

Benavides, Nicolás Waldemar

Verificación de la intercambialidad de resultados entre diferentes plataformas de laboratorio

2021

Instituto: Ciencias de la Salud

Carrera: Bioquímica



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.
Atribución 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Benavides, N.W. (2021) *Verificación de la intercambialidad de resultados entre diferentes plataformas de laboratorio* [tesis de grado Universidad Nacional Arturo Jauretche]

Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>



Universidad Nacional Arturo Jauretche

Instituto Ciencias de la Salud

Carrera de Bioquímica

**Verificación de la intercambiabilidad de resultados entre
diferentes plataformas de laboratorio.**

Alumno: Nicolás Waldemar Benavides

Director: Bioquímico Juan A. Verna

Co-Director: Bioquímico Sergio Guardatti

FECHA 15 de abril de 2021

Resumen

En éste trabajo se evaluó la imprecisión, el error sistemático y la posible intercambiabilidad de resultados entre dos analizadores de estado ácido-base (Cobas b 221 y EDAN i115) y un analizador de ionogramas (AADEE uISE) en el laboratorio de análisis clínico de la Unidad de Pronta Atención N°11 (UPA N°11), Florencio Varela, Buenos Aires. Se evaluaron 9 (nueve) analitos, entre los que se encuentran el pH, presión parcial de oxígeno (pO₂), presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂), saturación porcentual de hemoglobina (Sat %), exceso de bases (EB) y los iones bicarbonato, sodio, potasio y cloruro.

Se realizaron los gráficos de dispersión para evaluar la distribución de los datos. Posteriormente se realizó el análisis de regresión lineal asumiendo como aceptable un coeficiente de Pearson $> 0,975$. Aquellos analitos con un coeficiente menor a 0,975 fueron evaluados mediante el Test de Student para verificar si la diferencia entre las medias de las distribuciones era estadísticamente significativa.

Para obtener la imprecisión o error aleatorio de los instrumentos se calculó el coeficiente de variación analítico (CV) a partir de los valores del control de calidad interno (CCI) proporcionados por el fabricante y se obtuvieron las especificaciones de calidad correspondientes a cada analito en estudio (Ricos Et Al, Westgard C. (s. f.). Se vio que a excepción del ión cloruro, todos los analitos estudiados, cumplieron con el requerimiento mínimo de la calidad, sosteniendo un desempeño aceptable. Por otro lado, cuando se evaluó el error sistemático mediante el análisis de las diferencias de Bland-Altman, se observó que solo el ion cloruro no cumplía con las expectativas analíticas. De igual manera, al evaluar la intercambiabilidad de resultados entre equipos, se lograron resultados positivos en todos los analitos a excepción del ion cloruro, en el que se observa una diferencia significativa entre los tres analizadores.

Dado que los resultados fueron muy similares en todos los analitos estudiados excepción del ión cloruro se podría evaluar a un paciente por uno u otro analizador, permitiendo al laboratorio proporcionar resultados de calidad en un tiempo menor además de contar con instrumental de back-up.

Índice

• <i>Introducción</i>	<i>Pág. 3</i>
• <i>Objetivos</i>	<i>Pág. 5</i>
• <i>Materiales, métodos y desarrollo</i>	<i>Pág. 6</i>
<i>Métodos de medición</i>	<i>Pág. 8</i>
<i>Requerimientos de las muestras, medición y evaluación de errores</i>	<i>Pág. 9</i>
• <i>Resultados y discusión</i>	<i>Pág. 12</i>
<i>Ión sodio</i>	<i>Pág. 12</i>
<i>Ión potasio</i>	<i>Pág. 17</i>
<i>Ión cloruro</i>	<i>Pág. 23</i>
<i>pH</i>	<i>Pág. 28</i>
<i>Presión parcial de oxígeno (pO₂)</i>	<i>Pág. 31</i>
<i>Presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂)</i>	<i>Pág. 33</i>
<i>Saturación porcentual de hemoglobina (Sat %)</i>	<i>Pág. 36</i>
<i>Ión bicarbonato</i>	<i>Pág. 38</i>
<i>Exceso de bases (EB)</i>	<i>Pág. 40</i>
• <i>Conclusión final</i>	<i>Pág. 43</i>
• <i>Bibliografía</i>	<i>Pág. 45</i>

Introducción

El Coronavirus SARS-CoV-2, que se describió por primera vez en la ciudad de Wuhan, China, es el responsable de la enfermedad COVID-19 que ha afectado a millones de personas en el mundo. Este virus se presenta clínicamente a través de alteraciones importantes a nivel pulmonar, como neumonía, y en algunas ocasiones evoluciona a un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), aunque también puede tener otras manifestaciones extrapulmonares que hacen al cuadro clínico y de diagnóstico del paciente (Gupta, A., Madhavan, M. V., & Sehgal, K., 2020).

SARS-CoV-2 es un virus a ARN simple cadena que cuenta con una nucleocápside, una envoltura, una membrana y con glicoproteínas transmembrana que sobresalen de la superficie viral, también denominadas “Spike” (proteína S). Estas características le otorgan variabilidad y patogenicidad a los distintos tipos de SARS.

El mecanismo por el cual ingresa este patógeno a las células está determinado por su adherencia a la superficie celular e interacción entre la proteína S del virus y las proteínas ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) y TMPRSS2 (proteína transmembrana para la serina 2). (Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S., 2020; Gupta, A., Madhavan, M. V., & Sehgal, K., 2020).

Teniendo en cuenta que ACE2 y TMPRSS2 se expresan principalmente en células epiteliales alveolares tipo II, el SARS-CoV-2 tiene un marcado tropismo por el sistema respiratorio que ocasiona las alteraciones expuestas con anterioridad. Sin embargo, las proteínas mencionadas también se expresan en otros tejidos como el renal (túbulos y podocitos), células epiteliales gastrointestinales, células β pancreáticas y células endoteliales. Esto puede derivar en una amplia variedad de cuadros, como microangiopatía trombótica, insuficiencia cardíaca, lesión glomerular, y una desregulación del sistema renina angiotensina aldosterona (RAA) por el efecto negativo de la activación constante de ACE2 (Carriazo, S., Kanbay, M., & Ortiz, A., 2020; Gupta, A., Madhavan, M. V., & Sehgal, K., 2020).

Puntualmente, la desregulación del sistema renina angiotensina aldosterona, desencadena la pérdida de potasio por vía urinaria y reabsorción de sodio y agua de forma constante, alterando la homeostasis electrolítica y el pH. A partir de allí, se origina una hipopotasemia que causa una hiperpolarización de las membranas celulares (Chen, D., 2020). Clínicamente, los pacientes se pueden ver afectados negativamente ya que se favorece la

progresión de la sintomatología respiratoria y cardíaca, empeorando el SDRA. Asimismo, se observa una asociación entre la hipopotasemia y la gravedad del cuadro que cursa el paciente (Lippi, G., South, A. M., & Henry, B. M., 2020).

Entre los parámetros de laboratorio que pueden verse alterados por la enfermedad COVID-19 se encuentra incluido en el perfil denominado estado ácido-base, utilizado para monitorear el estado de los pacientes. Los analitos que componen el perfil mencionado son los siguientes: los iones sodio, potasio y cloro; pH, presión parcial de oxígeno (pO_2), presión parcial de dióxido de carbono (pCO_2), saturación porcentual de hemoglobina (Sat %), exceso de bases (EB) y ión bicarbonato.

En la Unidad de Pronta Atención N° 11 (UPA 11), se atienden pacientes con COVID-19, realizando las determinaciones que comprende el perfil mencionado anteriormente. Ante el aumento de la carga de trabajo producto de la pandemia por COVID-19, se incorporó un nuevo instrumento para el monitoreo de los pacientes. Es de importancia central que los instrumentos que realizan las determinaciones arrojen resultados equivalentes para garantizar que la toma de decisiones médicas no se vea afectada por el uso de un instrumento u otro (Prada de Medio, 2014).

El análisis de electrolitos y GA en pacientes descompensados e internados juega un papel fundamental en la búsqueda de la homeostasis corporal. La valoración del estado ácido-base tiene como utilidad principal el diagnóstico, pronóstico y monitorización del tratamiento de los pacientes (Parada Nogueiras; 2018).

Objetivos

Generales:

- Adquirir habilidades para desenvolverse en el laboratorio, en el análisis y discusión de resultados así como en la comunicación de los mismos a los médicos solicitantes.
- Mejorar la calidad de los resultados de laboratorio, fortaleciendo el conocimiento adquirido sobre gestión de la calidad.

Específicos:

- Asegurar la intercambiabilidad de resultados para poder informar con certeza, independientemente del analizador empleado.
- Analizar los posibles errores aleatorios y sistemáticos proporcionados por el estudio en cuestión.

Materiales, métodos y desarrollo

En la actualidad, los analizadores de gases en sangre son multiparamétricos, es decir, que miden y calculan más parámetros que los propuestos en este trabajo. Entre los analitos evaluados en los analizadores de gases se encuentran: pH, pO₂, pCO₂, Sat%, EB, bicarbonato, sodio, potasio, cloro, calcio, hematocrito, hemoglobina, oxihemoglobina, carboxihemoglobina, glucosa, lactato y fracción de aire inspirado (FiO₂), entre otros. Sin embargo, debido a los requerimientos de la UPA N° 11, solo se evaluaron los primeros nueve analitos.

El estado ácido-base se comparó entre el analizador i115 (EDAN Instruments; China) en funcionamiento en el laboratorio y un Cobas b 221 (Roche; Alemania) recientemente incorporado. Por otro lado, los iones se evaluaron a través de comparación triple entre esas dos plataformas y un analizador de ionogramas uISE (AADEE, Estados Unidos) actualmente en funcionamiento.

La plataforma EDAN i115 plantea un formato pequeño y portable, con un sistema de cartuchos que se auto-calibran en cada procesamiento de muestra (*i115 Analizador de gases arteriales y bioquímica*; 2021) (Figura 1).



Figura 1. Analizador EDAN i115

El analizador Cobas b 221 es un equipo de mesada, más grande que el EDAN, con mayor capacidad de procesamiento y calidad analítica. Presenta un sistema de aspirado o inyección de muestra en una cantidad baja con respecto al otro analizador y eso lo hace más versátil y eficaz (*Cobas b 221 POC system*; 2021) (Figura 2).



Figura 2. Analizador Cobas b 221

Por su parte, el equipo de ionogramas AADEE uISE, es pequeño, con una capacidad de procesamiento de hasta 60 muestras/hora por aspiración de jeringa o tubo. Esta capacidad le permitió resolver el caudal de muestras recibidas en el laboratorio hasta la pandemia por COVID 19 (*uISE Analizador automático de electrolitos*; 2021) (Figura 3).



Figura 3. Analizador AADEE uISE

❖ *Métodos de medición*

A continuación, se presenta una tabla (Tabla 1) comparativa entre las distintas plataformas utilizadas, en donde se puede ver la metodología empleada por cada equipo para llevar a cabo el procesamiento de cada determinación.

