

COMPARACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS POR DOS AUTOANALIZADORES DIFERENTES

Autores: Meaca P; Freiberg M; Ferrer D; Eckhardt A; Capra R.

Laboratorio de Hematología. Servicio de Bioquímica Clínica.

*Hospital Privado de Córdoba. Centro Médico de Córdoba. Naciones
Unidas N 346. Córdoba. C.P. 5016*

Correo electrónico: pilimeaca@hotmail.com

T.E.L: 4688269

RESUMEN

Objetivo: evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas en el recuento de leucocitos, eritrocitos, plaquetas y concentración de hemoglobina entre los contadores hematológicos SYSMEX XE-2100 y CELL-DYN 3700, y si éstas afectan el significado clínico. ***Materiales y métodos:*** se procesaron 50 muestras dentro del rango analítico para cada parámetro: GR y PLT (por impedancia), GB (óptica en SYSMEX y óptica/impedancia en CELL-DYN) y Hb por espectrofotometría. Se compararon los datos obtenidos del CELL-DYN con respecto a los del SYSMEX por análisis de correlación y de regresión de Deming. ***Resultados:*** se obtuvieron las siguientes pendientes y ordenadas al origen con un 95% de confianza: GB: 1.018 (0.976 a 1.060), 0.089 (-0.209 a 0.386); GR: 1.030 (0.988 a 1.071), -0.070 (-0.244 a 0.104); Hb: 1.001 (0.978 a 1.024), 0.34 (0.07 a 0.61); PLT: 0.926 (0.901 a 0.950), 14.2 (8.4 a 20.0) respectivamente. El coeficiente de correlación (r) para los cuatro parámetros fue ≥ 0.996 con $p < 0.0001$. ***Conclusión:*** Existe una alta correlación en los cuatro parámetros estudiados en ambos analizadores. Las diferencias entre los recuentos de GB y GR en ambos contadores no son estadísticamente significativas; por consiguiente, estos parámetros pueden ser medidos en cualquiera de los analizadores con significado clínico equivalente.

PALABRAS CLAVES: Estudio Comparativo-Parámetros Hematológicos- Autoanalizadores- Error Total

INTRODUCCION

Para el correcto funcionamiento de cualquier Sistema de Salud es indispensable que los laboratorio clínicos produzcan resultados comparables independientemente del sistema de medición que se emplee, para poder asistir de manera confiable en lo que hace a prevención, diagnóstico y seguimiento de patologías (1). Sin embargo esto no siempre se cumple, ya sea por fallas en la etapa preanalítica (deficiente calidad de muestra, capacitación insuficiente del personal, etc), fallas en la etapa analíticas (ensayos no validados, diferencias significativas entre distintos aparatos, etc) y problemas en la fase postanalítica (errores de transcripción, demoras, etc) (2-18). Con respecto a la etapa analítica la frecuencia de uso indistinto de los contadores hematológicos presentes en nuestro laboratorio llevó a la necesidad de evaluar la conmutabilidad de resultados y al análisis crítico de las diferencias, considerando como límite que estas no afecten el significado clínico.

Objetivo: Evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas en el recuento de leucocitos (GB), eritrocitos (GR), plaquetas (PLT) y concentración de hemoglobina (Hb) entre los contadores hematológicos SYSMEX XE-2100 y CELL-DYN 3700, y si éstas afectan el significado clínico.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron muestras de sangre venosa recogidas en tubos con EDTA-K3 como anticoagulante, procedentes tanto de pacientes hospitalizados como ambulatorios de nuestra institución. Todas las determinaciones fueron realizadas antes de transcurridas cuatro horas desde la extracción, siendo conservadas a temperatura ambiente (20-25 °C) hasta el momento de su estudio. Los analizadores utilizados, en el presente estudio,

emplean tecnología de impedancia para GB y PLT; óptica en SYSMEX XE-2100 y óptica/impedancia en CELL-DYN 3700 para GB y espectrofotometría para Hb. Los instrumentos fueron sometidos a calibraciones según el protocolo recomendado por el fabricante, así como a controles de calidad tanto internos como externos (19).

Se compararon los datos obtenidos por ambos contadores, por análisis de correlación y de regresión de Deming. Para ello, se procesaron 50 muestras distribuidas dentro del rango analítico para cada parámetro (GR, GB, PLT y Hb).

