

Inexactitud en la determinación de la concentración de creatina quinasa respecto a los valores diana referidos por la SEQC para sus sueros control

J.V. García Larios, F. Rodríguez Cantalejo, A. Mora Guijosa, V. Pérez Valero

Sr. Director:

La creatinfosfoquinasa (creatina quinasa) (EC 2.7.3.2) es una enzima intracelular que se encuentra fundamentalmente en músculo esquelético, miocardio y cerebro (también descrita a nivel intestinal y pulmonar (1), de manera que el daño en estos tejidos puede incrementar las concentraciones séricas de la enzima.

En nuestro laboratorio contamos con dos analizadores de bioquímica BM/Hitachi (717 y 917) en los que se determina la concentración de creatina quinasa de manera enzimática por el método de la creatina quinasa NAC activada (tiempo de reacción 5 minutos: 2 minutos de incubación y 3 minutos de lecturas), entre los que hemos establecido un coeficiente de correlación óptimo para la creatina quinasa una repetibilidad buena (en torno a 2% de CV) y una exactitud equivalente y adecuada, contrastada frente a diversos sueros control (Precinorm, Precipath, Decisión 1, Decisión 2 y Decisión 3), así como frente a diversas mezclas de sueros humanos. Sin embargo hemos encontrado diferencias significativas con los sueros control suministrados por la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) y que forman parte de su programa de control externo de la calidad al que estamos suscritos: nuestros valores sobre dichos controles presentan una inexactitud situada entre -8 y -10% respecto a la media referida por la SEQC para nuestro método (creatina quinasa NAC activado ultravioleta), lo cual no ocurre con otros controles distintos de los de la SEQC.

Cuando exploramos los valores de la creatina quinasa en sueros control de la SEQC tras incrementos del tiempo de

incubación obtenemos una inexactitud que oscila entre +9% y +18% respecto al valor diana para nuestro método, alcanzando los valores máximos con un tiempo de reacción de 10 minutos (7 minutos de incubación y 3 minutos de lecturas), hecho no observado con otros sueros controles humanos comercializados u obtenidos en nuestro laboratorio mediante mezclas, a pesar de variar los puntos de lectura a lo largo de la cinética.

En base a estos datos pensamos que los sueros suministrados por la SEQC pudieran contener sustancias de características especiales derivadas de su composición mixta (humana y animal), que pueden afectar la determinación de creatina quinasa por métodos habituales. Es posible que una electroforesis en gel de agarosa para determinar isoenzimas de creatina quinasa pueda aclarar esta hipótesis que sometemos al buen juicio del comité científico de su revista a fin de poder obtener alguna luz en el problema que planteamos y contar con la posibilidad de comentar experiencias semejantes ocurridas en otros laboratorios.

Correspondencia:
F. Rodríguez Cantalejo
Servicio de Análisis Clínicos
Hospital General Básico de Motril.
Avda. Martín Cuevas, s/n
18600 Motril. Granada

Servicio Análisis Clínicos.
Hospital General Básico de Motril. Granada.

Bibliografía

1. Pincus MR, Zimmerman H y Henry JB. Enzimología clínica. En: Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Henry JB dir. Barcelona: Masson-Salvat, 1993: 281.

Réplica

Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios de la SEQC

La carta del Dr. García Larios et al sugiere la existencia de posibles sustancias interferentes para la determinación de creatina quinasa (CK) sérica en los materiales distribuidos por la SEQC (programa de bioquímica general en suero).

Los autores basan su razonamiento en el hecho de que no logran reproducir la correlación de resultados que han establecido con sueros humanos entre los dos analizadores automáticos de su laboratorio, en los controles de la SEQC. Tam-

bién aducen que la inexactitud obtenida con dichos materiales es superior a la encontrada con otras muestras control.

