

XIV Programa de Evaluación Externa de la Calidad de Bioquímica (glicohemoglobina) de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (2005)

Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios

F. Ramón (Presidente)*, M. J. Alsina, V. Álvarez, C. Biosca, F. Cava, M. Cortés, M. V. Doménech, A. Hernández, C. V. Jiménez, J. V. García-Larios, C. Martínez-Brú, J. Minchinela, C. Perich, C. Ricós, A. Salas y M. Simón

Introducción

Este trabajo forma parte de la evaluación final del XIV Programa de Evaluación Externa de la Calidad de Bioquímica (glicohemoglobina) de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC), dentro del Programa de Garantía de la Calidad de los Laboratorios Clínicos (PGCLC) correspondiente al año 2005.

A pesar de ser el XIV Programa, éste es el octavo año que se publica la evaluación final, por lo que sólo se dispone de datos comparativos con respecto a los siete años anteriores.

Las características de organización del Programa de glicohemoglobina son idénticas a los de suero y orina, con excepción del tipo de material control utilizado, ya que a cada laboratorio participante se le remiten 12 viales con *sangre humana*, pertenecientes a 2 lotes distintos, es decir, 6 especímenes por lote, distribuidos aleatoriamente.

El objetivo principal de esta publicación, al igual que en los otros Programas, es exponer la prestación general de los análisis de proteínas controlados, y comentar los aspectos particulares de cada constituyente con el fin de ayudar a los laboratorios participantes en su tarea de producir resultados exactos y repetitivos.

El número total de laboratorios inscritos en el Programa de proteínas en el año 2005 ha sido de 260, con un incremento de un 21,50% (46 laboratorios) con respecto al año anterior (214 laboratorios).

En la tabla I se detalla la distribución de las inscripciones por tipos de centros; en la misma se puede observar que los laboratorios hospitalarios se han incrementado en 38 laboratorios con respecto al año anterior (200 frente a 162) con un porcentaje de participación del 76,92% frente a los no hospitalarios, y se ha producido un incremento en la participación con respecto al año anterior de 13 laboratorios pertenecientes a Residencias y Hospitales de la Seguridad Social (82 frente a 69, con un porcentaje global de 31,54%), seguido de 8 laboratorios de Hospitales Privados/No Benéficos (18 frente a 10, -6,92%), 6 laboratorios de Hospitales Universitarios (19 frente a 13, -7,31%), de 5 laboratorios de Hospitales de Comunidades Autónomas, Diputaciones, Cabildos o Municipios (39 frente a 34, -15,00%) y de Entidades Públicas (Complejos y Consorcios) (29 frente a 24, -11,15%) y de 1 laboratorio de Hospitales Privados/Benéficos (Cruz Roja, Iglesia, etc.) (13 frente a 12, -5,00%).

* Hospital Universitari Sant Joan de Déu
Servei de Bioquímica
Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Tabla I. Distribución de inscripciones por tipos de centros

	N	(%)
* Laboratorios hospitalarios	200	76,92
** Residencias Sanitarias y Hospitales de la Seguridad Social	82	31,54
** Hospitales Universitarios	19	7,31
** Otros Hospitales		
*** Comunidad Autónoma, Diputación, Cabildo o Municipio	39	15,00
*** Privado / Benéfico (Cruz Roja, Iglesia, ...)	13	5,00
*** Privado / No Benéfico	18	6,92
*** Entidades Públicas (Complejos y Consorcios)	29	11,15
* Laboratorios no hospitalarios	60	23,08
** Centros de Asistencia Primaria	25	9,61
** Centros de Medicina Preventiva		
** Mutuas de Seguros	1	0,39
** Laboratorios privados		
*** Independientes	33	12,69
*** Empresas	1	0,39

Tabla II. Distribución geográfica de las inscripciones por Comunidades Autónomas

	N	(%)
* España		
** Cataluña	64	24,62
** Andalucía	40	15,38
** Madrid	24	9,23
** País Valenciano	19	7,31
** País Vasco	16	6,15
** Galicia	15	5,77
** Canarias	15	5,77
** Asturias	10	3,85
** Castilla/La Mancha	9	3,46
** Aragón	8	3,08
** Baleares	8	3,08
** Castilla/León	7	2,69
** Murcia	4	1,54
** Extremadura	4	1,54
** Navarra	4	1,54
** Cantabria	3	1,15
** La Rioja	2	0,77
** Melilla/Ceuta	1	0,38
* Extranjero	7	2,69

Glicohemoglobina

Participación

El método utilizado por el 90% de los laboratorios participantes en nuestro Programa, para la determinación de glicohemoglobina, es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Sin embargo, se utilizan distintos tipos de calibración (tabla I).