Para el cálculo del coeficiente de variación (CV), se emplearon muestras comerciales en tres niveles de concentración correspondiente para cada aparato, para SYSMEX XE-2100 según CV histórico y para CELL-DYN 3700 según protocolo EP5. Para el cálculo del bias se emplearon 30 muestras del control de calidad externo RIQAS tomando como referencia la media de comparación del grupo correspondiente para cada analizador. Se verificó si el error total (ET), BIAS y CV, se encontraron dentro de lo permitido según variabilidad biológica (VB) (20).

RESULTADOS

En la comparación de los analizadores entre si, se obtuvieron las siguientes pendientes y ordenadas al origen con un 95% de confianza: GB: 1.018 (0.976 a 1.060), 0.089 (-0.209 a 0.386); GR: 1.030 (0.988 a 1.071), -0.070 (-0.244 a 0.104); Hb: 1.001 (0.978 a 1.024), 0.34 (0.07 a 0.61); PLT: 0.926 (0.901 a 0.950), 14.2 (8.4 a 20.0) respectivamente (Figura 1, 2, 3 y 4). El coeficiente de correlación (r) para los cuatro parámetros fue \geq de 0.996 con $p < 0.0001$.

El cálculo del BIAS y CV para cada parámetro en los distintos autoanalizadores hematológicos se muestran en la tabla 1 y 2.

Los errores totales (ET) calculados para los parámetros en SYSMEX XE-2100 fueron (%): GB: 7.2, 6.0, 6.0; GR: 2.9, 2.7, 2.9; Hb: 1.5, 1.0, 1.8 y PLT: 9.9, 5.5, 4.0 (nivel bajo, medio y alto respectivamente); y en CELL-DYN 3700: GB: 9.7, 8.7, 9.3; GR: 3.6, 3.4, 3.6; Hb: 2.5, 2.5, 2.2 y PLT: 14.5, 5.1, 3.8 (nivel bajo, medio y alto respectivamente). Los ETp según variabilidad biológica deseable son para GB: 14.6%, GR: 4.4%, Hb: 4.1% y PLT: 13.4% (Tabla 3).

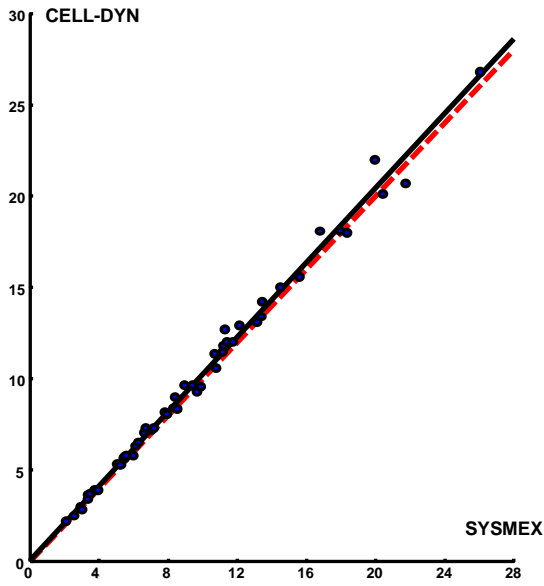


Figura 1: Gráfico de regresión de Deming para GB (N = 50)
 Intersección: 0.071 (-0.227 a 0.368)
 Pendiente: 1.020 (0.978 a 1.062)

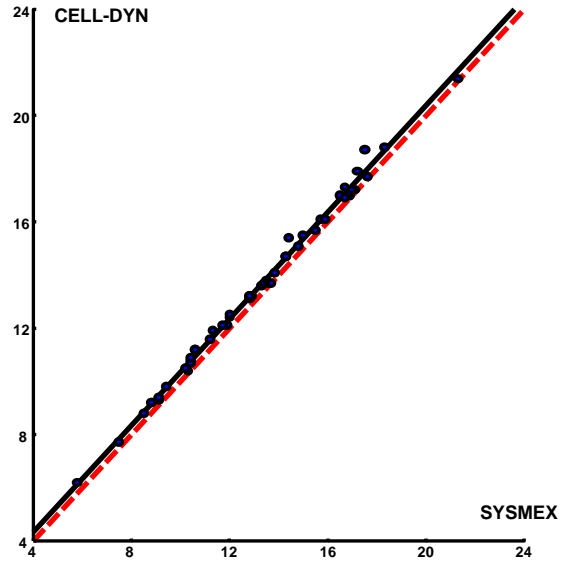


Figura 2: Gráfico de regresión de Deming para Hb (N = 50)
 Intersección: 0.33 (0.05 a 0.60)
 Pendiente: 1.003 (0.979 a 1.026)