ANALITOS	EDAN i115	Cobas b 221	AADEE uISE
pH	Potenciometría	Potenciometría	X
pO2	Sensor amperometrico	Sensor amperometrico	X
pCO2	Potenciometría	Potenciometría	X
Sodio	Potenciometría	Potenciometría	Potenciometría
Potasio	Sensor amperometrico	Potenciometría	Potenciometría
Cloro	Potenciometría	Potenciometría	Potenciometría
Exceso de bases	Calculado	Calculado	X
Bicarbonato	Calculado	Calculado	X
Saturación de hemoglobina	Calculado	Calculado	X

Tabla 1 – Metodología de análisis empleada por cada analizador según su fabricante.

Diariamente, al inicio de la jornada y previamente al procesamiento de muestras, se realiza la calibración de los equipos y el correspondiente control de calidad interno. En el caso del analizador de electrolitos μ -ISE la calibración es automática cada seis horas y el control de calidad interno se procesa periódicamente en sus tres niveles. Asimismo, el equipo Cobas 221 realiza una calibración automática de todos los analitos cada una hora (un punto), 8 y 24 horas (dos puntos) o en su defecto, se puede hacer de forma manual cuando sea necesario. Además, se procesa uno de tres niveles del control de calidad, al comienzo de la jornada de trabajo. Por otro lado, en el caso del analizador EDAN i115, se procesa de forma habitual un único control de calidad interno provisto por el fabricante. Este analizador presenta un sistema de cassettes para el procesamiento de las muestras y en él se encuentra un calibrador y los reactivos, por lo tanto, la calibración se lleva a cabo automáticamente cuando se procesa una muestra (*Cobas b 221 POC system*).

❖ *Requerimientos de las muestras, medición y evaluación de errores.*

Las muestras de gases arteriales (GA) se obtuvieron a través de un procedimiento invasivo y doloroso como es la punción arterial. Esta toma de muestra puede realizarse desde distintas arterias, siendo la arteria radial el sitio de elección por accesibilidad y escaso riesgo para el paciente. Las arterias humeral, pedia o femoral representan opciones disponibles cuando no es posible utilizar la arteria radial. Las muestras de los pacientes que se encontraban en cuidados intensivos fueron colectadas a través de la vía central que tenían colocada (Parada Nogueiras; 2018).

Para evaluar los mencionados GA, se utilizaron muestras de sangre entera colectadas en jeringas heparinizadas, y para el estudio exclusivo de iones la muestra fue colectada en tubo con heparina de litio como anticoagulante. Ambos tipos de muestras se procesaron de acuerdo a los procedimientos habituales del laboratorio utilizando los siguientes criterios de inclusión:

- Muestras de pacientes a los que se les solicite estudio de gasometría arterial y rutina de química clínica.
- Muestras que permitan cubrir todo el intervalo de concentraciones de interés clínico.
- Muestras que permitan obtener un 50% de resultados dentro del intervalo de referencia.
- Muestras que sean procesadas dentro de los 30 minutos desde el momento de su obtención.
- Muestras obtenidas de pacientes diferentes o del mismo paciente en días distintos.

Las muestras fueron colectadas desde el día 2 de octubre al 2 de noviembre del 2020 (32 días). Se han reunido 40 muestras por metabolito a estudiar con el fin de tener significancia estadística. Cada una de ellas se ha procesado por duplicado en cada uno de los instrumentos en series analíticas diferentes, favoreciendo la disminución de posibles errores sistemáticos dentro de la misma corrida analítica o dentro de un mismo día en corridas analíticas diferentes. Es decir, que se procesaron muestras por duplicado, en cada uno de los instrumentos durante los días que transcurrió la medición (Prada de Medio, 2014). Los resultados obtenidos se registraron en una planilla de Excel donde se consignó: día, número de muestra, instrumento, analíto, resultados obtenidos, promedio obtenido entre ambas determinaciones, la diferencia entre los promedios obtenidos para un mismo analíto en el mismo instrumento y la diferencia entre los promedios obtenidos para un mismo analíto en dos instrumentos diferentes (Prada de Medio, 2014; Saldaña O, Í. M., 2014).

Los criterios de exclusión de este estudio fueron los siguientes:

- Aspecto de las muestras: en el caso de las muestras colectadas en jeringas la presencia de burbujas de aire se consideró invalidante, así como el llenado parcial. En el caso del plasma obtenido de los tubos con heparina de litio, aquellas muestras que hemólisis o lactescencia fueron desechadas.
- Demora en el procesamiento mayor a 30 minutos.
- Detección de valores aberrantes: Se acepta como máximo un 2,5% de valores aberrantes mediante herramientas estadísticas. Se evaluó la presencia de valores aberrantes tanto intra como inter-instrumento (Prada de Medio, 2014).

Posteriormente al registro de todos los datos, se procedió a la búsqueda de valores aberrantes:

- I. Búsqueda de valores aberrantes intra-instrumento: Se calculó la diferencia media absoluta para cada instrumento. El límite de aceptabilidad utilizado fue que la diferencia media de cada muestra sea menor 4 veces la diferencia media absoluta.
- II. Búsqueda de valores aberrantes inter-instrumento: En este caso, se tomó como método de referencia al método ya establecido en el laboratorio. la diferencia media absoluta entre métodos. El límite de aceptabilidad utilizado fue que la diferencia media de cada muestra sea menor 4 veces la diferencia media absoluta entre métodos.

Una vez que se eliminaron las muestras que presentaban valores aberrantes, se comenzó a hacer los cálculos específicos para el análisis de los datos, en la siguiente secuencia:

1. Se realizaron los histogramas de frecuencia para verificar el tipo de distribución de los datos para cada uno de los analitos. En el caso que tengan distribución normal, se procedió a calcular el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró una correlación aceptable la obtención de un $r > 0,975$. En el caso de analitos cuya distribución no hubiese sido normal, se previó la evaluación con los estadísticos correspondientes (Test de Snedecor) (Westgard, Ph, J. O. D, 2013; Prada de Medio, 2014).
2. La evaluación del error aleatorio o imprecisión (I %) se hizo mediante los datos diarios del control de calidad interno, calculando el CV % (coeficiente de variación) durante el

período del estudio. El mismo fue contrastado con la variabilidad biológica mínima para cada uno de los analitos incluidos en el estudio según:

$$I (\%) < 0,75 \times CVw \text{ (CVw intra-individuo) (Sandoval Vegas, 2012)}$$

3. Para la evaluación de la diferencia entre los datos obtenidos se utilizó el análisis de diferencias de Bland-Altman que permite detectar la presencia de error sistemático tanto constante como proporcional. El criterio de aceptación es el criterio biológico, donde la DMP (diferencia media porcentual) debió ser menor a la variabilidad biológica mínima (donde f vale 0,375) o deseable (donde f vale 0,25) para cada uno de los analitos estudiados:

$$DMP < f \times (CVw2 + CVg2) / 2 \text{ (Prada de Medio, 2014)}$$

Dónde CVw: Coeficiente de variación intra-individuo.

CVg: Coeficiente de variación grupal.

En el caso de la pO_2 , Sat %, el ión bicarbonato y exceso de bases, valores de variabilidad biológica establecidos, calcular la DMP. Sin embargo, se realizaron los gráficos de Bland-Altman mediante un criterio estadístico, para el cual se requirió del promedio de datos (X), desvío estándar (SD) y se estableció de un intervalo de confianza del 95% que se calculó mediante las siguientes ecuaciones:

$$\text{Límite inferior: } (X - 2*SD)*INV.NORM.ESTAND (1 - \alpha / 2)$$

$$\text{Límite superior: } (X + 2*SD)*INV.NORM.ESTAND (1 - \alpha / 2)$$

La ecuación expuesta tiene como finalidad devolver el inverso de la distribución normal acumulativa, con una media de cero y dos desvíos estándar (*Trama de Bland-Altman*. (S. f.)).

Resultados y Discusión

Utilizando los criterios de exclusión descritos con anterioridad, se eliminaron 6 muestras por poseer plasma lipémico y 19 por presencia de burbujas o escasa muestra, logrando un mínimo de 40 muestras para el estudio de cada analito.

Se procesaron con éxito un total de 51 muestras, de las cuales para 44 se obtuvieron a partir de una alícuota de sangre entera en jeringa heparinizada y un tubo con heparina de litio como anticoagulante. El tubo con heparina de litio posteriormente fue centrifugado para procesar el ionograma en el analizador AADEE y la jeringa con sangre entera se utilizó para analizar el estado acido-base, en cambio, las 7 muestras restantes solo contaban con una jeringa para procesar gases arteriales. Asimismo, del total de muestras, 10 resultaron de origen venoso y 41 de origen arterial.

• IÓN SODIO

Para evaluar el desempeño del ión sodio, se incluyeron 44 muestras. Siguiendo el criterio que indica que la diferencia de las muestras debe ser menor a 4 veces la DAM (desviación media absoluta) así como 4 veces la DMP (desviación media porcentual), se descartaron cuatro valores aberrantes, quedando 40 muestras para proceder al análisis estadístico.

A continuación se presentan las tablas 2, 3 y 4 que reflejan los resultados de las DAM y DMP intra e inter-instrumentos luego de la eliminación de valores aberrantes:

Na ⁺	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	40	0,648	0,575	0,665	0,130	Si

Tabla 2 - Datos obtenidos para el ión sodio en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumento EDAN-Cobas. Na⁺: Ión Sodio. DAM/DMA: Desviación media absoluta. DMP: Desviación media porcentual.

Na ⁺	N° muestras	DAM EDAN	DAM AADEE	DAM EDAN-AADEE	DMP EDAN-AADEE (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	40	0,648	0,464	0,869	0,147	Si

Tabla 3 - Datos obtenidos para el ión sodio en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-AADEE.

Na ⁺	N° muestras	DAM Cobas	DAM AADEE	DAM Cobas-AADEE	DMP Cobas-AADEE (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/l	40	0,575	0,464	0,676	0,105	Si

Tabla 4 - Datos obtenidos para el ión sodio en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos Cobas-AADEE.

De las 4 muestras eliminadas, una de ellas fue por ser valor aberrante inter instrumento EDAN-Cobas, mientras que las restantes, se descartaron por ser valores aberrantes intra instrumento en el analizador EDAN.

Una vez eliminados los valores aberrantes, se procedió a estudiar la distribución de los resultados hallados para el ión sodio:

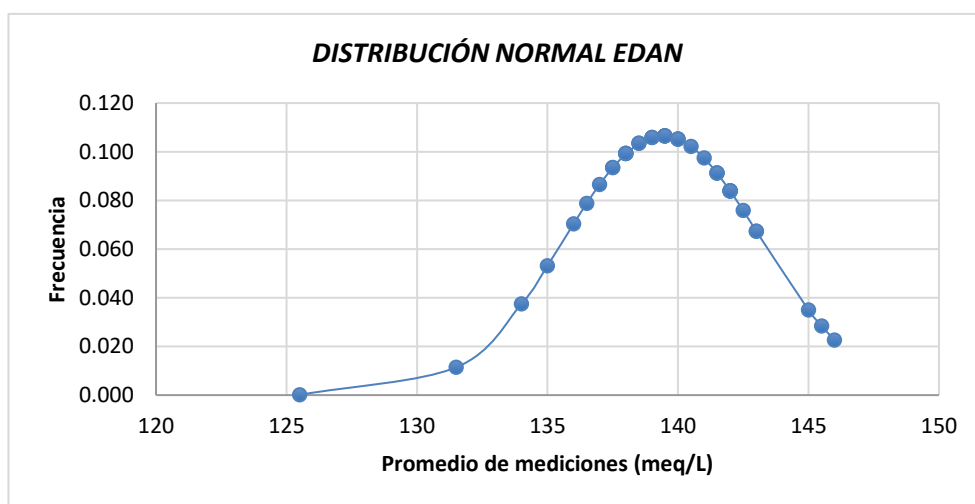


Gráfico 1 –Distribución de los resultados para el ión sodio en el analizador EDAN.