El instrumento más utilizado es Menarini HA-8140 con un 25% de laboratorios, seguido de Menarini HA-8160 con casi un 20% de participación, ambos trazados al sistema de la Sociedad Japonesa de Diabetes (JDS). Les siguen Variant II (Bio-Rad) y Menarini HA-8160, ambos calibrados a DCCT, con poco más del 10% de laboratorios cada uno (tabla II).

Imprecisión

El instrumento más preciso, con los cuatro lotes control distribuidos, es Menarini HA-8160 con calibración JDS, con un coeficiente de variación de 2,5%. El instrumento más utilizado, Menarini HA-8140 trazado a JDS, obtiene imprecisión algo superior (CV=4,4%), del mismo orden que la obtenida por otros instrumentos como Variant II (trazado a DCCT), Menarini HA-8121 (trazado a JDS) y Palex Tosoh G7 (trazado a DCCT).

Destacan por elevada imprecisión los instrumentos que utilizan métodos turbidimétricos, con coeficientes de variación superiores al 10%. Sería, pues, recomendable abandonar el uso de esta tecnología para la determinación de glicohemoglobina.

La prestación del método más frecuente satisface la precisión requerida para el adecuado seguimiento del paciente diabético (CV=2,7%), según confirmó un gran número de diatólogos consultados mediante encuesta canalizada a través de programas de evaluación externa de la calidad, en la que participó mediante la SEQC (Perich C et al. *Especificaciones de la calidad analítica para glucosa y HbA1C obtenidas a partir de encuestas a los clínicos. Quim Clin 2005;24:158-163*). Ningún método obtiene, no obstante, la precisión deseable (CV=1,0%) basada en la variación biológica intraindividual.

Comparación entre métodos

Hay un supuesto efecto de linealidad, evidenciado por la mayor similitud de resultados entre métodos para los lotes control 2 y 4, de concentración superior (entre 9 y 11%), mientras que los lotes 1 y 3, de baja concentración (entre 4 y 6%) presentan mayores discrepancias.

A niveles de concentración superiores, obtienen resultados comparables métodos similares como Menarini HA-8140 y HA-8160 trazados a JDS. No obstante, resulta sorprendente que métodos dispares como HPLC trazada a DCCT (Menarini HA-8160), turbidimetría homogénea y turbidimetría de aglutinación obtengan, también, resultados comparables.

Es más sorprendente todavía que dos métodos aparentemente casi idénticos como Menarini HA-8160 y 8140, ambos trazados a JDS, obtengan resultados discrepantes a concentración baja. Del mismo modo, sorprende que la turbidimetría homogénea presente resultados muy semejantes al método más frecuente en los cuatro niveles de concentración estudiados. El hecho que este método tenga elevada imprecisión hace pensar que, quizás, esta similitud es producto de la casualidad.

También es difícil de explicar que otros dos métodos dispares como HPLC Bio-Rad Variant II (trazado a DCCT) y la turbidimetría de aglutinación obtengan resultados parecidos a concentración baja.

En resumen, la falta de estandarización de la determinación de glicohemoglobina hace prácticamente imposible poder comparar los resultados obtenidos en laboratorios usuarios de diferentes instrumentos.

Conviene por tanto tener dos cosas muy claras:

- Hay que exigir a los fabricantes que se pongan de acuerdo sobre el sistema de calibración a utilizar.
- Cada laboratorio debe asegurar que, si toma valores de referencia externos, éstos fueron obtenidos con un sistema analítico idéntico al suyo.