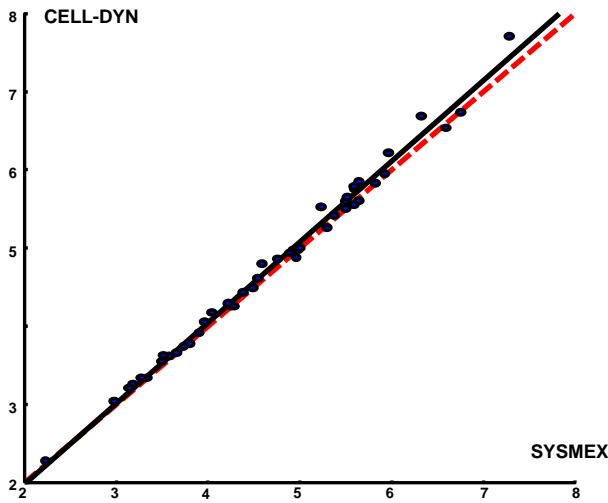


Figura 3: Gráfico de regresión de Deming para GR (N = 50)
 Intersección: -0.082 (-0.259 a 0.096)
 Pendiente: 1.032 (0.990 a 1.074)

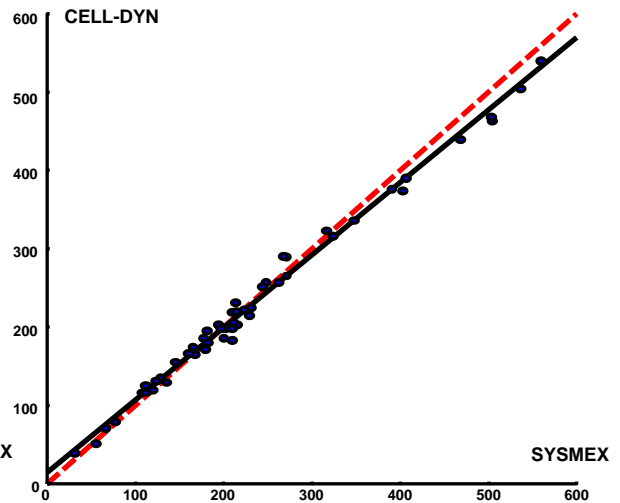


Figura 4: Gráfico de regresión de Deming para PLT (N = 50)
 Intersección: 14.3 (8.5 a 20.1)
 Pendiente: 0.925 (0.901 a 0.949)

PARAMETRO	CV SYSMEX (%)	CVp (%)	BIAS SYSMEX (%)	BIASp (%)
GLOBULOS BLANCOS:				
NIVEL BAJO	2.6	5.5	2.9	5.6
NIVEL MEDIO	1.9			
NIVEL ALTO	1.9			
GLOBULOS ROJOS:				
NIVEL BAJO	1.2	1.6	0.89	1.7
NIVEL MEDIO	1.1			
NIVEL ALTO	1.2			
HEMOGLOBINA:				
NIVEL BAJO	0.8	1.4	0.15	1.8
NIVEL MEDIO	0.5			
NIVEL ALTO	1.0			
PLAQUETAS:				
NIVEL BAJO	5.3	4.6	1.2	5.9
NIVEL MEDIO	2.6			
NIVEL ALTO	1.7			

Tabla 1: Comparación del CV y BIAS para los cuatro parámetros analizados en SYSMEX XE-2100 con el CV y BIAS permitidos según variabilidad biológica deseable.

PARAMETRO	CV CELL-DYN (%)	CVp (%)	BIAS CELL-DYN (%)	BIASp (%)
GLOBULOS BLANCOS:				
NIVEL BAJO	4.7	5.5	1.9	5.6
NIVEL MEDIO	4.1			
NIVEL ALTO	4.5			
GLOBULOS ROJOS:				
NIVEL BAJO	1.8	1.6	0.6	1.7
NIVEL MEDIO	1.7			
NIVEL ALTO	1.8			
HEMOGLOBINA:				
NIVEL BAJO	1.5	1.4	0.03	1.8
NIVEL MEDIO	1.5			
NIVEL ALTO	1.3			
PLAQUETAS:				
NIVEL BAJO	8.5	4.6	0.5	5.9
NIVEL MEDIO	2.8			
NIVEL ALTO	2.0			

Tabla 2: Comparación del CV y BIAS para los cuatro parámetros analizados en CELL-DYN 3700 con el CV y BIAS permitidos según variabilidad biológica deseable.