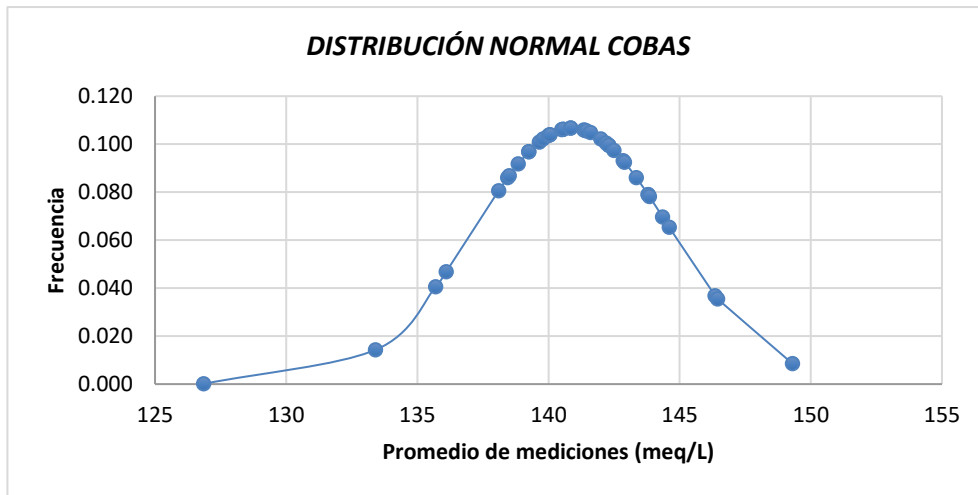


Gráfico 2 –Distribución de los resultados para el ión sodio en el analizador Cobas.

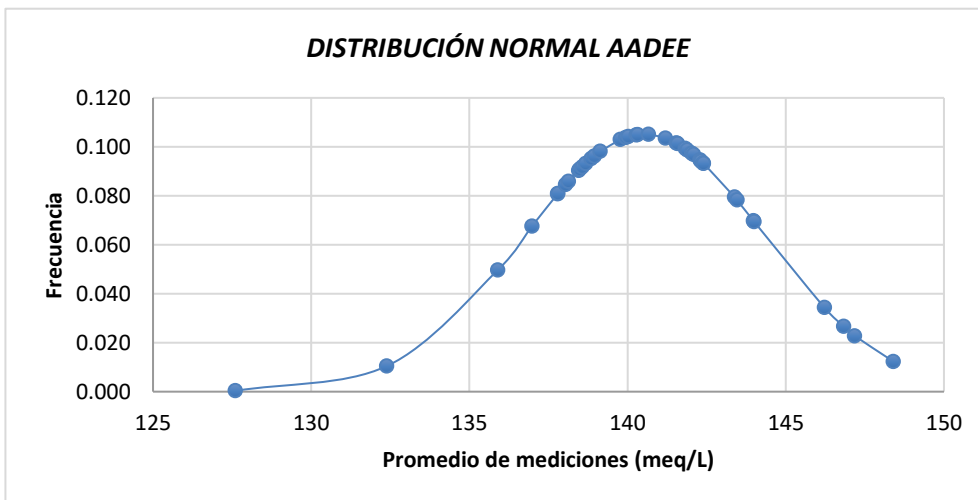


Gráfico 3 –Distribución de los resultados para el ión sodio en el analizador AADEE.

La distribución del ión sodio fue normal en los tres instrumentos utilizados: EDAN, Cobas y AADEE. (Gráficos 1, 2 y 3).

La verificación de la distribución en cada analizador, permitió avanzar en el análisis y evaluar si los resultados de dos equipos presentaban o no una relación lineal. Para ello, se calcularon los coeficientes de Pearson (r) y se hicieron los gráficos de regresión lineal correspondientes si $r > 0,975$ (Tabla 5).

El análisis de regresión del ión sodio arrojó un r inaceptable ($< 0,975$), (gráfico no presentado) un desempeño distinto entre instrumentos, por lo cual, se prosiguió al cálculo de un estadístico alternativo (Test de Student) con el fin de saber si los resultados entre los analizadores presentaron diferencias estadísticamente significativas. Para el Test de Student (Prueba t) se asumió una distribución normal de datos y una hipótesis nula (H_0) en donde las medias de los

resultados en un instrumento sean iguales a la de otro, con un nivel de significancia del 95% ($\alpha < 0,05$) a dos colas. A continuación se muestra un cuadro con los coeficientes de Pearson y los valores p obtenidos en la Prueba T:

Instrumentos	EDAN-Cobas	EDAN-AADEE	Cobas-AADEE
Coef. De Pearson	0,953	0,949	0,951
Valor p	0,073	0,183	0,674

Tabla 5 – En la fila superior se observan los r calculados para la relación entre los distintos analizadores y en la fila inferior, los valores p calculados en el test de Student con respecto el ión sodio.

Al hallar valores $p > 0.05$ en las tres comparaciones de instrumentos, se puede aceptar la hipótesis H_0 y afirmar que no hay diferencias significativas entre los resultados para el ión sodio.

Una vez realizada la eliminación de valores aberrantes y confirmados que los resultados son comparables para el ion sodio, se comenzó a evaluar el error aleatorio y sistemático. En la siguiente tabla (Tabla 6) presenta el estudio de error aleatorio:

Desempeño de los instrumentos		Metas de I % según VB	Fórmula	Valor de I(%) según Westgard
CV EDAN (%)	0,9	Mínima (VBM)	$0,75 \times CV_w$	1,35
CV Cobas 221 (%)	0,45	Deseable (VBD)	$0,5 \times CV_w$	0,9
CV AADEE (%)	0,98	Optima (VBO)	$0,25 \times CV_w$	0,45

Tabla 6 – Evaluación de la impresión o error aleatorio para el ión sodio, utilizando un CV_w de 1,8%. CV: Coeficiente de variación. I (%): Imprecisión porcentual. VBM: Variabilidad biológica mínima. CV_w : Coeficiente de variación intra-individuo.

De acuerdo a lo presentado en la tabla 6, el ión sodio cumple el criterio de variabilidad biológica deseable en los tres instrumentos, dado que el CV (%) de cada uno de ellos es menor a la VBD, utilizando un CV_w (deseable) de 1,8 % (Ricos Et Al, C. (s. f.)).

Por otro lado, el estudio del error sistemático se hizo mediante diagramas de diferencias o diagramas de Bland y Altman que se presenta en los gráficos 4, 5 y 6 donde el DMP debe ser menor a la variabilidad biológica mínima:

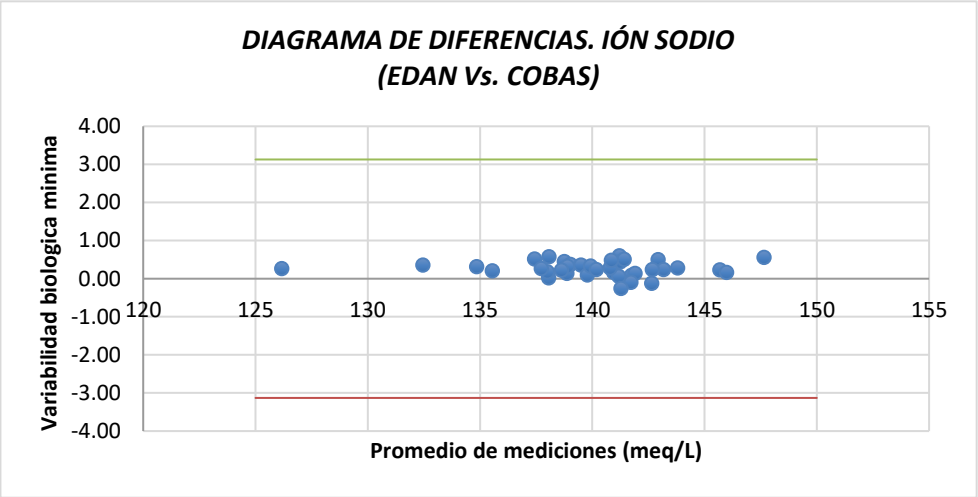


Gráfico 4 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos EDAN y Cobas para el ión sodio.

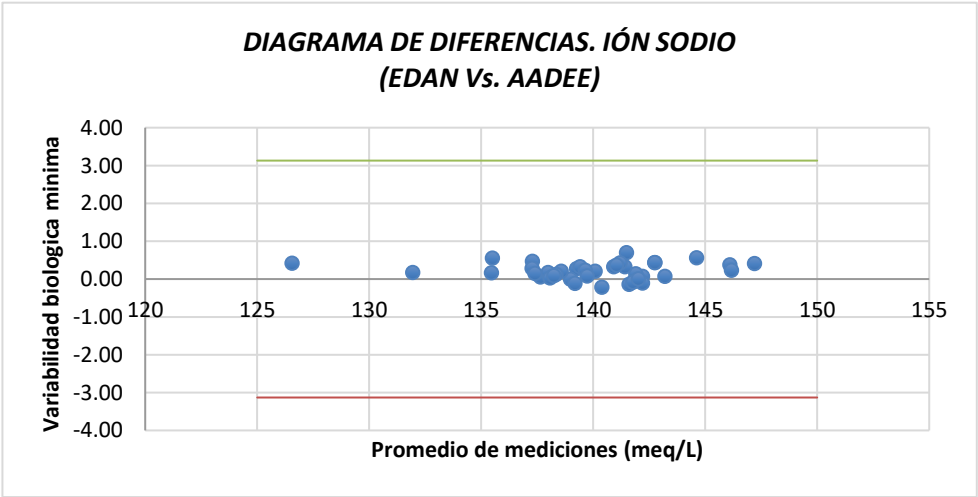


Gráfico 5 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos EDAN y AADEE para el ión sodio.

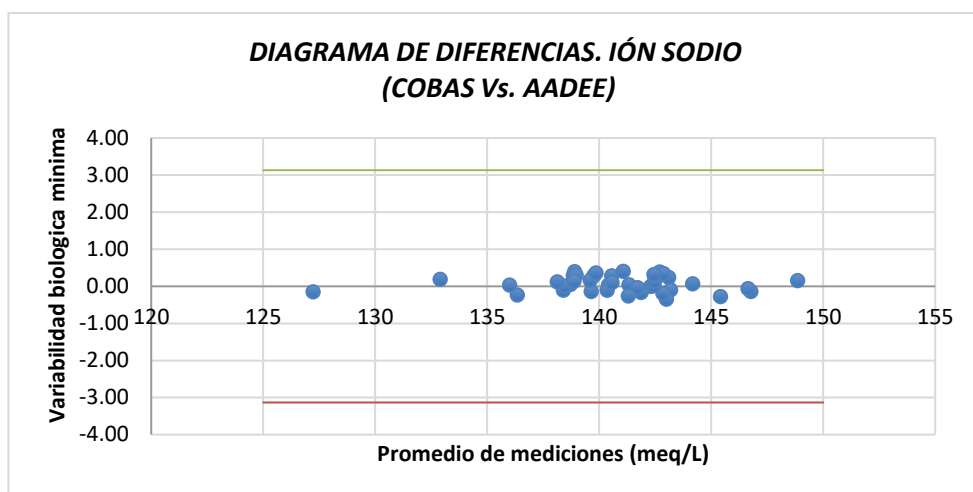


Gráfico 6 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos Cobas y AADEE para el ión sodio.