Tabla I. Glicohemoglobina. Métodos analíticos

Código	Método	Instrumento
0101	Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) - Calibración NGSP (DCCT)	Bio Rad D-10
0102		Bio Rad Variant
0103		Bio Rad Variant II
0104		Bio Rad Variant II Turbo
0106		Menarini HA-8121 (HPLC)
0107		Menarini HA-8140 (HPLC)
0108		Menarini HA-8160 (HPLC)
0109		Palex Tosoh G7
0208		Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) - Calibración IFCC
0306	Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) - Calibración JDS (Japanese Diabetic Society)	Menarini HA-8121 (HPLC)
0307		Menarini HA-8140 (HPLC)
0308		Menarini HA-8160 (HPLC)
1100	Cromatografía de intercambio iónico	Mini columns
1200		Cromatografía de baja presión
3110	Inmunoanálisis	Turbidimetría homogénea
3120		Turbidimetría por aglutinación con partículas de látex.
3200	Enzimo inmunoanálisis	Enzimo inmunoanálisis (EIA)

Tabla II. Glicohemoglobina. Resultados globales obtenidos por métodos

Código	Método	N° Laboratorios	Participación (%)	Media (%)	CV (%)	DP (%)
0307	Menarini HA-8140 (HPLC)	46	25,0	7,34	4,4	0,0
0308	Menarini HA-8160 (HPLC)	36	19,9	6,96	2,5	-5,2
0103	Bio Rad Variant II	22	11,7	7,96	4,1	8,3
0108	Menarini HA-8160 (HPLC)	18	10,2	7,48	5,3	1,8
3120	Turbidimetria aglutinación partículas látex	19	9,7	7,80	10,1	6,3
0107	Menarini HA-8140 (HPLC)	15	8,2	7,49	5,9	2,0
3110	Turbidimetria homogénea	11	5,6	7,29	14,0	-0,7
0101	Bio Rad D-10	9	4,6	7,91	4,5	7,7
0104	Bio Rad Variant II Turbo	6	3,6	7,91	6,0	7,7
1200	Cromatografía de baja presión	7	3,6	7,69	7,4	4,7
0306	Menarini HA-8121 (HPLC)	6	3,1	7,10	4,4	-3,3
0106	Menarini HA-8121 (HPLC)	4	2,0	7,76	5,1	5,7
0109	Palex Tosoh G7	4	2,0	7,88	4,9	7,3

Tabla III. Glicohemoglobina. Resultados obtenidos por instrumentos y lotes control

Código	Método	Lote 1		Lote 2		Lote 3		Lote 4	
		Media (%)	CV (%)	Media (%)	CV (%)	Media (%)	CV (%)	Media (%)	CV (%)
0307	Menarini HA-8140 (HPLC)	4,78	5,3	10,38	3,8	4,83	5,2	9,38	3,8
0308	Menarini HA-8160 (HPLC)	4,45	2,8	10,11	2,2	4,46	3,0	8,82	2,3
0103	Bio Rad Variant II	5,54	3,8	10,85	3,4	5,56	4,7	9,88	4,2
0108	Menarini HA-8160 (HPLC)	5,11	8,8	10,45	3,5	5,13	9,2	9,22	3,0
3120	Turbidimetria aglutinación partículas látex	5,46	13,6	10,61	8,5	5,61	8,9	9,53	9,7
0107	Menarini HA-8140 (HPLC)	5,02	8,6	10,36	4,3	5,04	8,0	9,54	5,0
3110	Turbidimetria homogénea	4,88	22,9	10,16	10,0	5,02	20,2	9,10	10,1
0101	Bio Rad D-10	5,59	5,1	10,75	3,9	5,52	4,3	9,77	4,6
0104	Bio Rad Variant II Turbo	5,57	5,7	10,66	7,1	5,56	6,7	9,84	2,8
1200	Cromatografía de baja presión	5,88	9,5	9,95	5,8	5,57	7,9	9,35	7,1
0306	Menarini HA-8121 (HPLC)	4,74	3,6	10,09	4,2	4,65	4,5	8,92	4,1
0106	Menarini HA-8121 (HPLC)	5,37	9,4	10,53	3,5	5,61	5,2	9,54	4,0
0109	Palex Tosoh G7	5,50	8,6	10,51	3,4	5,60	3,6	9,90	4,5