PARAMETRO	ET SYSMEX (%)	ET CELL-DYN (%)	ET PERMITIDO (ETp %)
GLOBULOS BLANCOS:			
NIVEL BAJO	7.2	9.7	14,6
NIVEL MEDIO	6.0	8.7	
NIVEL ALTO	6.0	9.3	
GLOBULOS ROJOS:			
NIVEL BAJO	2.9	3.6	4,4
NIVEL MEDIO	2.7	3.4	
NIVEL ALTO	2.9	3.6	
HEMOGLOBINA:			
NIVEL BAJO	1.5	2.5	4,1
NIVEL MEDIO	1.0	2.5	
NIVEL ALTO	1.8	2.2	
PLAQUETAS:			
NIVEL BAJO	9.9	14,5	13.4
NIVEL MEDIO	5.5	5,1	
NIVEL ALTO	4.0	3.8	

Tabla 3: Error total de los parámetros en ambos contadores hematológicos y error total permitido según variabilidad biológica deseable.

DISCUSION

Existe una alta correlación en los cuatro parámetros estudiados en ambos analizadores.

Las diferencias entre los recuentos de GB y GR en ambos contadores no son estadísticamente significativas ($r \geq 0.996$; $p < 0.0001$) según se deduce de la pendiente y ordenada al origen de la recta de regresión (Fig.1 y 3). Si bien la Hb muestra un ligero

desvío constante (Fig.2), el ET de este parámetro es menor al permitido en ambos equipos (Tabla 3). Las PLT presentan un desvío constante y proporcional (Fig.4), a pesar de ello el ET es aceptable, excepto en el contador CELL-DYN 3700 donde a niveles bajos supera el ETp (Tabla 3), debido a un CV elevado, superior al CVp (Tabla 2).

Los CV obtenidos para CELL-DYN 3700 de los diferentes parámetros analizados son superiores a los CVp (excepto para GB), con lo cual se puede decir que es más impreciso que SYSMEX XE-2100 que tiene valores de CV menores a los permitidos; sin embargo los ET calculados para CELL-DYN 3700 no superan los ETp, a excepción de PLT a valores bajos.

Similares resultados obtuvieron Kawal Y. y col (21) cuando compararon diferentes autoanalizadores hematológicos donde la correlación de los recuentos celulares fue muy buena; cuando se analizó la precisión tanto para GR y Hb (<4,2% y <3,0% respectivamente) la misma fue aceptable, en cambio para GB y PLT (<11,4% y <9,6% respectivamente) no fue aceptable. Los niveles clínicamente aceptables de ET considerados, según JCCLS 1994 (22), fueron: 4% para GR, 3% para Hb, 5% para GB y 7% para PLT.

Hu Xiaobo y col (23) evaluaron el desempeño para contadores hematológicos que se utilizan actualmente en la región de Shangai (Abbott, ABX, Beckman Coulter, Nihon Kohden, y Sysmex). Los CV% máximos encontrados en los instrumentos de los tres principales fabricantes (Abbott, Beckman Coulter, y Sysmex) para GR, Hb, Hto, GB, PLT y fueron un 3,2%, 3,8%, 3,6%, 9,3%, y 10,8%, respectivamente. El máximo de las desviaciones observadas en estos parámetros a partir de las cinco marcas de instrumentos fueron 0,74% (GR), 2,24% (Hb), 6,37% (Hto), 6,97% (GB), y 21,06% (PLT); las grandes diferencias se observaron para PLT.

CONCLUSION

Los resultados obtenidos en ambos analizadores de los parámetros considerados en este trabajo presentan error total aceptable y alta correlación entre ellos, por lo tanto significado clínico equivalente; salvo para valores bajos de plaquetas en el autoanализador CELL-DYN 3700.

Este estudio sugiere que las diferencias entre instrumentos deben ser controladas para garantizar utilidad clínica equivalente. En ese sentido, los programas de control de calidad externa proporcionan un marco de referencia muy importante para el análisis de conmutabilidad de resultados entre distintos analizadores.