- Eje de ordenadas: Variabilidad biológica mínima (VBM)
 $VBD = 0,25x (CV_w^2 + CV_g^2)$
- Eje de abscisas: Promedio de las medidas entre dos equipos.
 Gráfico 4: $(Y_i + X_i)/2$
 Gráfico 5: $(Y_i + Z_i)/2$
 Gráfico 6: $(X_i + Z_i)/2$
 Siendo, “Y” el promedio de mediciones en el instrumento EDAN, “X” el promedio de mediciones en el instrumento Cobas y “Z” el promedio de mediciones en el equipo AADEE (Según corresponda).
- La línea verde representa el límite superior de no transgresión de resultados y la línea roja, el límite inferior de no transgresión. Entre ambas líneas que representan las VBD, deben encontrar el 95% de los valores.

Ninguno de los datos obtenidos transgredió los límites mencionados, por lo que se descarta la presencia de error sistemático.

● IÓN POTASIO

Para evaluar el desempeño del ión potasio, se incluyeron 42 muestras. Utilizando el criterio que indica que la diferencia de las muestras (duplicados) debe ser menor a 4 veces la DAM tanto absoluta como relativa, se han descartado 2 valores aberrantes, quedando 40 muestras para el análisis estadístico.

A continuación se presentan tres tablas que reflejan los resultados de las DAM y DMP intra e inter-instrumentos:

K ⁺	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	40	0,055	0,078	0,052	0,457	Si

Tabla 7 - Datos obtenidos para el ión potasio en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas. K⁺: Ión potasio.

K ⁺	N° muestras	DAM EDAN	DAM AADEE	DAM EDAN- AADEE	DMP EDAN-AADEE (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	40	0,055	0,021	0,095	0,667	Si

Tabla 8 - Datos obtenidos para el ión potasio en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

K ⁺	N° muestras	DAM Cobas	DAM AADEE	DAM Cobas-AADEE	DMP Cobas-AADEE (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	40	0,078	0,021	0,115	0,935	Si

Tabla 9 - Datos obtenidos para el ión potasio en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos Cobas-AADEE.

De las 2 muestras eliminadas, una de ellas valor aberrante inter instrumento EDAN-AADEE y Cobas-AADEE, mientras que la otra se descartó por valores aberrantes intra instrumento en el analizador AADEE.

Una vez eliminados los valores outliers o atípicos, se procedió a estudiar la distribución de los resultados hallados para el ión potasio:

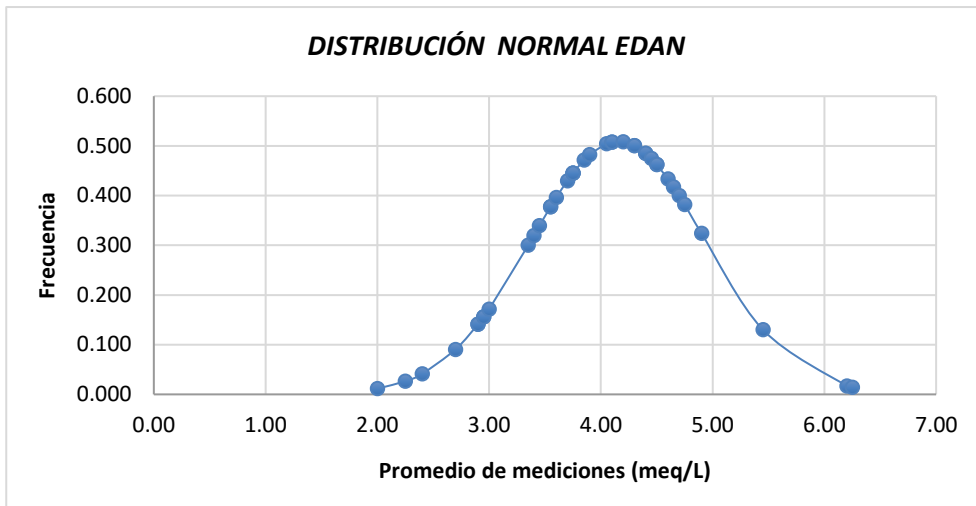


Gráfico 7 – Distribución de los resultados para el ión potasio en el analizador EDAN.

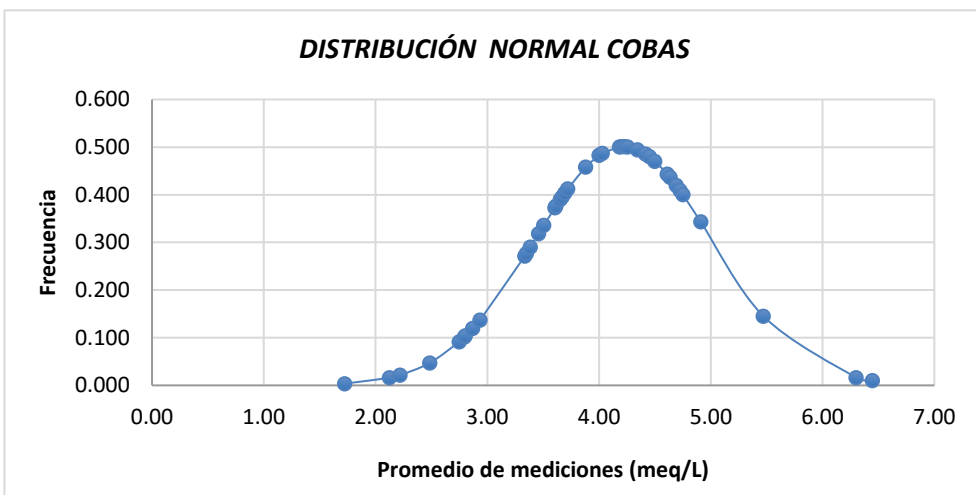


Gráfico 8 –Distribución de los resultados para el ión potasio en el analizador Cobas.

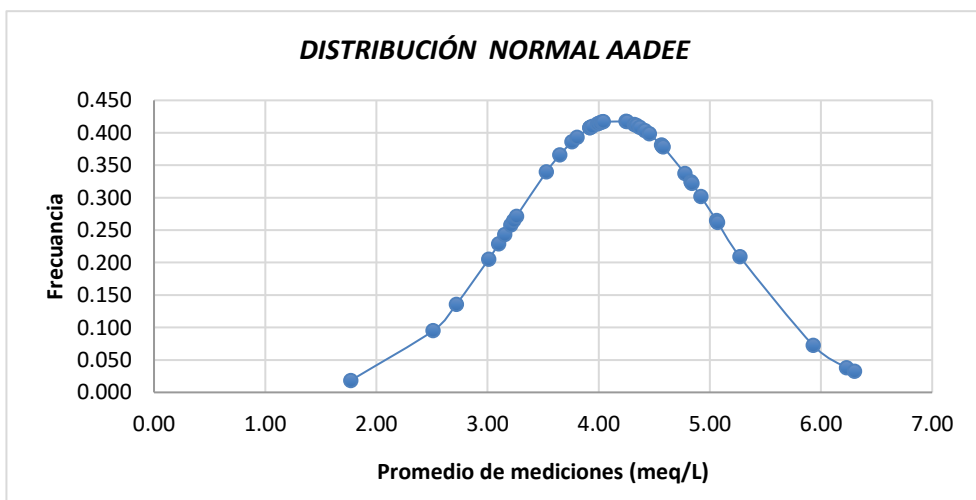


Gráfico 9 – Distribución de los resultados para el ión potasio en el analizador AADEE.

La distribución del ión Potasio fue normal en los tres instrumentos evaluados: EDAN, Cobas y AADEE (Gráficos 7, 8 y 9).

Al observar una distribución normal en todos los instrumentos, se avanzó en el análisis de datos. Se calcularon los coeficientes de Pearson (r) y se confeccionaron los gráficos de regresión lineal correspondientes si $r > 0,975$; permitiendo saber si los resultados tienen o no una relación lineal (Tabla 10).

Instrumentos	EDAN-Cobas	EDAN-AADEE	Cobas-AADEE
Coef. De Pearson	0,998	0,988	0,990

Tabla 10 – Valores de r calculados para el ión potasio.

El análisis de regresión del ión potasio arrojó un r aceptable ($> 0,975$), indicado un desempeño similar entre los instrumentos. Siendo así, que a continuación se presentan los tres gráficos correspondientes a las regresiones lineales para dicho analíto (Gráficos 10, 11 y 12).

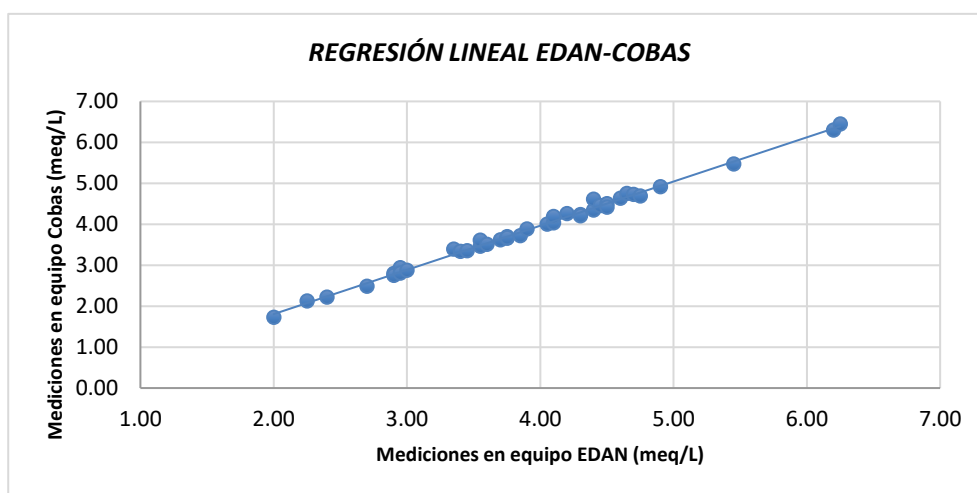


Gráfico 10 – Recta obtenida mediante el cálculo de regresión lineal entre los analizadores EDAN y AADEE, con un r: 0,998.