Es un hecho bien establecido que los materiales estabilizados pueden no ser conmutables con el suero humano, cuando se analizan mediante distintos procedimientos analíticos (1,2). También se ha demostrado que la no conmutabilidad depende de cada par de procedimientos comparados y de cada material control (3,4), lo cual explica que puedan encontrarse ciertas incongruencias entre datos obtenidos con distintas muestras control. Por el momento, este problema ocurre y poca cosa puede hacer el laboratorio clínico para evitarlo, excepto reconocerlo y actuar en consecuencia. La correlación entre procedimientos debe hacerse, como los autores muy bien afirman, como sueros de pacientes. A partir de ahí, los materiales estabilizados detectarán correctamente los cambios en la prestación estable de cada procedimiento.

Los datos de repetibilidad, error sistemático e inexactitud deberían evaluarse siempre con respecto a límites de aceptabilidad bien fundamentados. Los datos derivados de la variación biológica están ampliamente aceptados, tolerando un error sistemático del 20% en el caso concreto de la creatina quinasa (5). Los datos obtenidos por García Larios et al están muy por debajo de esta frontera.

Merece la pena recordar también que la desviación obtenida a partir de una determinación única (inexactitud), que es el caso de la muestra del control externo, debe juzgarse frente a límites más amplios que la de una medida de tendencia central como la media mensual del control interno (error sistemático), porque el efecto de la imprecisión analítica está neutralizada en este último caso (6). Esta podría ser la causa por la que los sueros control mencionados en la carta de García Larios et al indican menor desviación que las muestras de la SEQC.

Los materiales distribuidos por la SEQC son comerciales, los correspondientes a 1995 y 1996 provienen de Ciba Corning y cada año se han preparado dos lotes de origen humano y dos de procedencia bovina. La evaluación de los resultados del programa de 1995 indica los coeficientes de variación obtenidos entre los laboratorios que utilizaron el mismo método que los autores de la carta (el más frecuente en el programa) son del orden de 9% en todos los lotes, re-

sultando inferiores a los obtenidos en el programa europeo *Murex Clinical Chemistry* del mismo año (7). Este hecho demuestra que la calidad de los materiales distribuidos por la SEQC en 1995 es enteramente satisfactoria.

La hipótesis de los autores sobre posibles isoformas de CK en los lotes control de la SEQC es muy plausible, no obstante creemos que la responsabilidad del organizador de un programa de evaluación externa de la calidad es trabajar con proveedores certificados, como es el caso que nos ocupa. La realización de investigaciones como las sugeridas en la carta está fuera del alcance del programa de la SEQC, en base a la organización y tarifas actuales.

Correspondencia:
Sociedad Española de Bioquímica
Clínica y Patología Molecular
Comité de Garantía de la Calidad y
Acreditación de Laboratorios
Llançà, 51 08015 Barcelona

Bibliografía

1. Franzini C. Commutability of reference materials in clinical chemistry. *JIFCC* 1993; 5: 186-93.
2. Eckfeldt JH, Copeland KR. Accuracy verification and identification of matrix effects. The college of American Pathologists Protocol. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 381-6.
3. Minchinela J, Perich C, Juvany R, Jiménez CV, Ricós C, Álvarez V et al. Conmutabilidad entre materiales estabilizados y especímenes de suero para las determinaciones de colesterol, glucosa, urato y urea. *Quim Clin* 1995; 14: 357-63.
4. Ricós C, Juvany R, Álvarez V, Jiménez CV, Perich C, Minchinela J et al. Conmutabilidad entre materiales estabilizados y especímenes de suero para la determinación de creatina. *Quim Clin* 1995; 14: 350-6.
5. Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Ricós C, Haekkel R. Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems in clinical chemistry. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992; 30: 311-317.
6. Ricós C, Baadenhuijsen H, Libeer JC, Hyltoft Petersen P, Stöckl D, Thienpont L et al. External quality assessment: currently used criteria for evaluating performance in European countries and criteria for future harmonization. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 159-65.
7. Ramón F, Alsina MJ, Álvarez V, Cortés M, Hernández A, Jiménez CV et al. XVI Programa de evaluación externa de la calidad de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (1995). *Quim Clin* 1996; 15: 158-60.