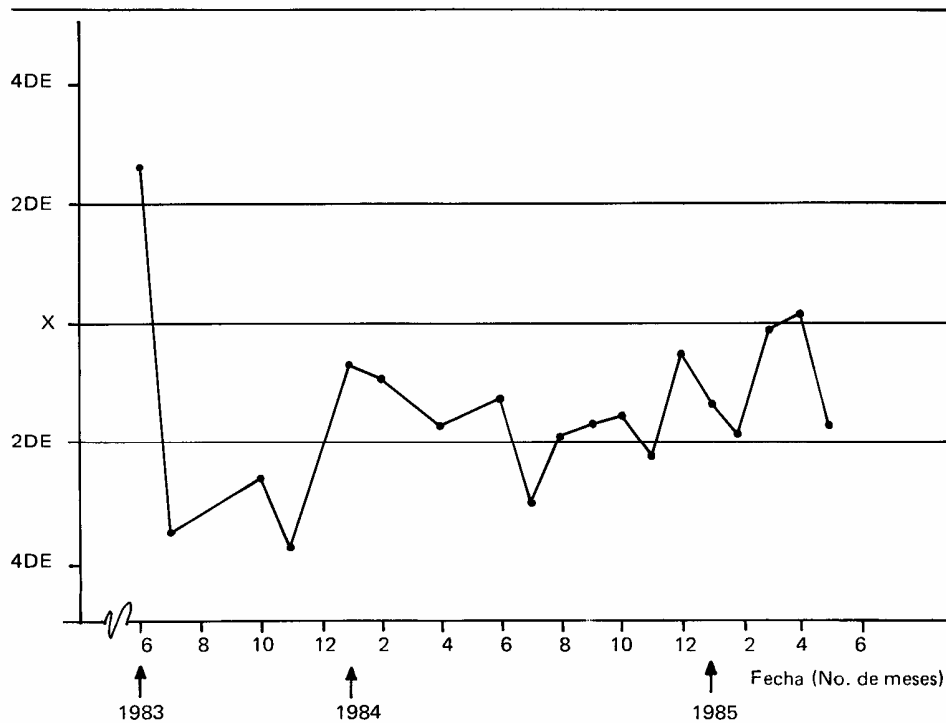
**AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos al Sr. Miguel Chavarría, a la Dra. Marta Sánchez ya la Dra. María de los Ángeles Alvarado su colaboración con los análisis.

**ABSTRACT**

*Over a period of time, the results of external quality controls of clinical laboratory tests allow for the detection of systematic errors that would be hard to detect by other methods. In order to simplify the summary and analysis of data, we have been searching for a method conforming to the Levey-Jennings chart because this sys-*

**FIGURA 4**  
**CONTROL DE CALIDAD EXTERNO**  
**PARA EL ANÁLISIS DE PROTEINAS TOTALES**



tem is widely known and accepted. For this purpose, we calculated the Standard Deviation Index and plotted it against time,  $\pm 2$  S.D. were considered critical values. The technique was assayed with 15 different tests. Shifts and drifts that would be hard to perceive without plot were observed.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Barnett, R.N. *Clinical Laboratory Statistics*. 2<sup>o</sup> Ed., Boston: Little. Brown and Company, 1979; 121-132.
2. Boutwell, J. Exactitud, error y materiales de referencia. En: *Procedimientos de Control de Calidad en Química Clínica*. Oficina Sanitaria Panamericana, 1979;131-132.
3. Grannis, G.F. y Statland, B.E. Monitoring the quality of laboratory measurements. En: Henry, J.B., ed. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. XVI edición. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1979; 2049-2068.
4. Griffin, D.F. y Greeban, L.B. *Practical Charting Technics in Quality Assurance Programs*. Monografía de DADE Education. 1971; DADE Div. Amer. Hosp. Supply Corp., Delaware Parkway, Miami, Florida 33152.
5. Hainline, A. Quality Assurance: Theoretical and Practical Aspects. *Selected Methods for the Small Clinical Chemistry Laboratory*. 1982; 9:17-31.
6. Sáenz, G.F., Alvarado, M.A., Atmetlla, F., Arroyo, G., Valenciano, E. y Schosinsky, K. *Hematología Teórico-Práctica 7<sup>o</sup> Ed.*, San José. Editorial Universidad de Costa Rica, 1981; 311-322.
7. Schosinsky, K., Vargas, M., Vinocour, E., González, O.M. y col. *Manual de Técnicas de Laboratorio*. VII edición, San José: Ed. Universidad de Costa Rica, 1983: 2-8. 18-20, 26-32, 44-52, 64-71, 80-84, 88-90, 100-102.
8. Tietz, N.W., Pruden, E.L. y Siggaard-Andersen, O. Electrolytes, blood gases and acid balance. En: Tietz, N.W., ed. *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986; 1172-1253.
9. Westgard, J.O. y Klee, G.G. Quality Assurance. En: Tietz, N.W., ed *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986; 424-456.

**FIGURA 5**  
**CONTROL DE CALIDAD EXTERNO**  
**PARA EL ANÁLISIS DE ACIDO URICO**