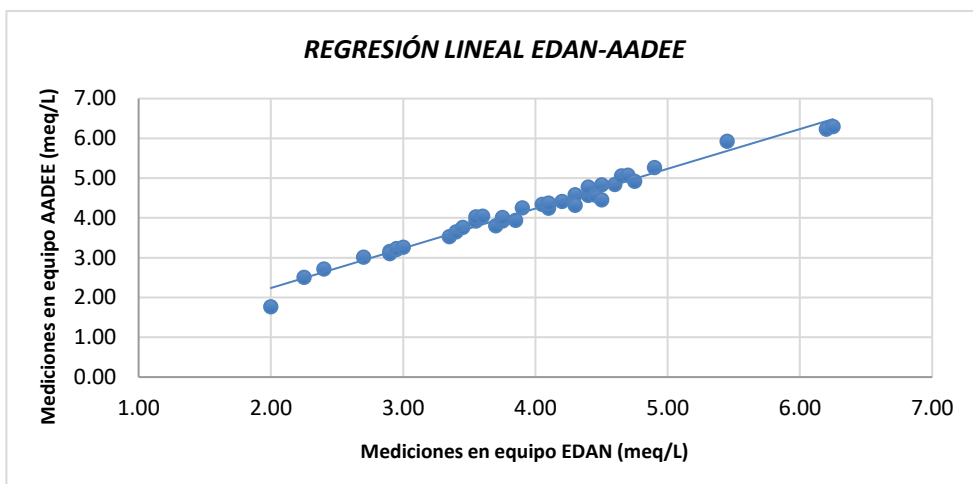


Gráfico 11 –Recta obtenida mediante el cálculo de regresión lineal entre los analizadores EDAN y Cobas, con un r: 0,988.

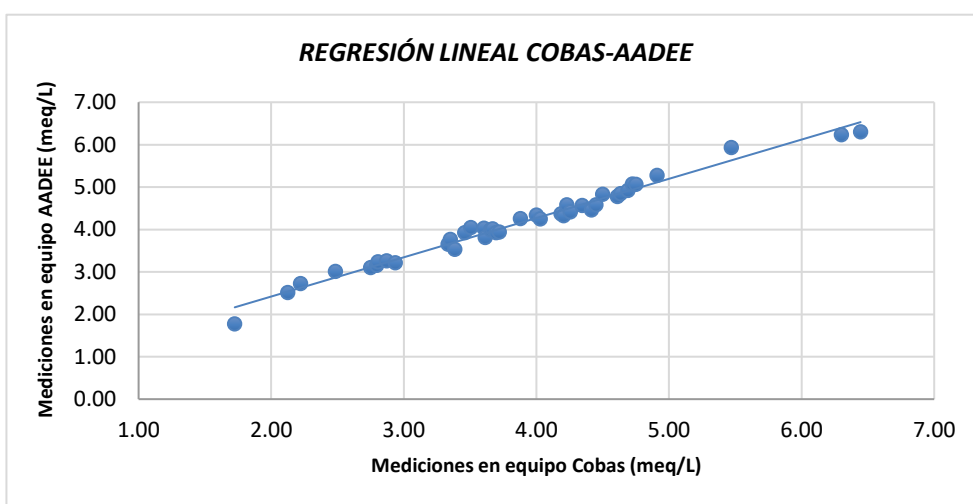


Gráfico 12 –Recta obtenida mediante el cálculo de regresión lineal entre los analizadores Cobas y AADEE, con un r: 0,990.

Luego de confirmar que los resultados entre los analizadores son comparables para el ión potasio, se comenzó a evaluar el error aleatorio y sistemático. Para ello, en la siguiente tabla se presentan los resultados para el error aleatorio (Tabla 11):

Desempeño de los instrumentos		Metas de I % según VB	Fórmula	Valor de I(%) según Westgard
CV EDAN (%)	0,26	Mínima (VBM)	$0,75 \times CV_w$	3,45
CV Cobas 221 (%)	0,47	Deseable (VBD)	$0,5 \times CV_w$	2,3
CV AADEE (%)	1,61	Óptima (VBO)	$0,25 \times CV_w$	1,15

Tabla 11 – Evaluación de la impresión o error aleatorio para el ión Potasio, utilizando un CVw de 4,6 %.

A través de la información reflejada en la tabla 11, se puede afirmar que el ión potasio cumple el criterio de variabilidad biológica deseable en los tres instrumentos, dado que el CV (%) de cada uno de ellos es menor a la VBD, utilizando un CVw (deseable) de 4,6 % (Ricos Et Al, C. (s. f.)).

De igual manera que para el sodio, el error sistemático fue analizado a través de diagramas de diferencias, los mismos se representan en los gráficos 13, 14 y 15:

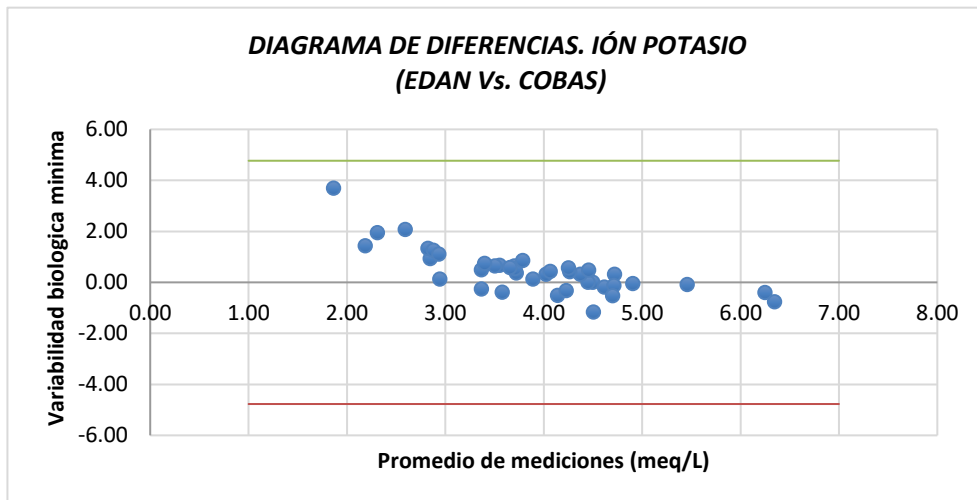


Gráfico 13 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos EDAN y Cobas para el ión potasio.

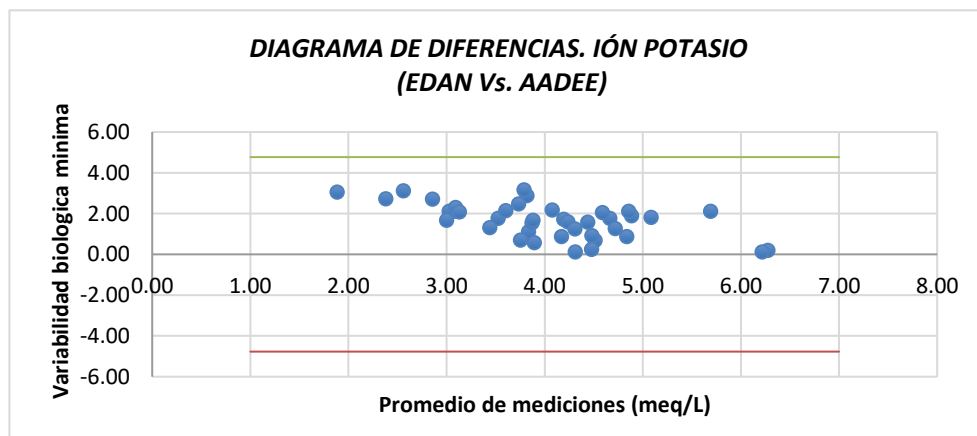


Gráfico 14 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos EDAN y AADEE para el ión potasio.

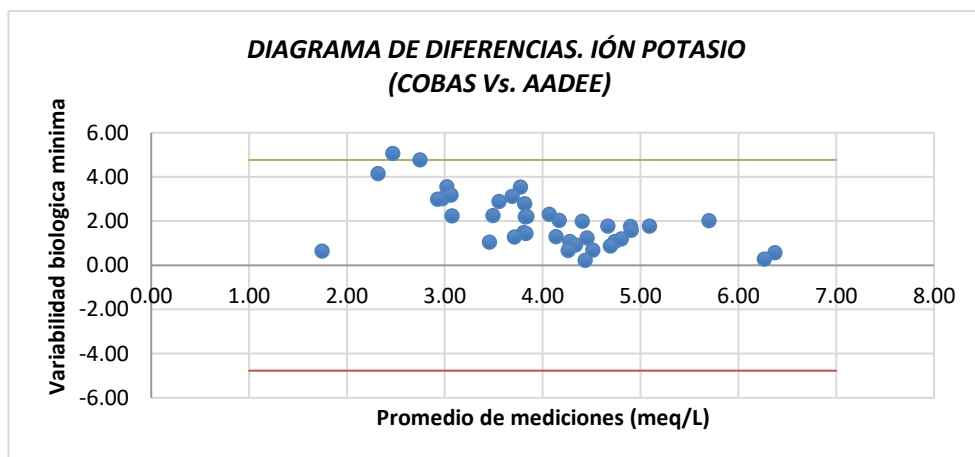


Gráfico 15 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos Cobas y AADEE para el ión potasio.

La variabilidad biológica mínima se estimó mediante la siguiente ecuación:

$$VBD = 0,25 \times (CV_w^2 + CV_g^2)^{1/2}$$

Solo se transgredió el límite de VBM en la comparación de los instrumentos Cobas y AADEE en dos de los puntos que representaron el 2,5 % de las muestras, considerándose éste porcentaje aceptable para mantener a los dos equipos como virtualmente únicos.

● IÓN CLORURO

Para evaluar el desempeño del ión Cloruro, se incluyeron 44 muestras. Utilizando el criterio que indica que la diferencia de las muestras (duplicados) debe ser menor a 4 veces la DAM. Se han descartado 6 valores aberrantes en el caso del analizador EDAN y 4 valores en los restantes instrumentos, quedando 38 y 40 muestras respectivamente, con las que se llevó a cabo el análisis estadístico.

A continuación se presentarán las tablas que reflejan los resultados de las DAM y DMP intra e inter-instrumentos que ayudaron a descartar los valores outliers (Tablas 12, 13 y 14):

Cl ⁻	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple el criterio DAM X4?
meq/L	38	0,868	0,435	1,630	0,362	Si

Tabla 12 - Datos obtenidos para el ión cloruro en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas. Cl⁻: Ión cloruro.

Cl ⁻	N° muestras	DAM EDAN	DAM AADEE	DAM EDAN-AADEE	DMP EDAN-AADEE (%)	¿Cumple el criterio DAM X4?
meq/L	38	0,868	0,571	1,961	0,439	Si

Tabla 13 - Datos obtenidos para el ión cloruro en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

Cl ⁻	N° muestras	DAM Cobas	DAM AADEE	DAM Cobas-AADEE	DMP Cobas-AADEE (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	40	0,435	0,571	0,061	0,292	Si

Tabla 14 - Datos obtenidos para el ión cloruro en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos Cobas-AADEE.

En el caso de equipo EDAN, se eliminaron 2 muestras por errores intra instrumento, mientras que en el AADEE se eliminó 1. Además, se descartaron 3 muestras por errores inter instrumentos EDAN-Cobas.