BIBLIOGRAFIA

1. Castillo de Sánchez ML, Fonseca Yerena ME, eds. *Mejoría continua de la calidad: guía para los laboratorios clínicos de América Latina*. México: Panamericana; 1995.
2. Vilaseca CG. Estandarización en hematología. En: *Actas del Segundo Congreso Argentino de Hematología y Hemoterapia, ciudad de Córdoba, 22 al 26 de noviembre de 1966*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hematología y Hemoterapia, 1967:147–159.
3. Lewis SM, Burgess BJ. Quality in haematology: report of interlaboratory trials in Britain. *Br Med J* 1969; 2:253–256.
4. Koepke JA. The CAP proficiency testing program in hematology. En: Steine AE. *Hematology laboratory medicine*. Miami: Symposia Specialists; 1974:79–83.
5. Soulier JP, Goguel A. Groupe d'études sur le controle de qualité inter-laboratoires en hématologie. *Nov Rev Fran Hematol* 1977; 18:648–660.
6. Akiyoshi HT. Control de calidad interlaboratorial en la Argentina: primer programa nacional de encuestas de química clínica realizado por el Comité de Estandarización y Control de Calidad, CECC. *Medicina del Atlántico* 1978; 18:289–294.
7. Rajamaki A. Limits of performance for measurement of blood haemoglobin concentration, number concentration of erythrocytes, and erythrocyte volume fraction in interlaboratory trials: results of the Finnish proficiency testing programme in haematology. *Scand J Clin Lab Invest* 1980; 40: 563–566.

8. Aznar J, Teruel M, Bolufer P. Valoración de los primeros resultados obtenidos en el programa de control de calidad en hematología. *Sangre* 1982; 27:283–290.
9. Gronroos P, Hohenthal U, Karjalainen E, Karjalainen U, Leskinen E, Pikkarainen R, et al. External quality assessment programs in Finland 1971–1983. *Scand J Clin Lab Invest* 1984; 4 (Suppl 172):179–186.
10. De Leenheer AP, Thienpont LMR. External quality assessment of laboratory performance in haematology in Belgium: analysis of two and a half years' experience. *Clin Chim Acta* 1984; 144:95–103.
11. Villegas A, Álvarez Sala JL, Alarcón C. Resultados del programa de control de calidad en hematología (segunda evaluación). *Sangre* 1984; 29:329–337.
12. Jackson JM, Hughes W. External quality assurance in hematology: the program of the Royal College of Pathologists of Australia. *Pathology* 1985; 17:573–578.
13. Arca M, Gadea F, Hellmers C, Piaggio R. *Comisión de Control de Calidad: resúmenes de los trabajos realizados en los últimos seis años 1981–1987*. Paraná: Colegio de Bioquímicos de Entre Ríos; 1987.
14. Jou MM, Pastor C, Labal F, Jou C, Vives Corrons JL. Evaluación del primer programa de control de calidad externo en hematología (PCCE-H) de la AEHH: experiencia de un año de funcionamiento. *Sangre* 1988; 34:14–23.
15. Lewis SM. The WHO International External Quality Assessment Scheme for haematology. *Bull World Health Organ* 1988; 66:283–290.

16. Braga AL, Tutake EM, Nascimento AL, Pelissari CB, Stinghen ST, Malvezzi M, et al. Controle de qualidade externo do eritrograma: uma experiencia em laboratórios de análises clínicas do Estado do Paraná. *Rev Bras Anal Clin* 1990; 22:93–95.
17. Crispiani I, Díaz G, Toro R, Mazziotta D, Fink NE. Evaluación externa de calidad en hematología: hemoglobina (período 1989–1991). *Acta Bioquim Clin Latinoam* 1993; 26:215–225.
18. Fernández Alberti A, Mazziotta D, Fink NE. Evaluación de una solución estándar secundario de cianmetahemoglobina. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 1995; 29:507–512.
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Performance Goals for the Internal Quality Control of Multichannel Hematology Analyzers; Approved Standard*, PA: NCCLS Document H26-A; vol. 16 N° 12, december 1996.
20. Carmen Ricós, José-Vicente García-Lario, Virtudes Alvarez, Fernando Cava, Marivi Domenech, Amparo Hernández, Carlos-Victor Jiménez, Joana Minchinela, Carmen Perich, Margarita Simón, Carmen Biosca. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from biologic variation. *J Clin Lab Invest* 1999; 59:491-500.
21. Kawai Y; Takeuchi K; Shimizu N; Uehara S; Nakayama Y; Mitsunashi T; Watanabe K. Accuracy, precision and clinically acceptable level of complete blood cell count by an automated multichannel hematology analyzer. Rinsho Byori. 1999 Apr; 47(4):343-52.
22. Watanabe K, Tatumi N, Miwa S. JCCLS proposal for clinical allowance on values of blood cell count. Rinsho Byori. 1994 Jul; 42(7):764-6.

23. H Xiaobo, L Yong, J Daming, X Lei, S Ying, Z Jinfeng. External Quality Assessment of Automated Hematology Analyzer Performance Using Fresh Human Blood Samples in Shanghai. *Lab Hematol.* 2003; 9:175–178.