Una vez eliminados los valores outliers, se procedió a estudiar la distribución de los resultados hallados para el ión cloruro:

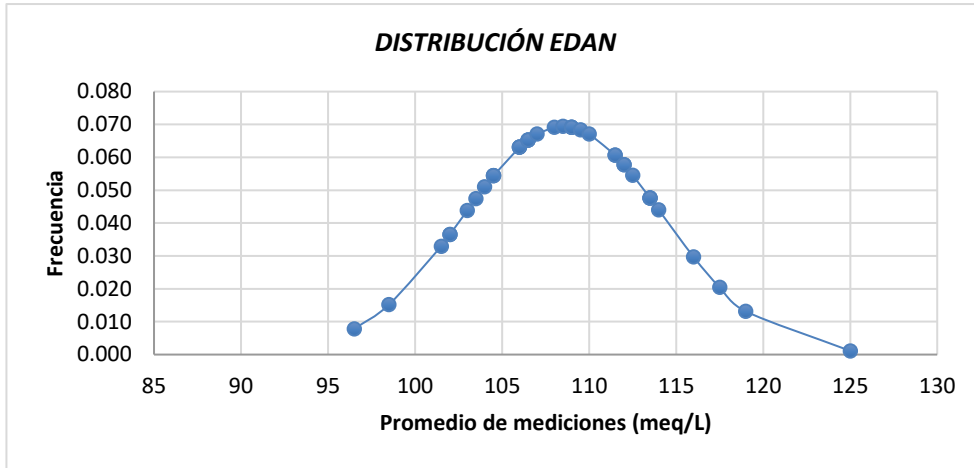


Gráfico 16 –Distribución de los resultados para el ión cloruro en el analizador EDAN.

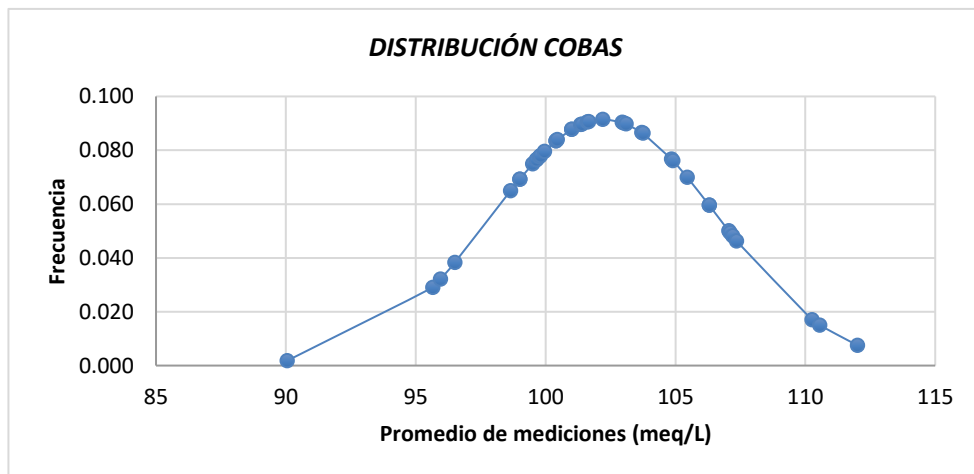


Gráfico 17 – Distribución de los resultados para el ión cloruro en el analizador Cobas.

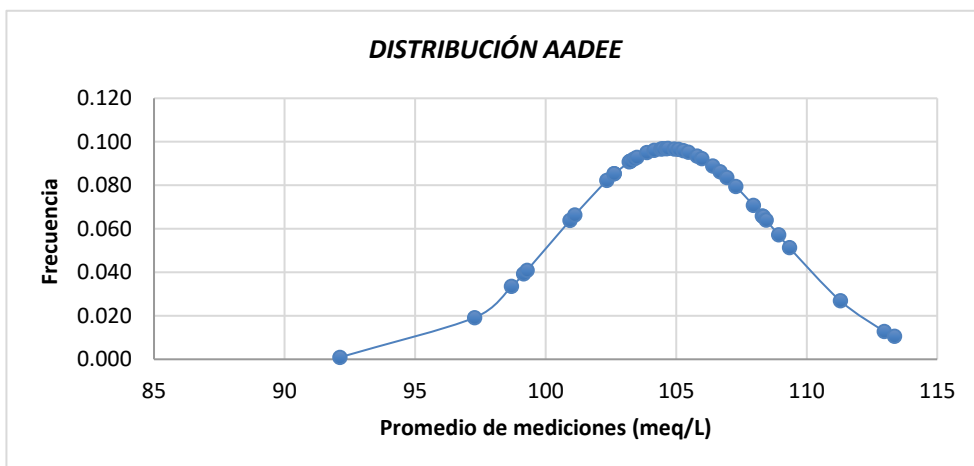


Gráfico 18 – Distribución de los resultados para el ión Cloruro en el analizador AADEE.

La distribución del ión cloruro fue normal en los tres instrumentos de estudio: EDAN, Cobas y AADEE (Gráficos 16, 17 y 18).

Se calcularon los coeficientes de Pearson para los distintos instrumentos y resultaron en valores inaceptables ($r < 0,975$), que impidieron graficar las rectas de regresión lineal (tabla 15).

Así como en el caso del ion sodio, los resultados desfavorables derivaron en el análisis por Test de Student para corroborar si verdaderamente los resultados obtenidos fueron significativamente distintos. Para dicho estadístico, se asumieron los mismos parámetros que para el ión sodio. A continuación se muestra un cuadro con los coeficientes de Pearson y los valores “p” obtenidos en la Prueba T:

Instrumentos	EDAN-Cobas	EDAN-AADEE	Cobas-AADEE
Coef. De Pearson	0,927	0,885	0,949
Valor p	0,0000015	0,002	0,012

Tabla 15 – En la fila superior se encuentran los r calculados para la relación entre los distintos analizadores y en la fila inferior, los valores p calculados en el test de Student con respecto el ión cloruro.

El hallazgo de valores $p < 0.05$ en las tres comparaciones de instrumentos, no permite aceptar la hipótesis H_0 . Es decir, que no se pueden tratar a los analizadores como equipos virtualmente únicos por la diferencia significativa entre los resultados.

Para aportar valor a los resultados obtenidos en la prueba t, se evaluó la imprecisión y el error sistemático de este analito. En el primer caso (tabla 16), el único CV % aceptable fue el del Cobas 221, el cual podría ser utilizado con un criterio mínimo de calidad, mientras que los otros dos instrumentos, resultaron más inestables y no pueden cumplir con el criterio de variabilidad biológica mínima (CVw de 1,2 % según las tablas de VB de Westgard).

Desempeño de los instrumentos		Metas de I % según VB	Fórmula	Valor de I (%) según Westgard
CV EDAN (%)	1,24	Mínima (VBM)	0,75 x CV _w	0,9
CV Cobas 221 (%)	0,84	Deseable (VBD)	0,5 x CV _w	0,6
CV AADEE (%)	1,16	Óptima (VBO)	0,25 x CV _w	0,3

Tabla 16 – Evaluación de la impresión o error aleatorio para el ión cloruro, utilizando un CV_w de 1,2 %. CV: Coeficiente de variación. I (%): Imprecisión porcentual. VBM: Variabilidad biológica mínima. CV_w: Coeficiente de variación intra-individuo.

De igual forma, en el caso del error sistemático, se pueden observar desviaciones notorias en el límite superior con respecto a los establecidos (gráficos 19, 20 y 21).

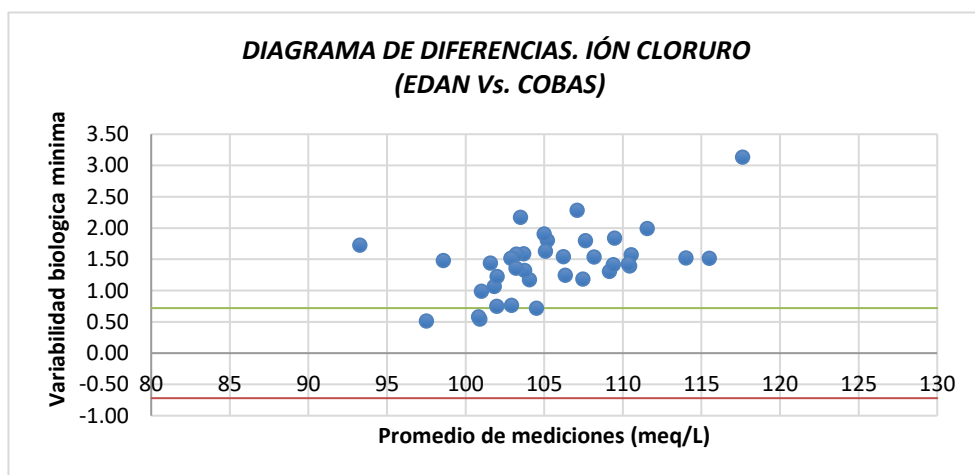


Gráfico 19 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos EDAN y Cobas para el ión cloruro.

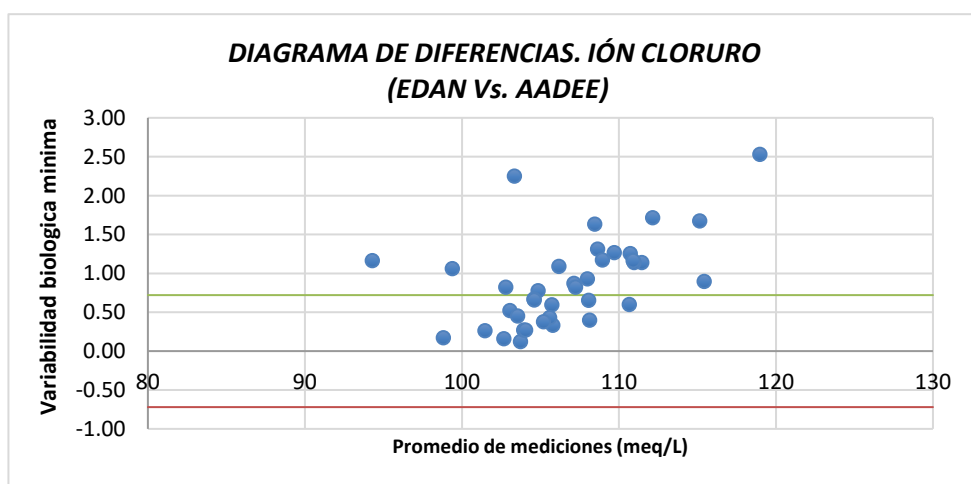


Gráfico 20 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos EDAN y AADEE para el ión cloruro.

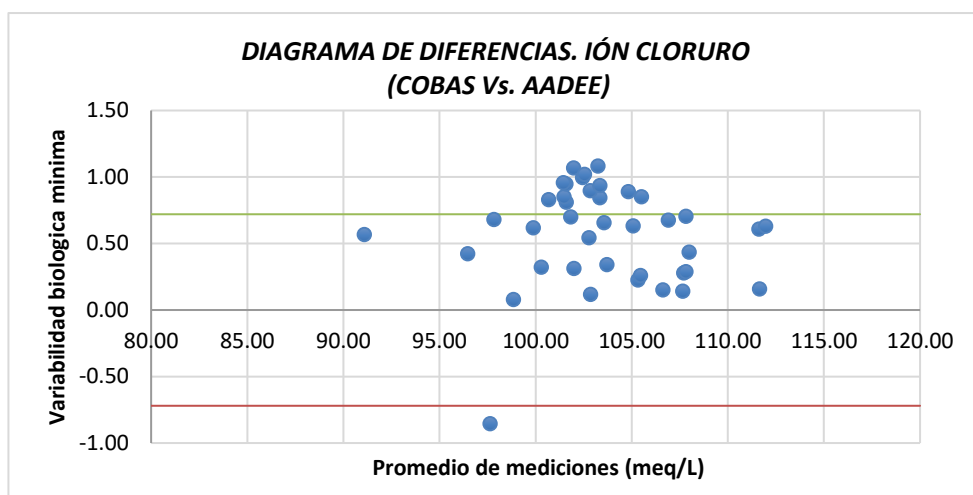


Gráfico 21 – Diagrama de Bland-Altman entre los resultados obtenidos en los instrumentos Cobas y AADEE para el ión cloruro.

Se puede ver con claridad la desviación de un gran número de los resultados por encima del límite superior establecido (VBM), evidenciando la presencia de error sistemático en un porcentaje mayor al 2,5 % de las muestras, por lo que no pueden ser considerados equipos virtualmente únicos.

- **pH**

Para llevar a cabo la evaluación del pH, se incluyeron 51 muestras sin necesidad de eliminar valores aberrantes, considerando el mismo criterio utilizado en los análisis anteriores. En la tabla 17, se pueden observar los valores de DAM y DMP calculados para el pH.

pH	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
-	51	0,0132	0,006	0,0119	0,0410	Si

Tabla 17 - Datos obtenidos para el pH en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

Una vez calculadas las desviaciones en cuestión, se graficaron las distribuciones de los resultados en ambos instrumentos (gráficos 22 y 23). A partir de ellos, se consideró que el pH se comporta de forma normal.

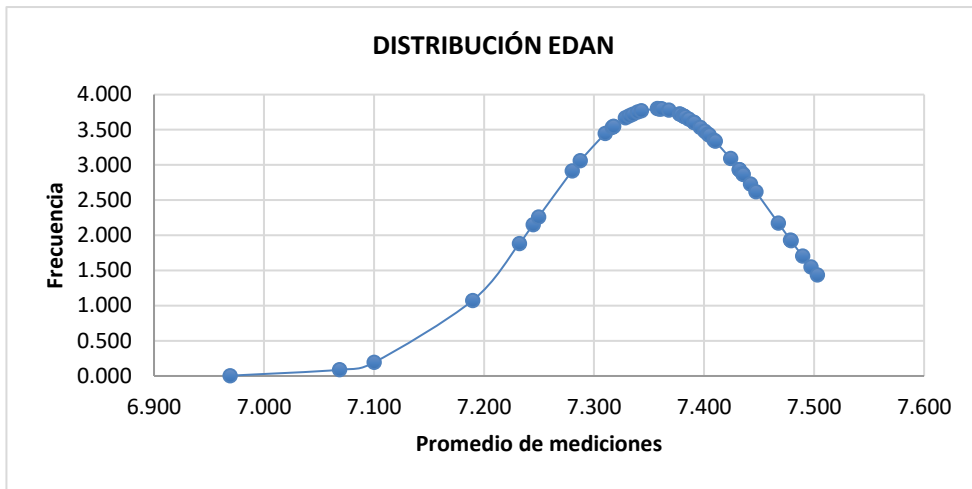


Gráfico 22 – Distribución de los resultados para pH en el instrumento EDAN.

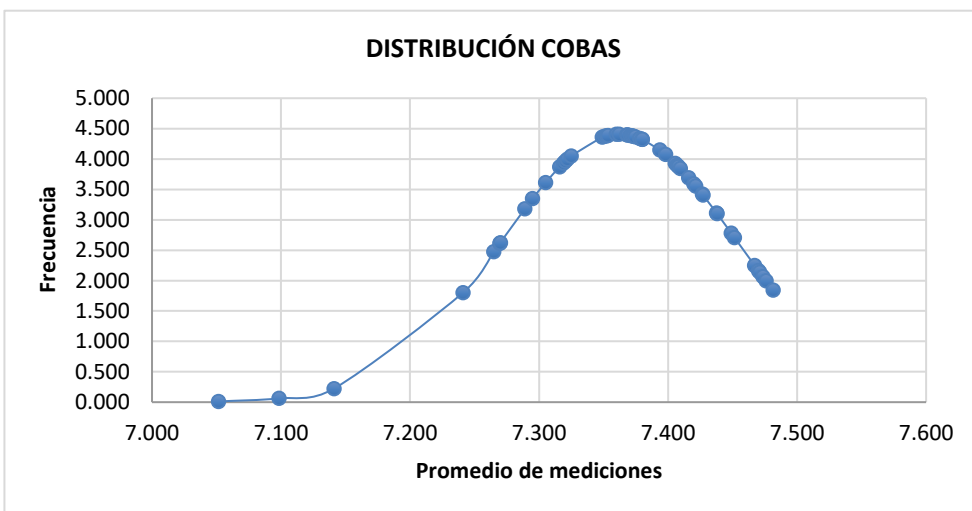


Gráfico 23 – Distribución de los resultados para pH en el instrumento Cobas.

Por otro lado, fue calculado el coeficiente de Pearson obteniendo un r aceptable de 0,995 ($r > 0,975$), permitiendo ver que los instrumentos tienen un desempeño comparable (gráfico 24).

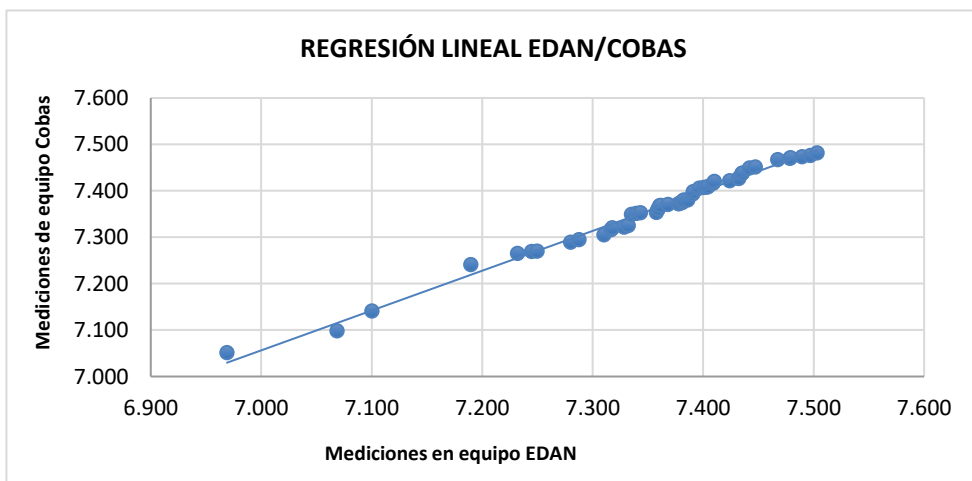


Gráfico 24 – Recta obtenida en el gráfico de regresión lineal entre los analizadores EDAN y Cobas con un r : 0,995.

A continuación, se plantea un cuadro (tabla 18) que corresponde a los resultados para el análisis del error aleatorio. El mismo, muestra la aceptación del criterio de variabilidad biológica deseable entre ambos instrumentos, dado que el CV (%) de ambos son menores a la VBD, con un CVw (deseable) de 3,5 % (Ricos Et Al, C. (s. f.)).

Desempeño de los instrumentos		Metas de I % según VB	Fórmula	Valor de I(%) según Westgard
CV EDAN (%)	0,07	Mínima (VBM)	$0,75 \times CV_w$	2,625
CV Cobas 221 (%)	0,09	Deseable (VBD)	$0,5 \times CV_w$	1,75

Tabla 18 – Evaluación de la impresión o error aleatorio para el pH, utilizando un CVw de 4,6 %.

De igual manera que en los resultados anteriores, el error sistemático fue estudiado a través de un diagrama de diferencias (gráfico 25), que se muestra a continuación:

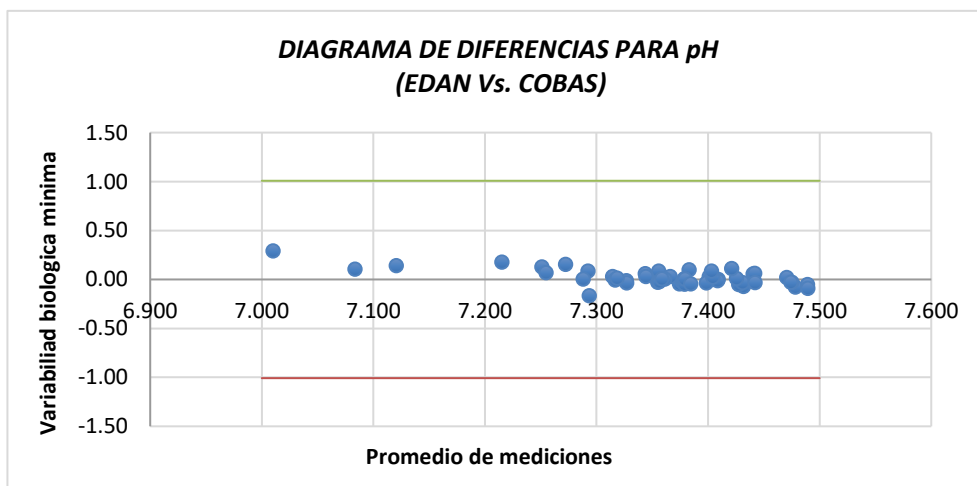


Gráfico 25 – Diagrama de diferencias entre los resultados obtenidos en los equipos EDAN-Cobas para el pH.

Menos del 2,5 % de las muestras presentó error sistemático, ya que no se transgredió el límite de VBM.

- **PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO (pO2)**

Para evaluar el desempeño de la pO2, se incluyeron 49 muestras. Utilizando el criterio que indica que la diferencia de las muestras (duplicados) debe ser menor a 4 veces la DAM tanto absoluta como relativa, se han descartado 9 valores aberrantes, quedando 40 muestras para el análisis estadístico.

En el caso de la pO2 se han observado 9 valores alejados del criterio ya establecido. De los cuales, 2 corresponden al instrumento EDAN y 3 al Cobas. Asimismo, hubo un resultado que fue aberrante en ambos equipos y otros 3 valores con errores inter-instrumento.

Una vez descartados los 9 valores, se realizaron nuevamente los cálculos y se llegaron a los resultados obtenidos en la tabla 19.

pO2	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple el criterio DAM X4?
mm Hg	40	1,470	0,920	1,331	0,865	Si

Tabla 19 - Datos obtenidos para el pO2 en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

Una vez eliminados los valores aberrantes, se graficaron las distribuciones de los resultados en ambos instrumentos (gráficos 26 y 27). A partir de ellos, se consideró que la pO2 se comporta de forma normal.

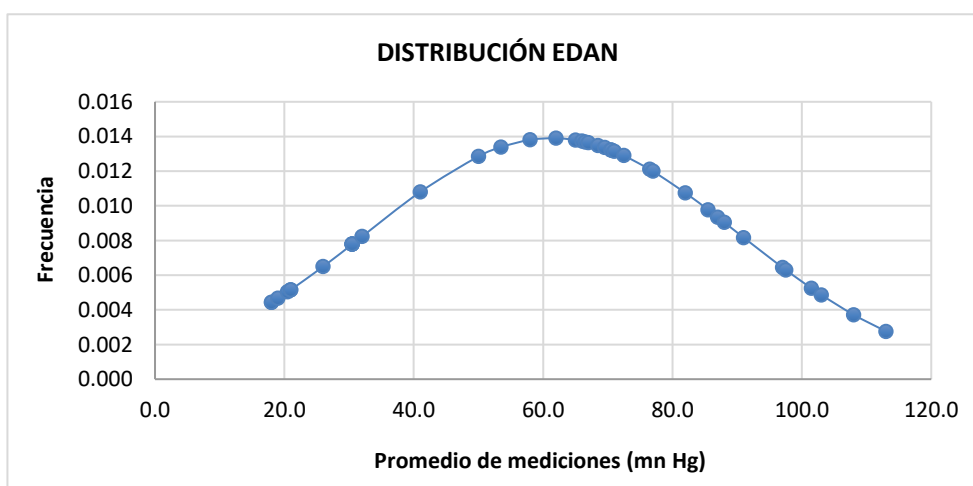


Gráfico 26 – Distribución de los resultados para pO2 en el instrumento EDAN.

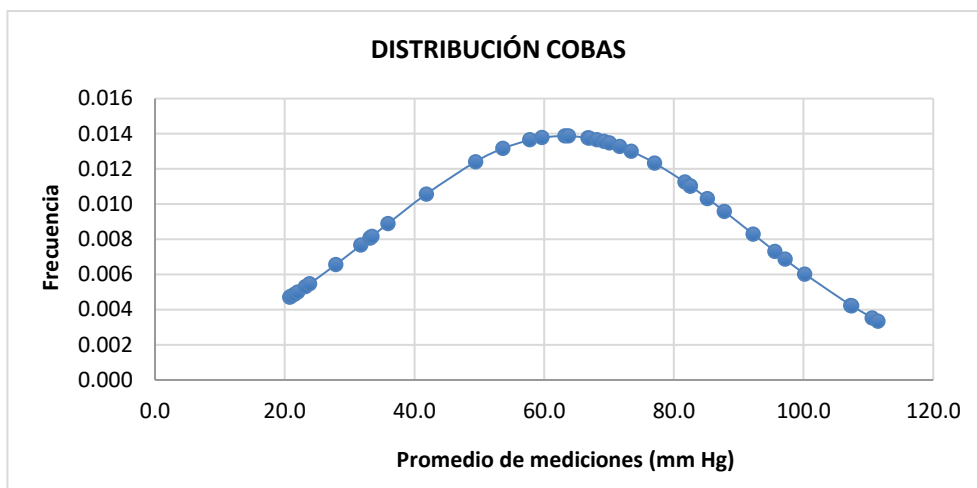


Gráfico 27 – Distribución de los resultados para pO2 en el instrumento Cobas.

La distribución normal, permitió llevar a cabo el cálculo del coeficiente de Pearson con el que se realizó el gráfico de regresión lineal con un r aceptable de 0,997 ($r > 0,975$), permitiendo observar que los instrumentos tienen un desempeño comparable (gráfico 28).

Por otro lado, no fue posible realizar los cálculos de imprecisión debido a que no están disponibles en la bibliografía los datos de variabilidad biológica para la pO2, pero si se realizó la gráfica de Bland-Altman para determinar el error sistemático (gráfico 29). Allí se encontró que ningún resultado transgredió los límites de desviación media porcentual y no fue necesaria la eliminación de alguna de las muestras evaluadas. La comparación de instrumentos, no arrojó evidencia de error sistemático.

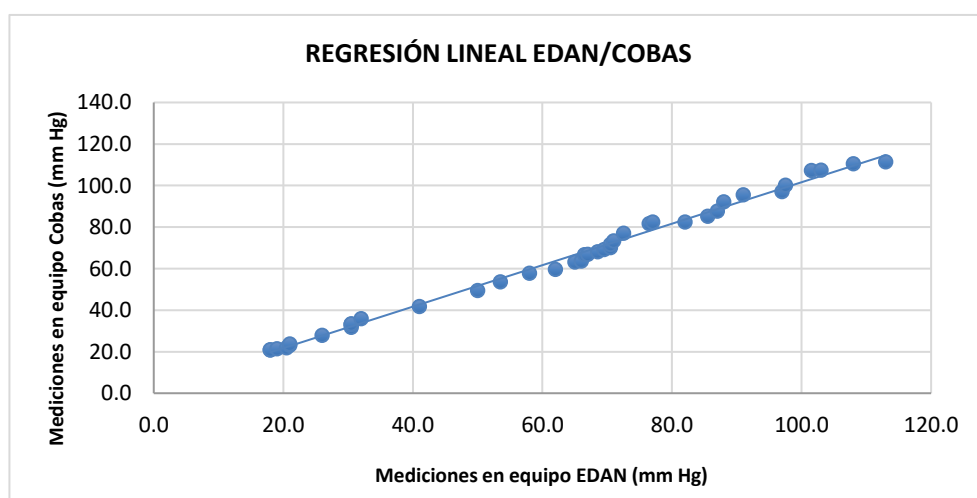


Gráfico 28 – Recta obtenida en el gráfico de regresión lineal entre los analizadores EDAN y Cobas con un r : 0,997.

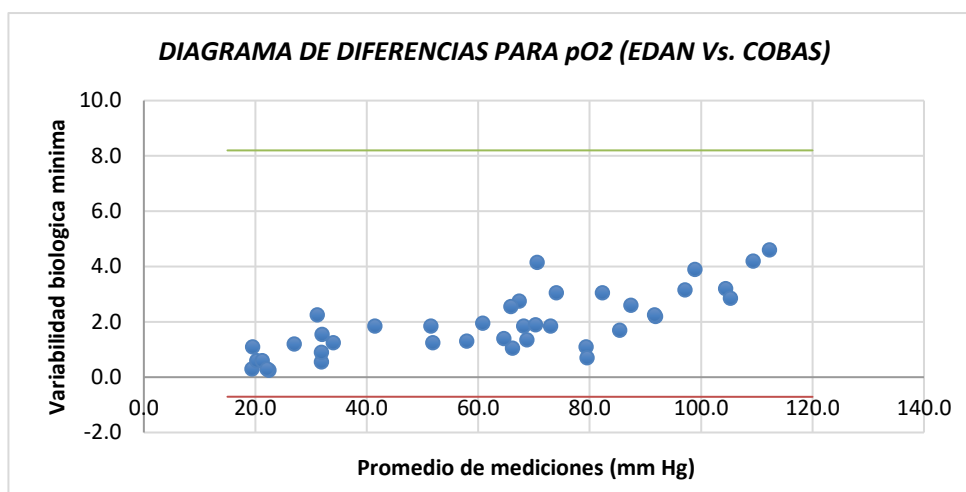


Gráfico 29 – Diagrama de diferencias entre los resultados obtenidos en los equipos EDAN-Cobas para el pO2.

Las líneas de color son los límites superior e inferior de no transgresión de resultados. Representan 2 SD por arriba y debajo del promedio de valores, con un intervalo de confianza del 95%.

- **PRESIÓN PARCIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO (pCO2)**

Para evaluar el desempeño de la pCO2, se incluyeron 48 muestras. Utilizando el mismo criterio que en los análisis anteriores, se eliminaron 4 valores aberrantes, quedando 44 muestras para el análisis comparativo posterior.

De los valores fuera de rango, 3 muestras tuvieron errores intra-instrumento en el analizador EDAN y 1 se descartó por ser un valor aberrante inter-instrumento. Una vez eliminados estos valores, se realizaron nuevamente los cálculos y se llegó a los resultados obtenidos en la tabla 20.

pO2	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
mm Hg	44	0,899	0,922	0,701	0,411	Si

Tabla 20 - Datos obtenidos para el pCO2 en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

A continuación se pueden ver los gráficos de distribución para la pCO2 (gráficos 30 y 31). A partir de ellos, se consideró que la pO2 se comporta de forma normal.

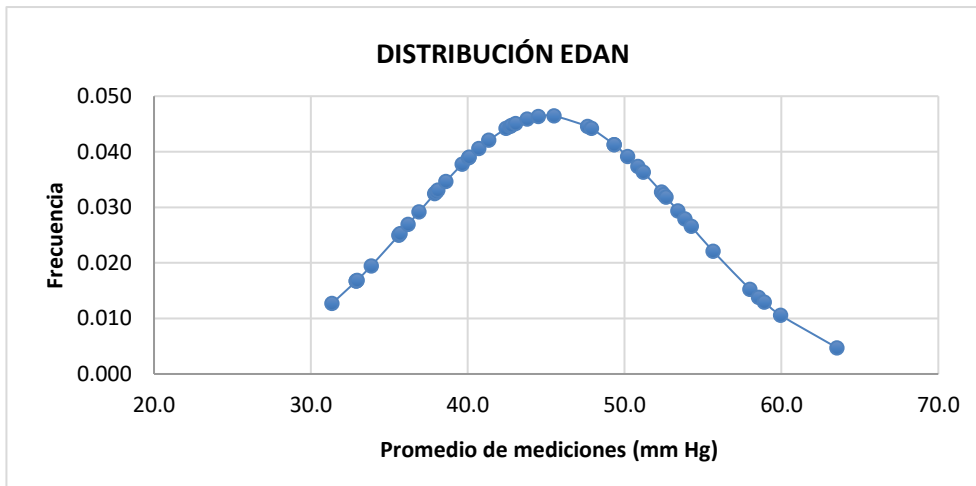


Gráfico 30 – Distribución de los resultados para pCO2 en el instrumento EDAN.

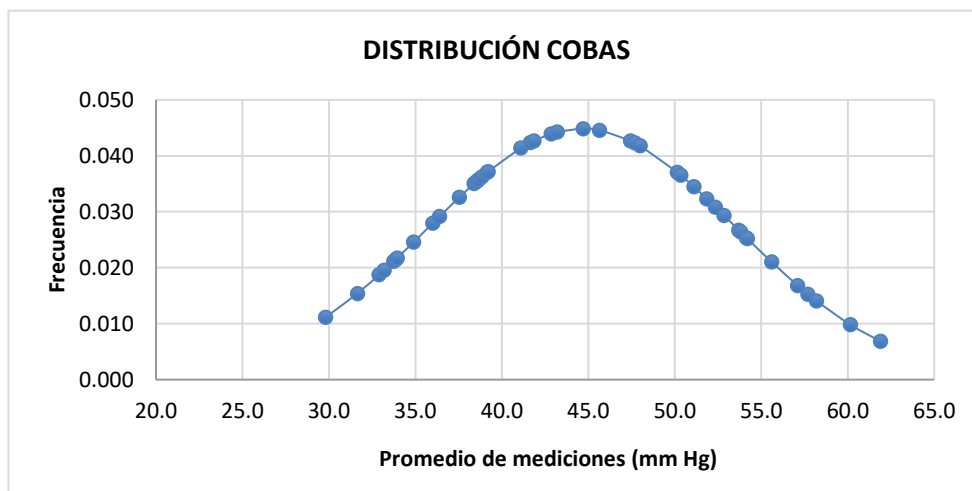


Gráfico 31 – Distribución de los resultados para pCO2 en el instrumento Cobas.

Asumiendo una distribución normal, fue calculado el coeficiente de Pearson. Se obtuvo un r aceptable de 0,996 ($r > 0,975$), permitiendo concluir que los instrumentos tienen un desempeño comparable (gráfico 32).

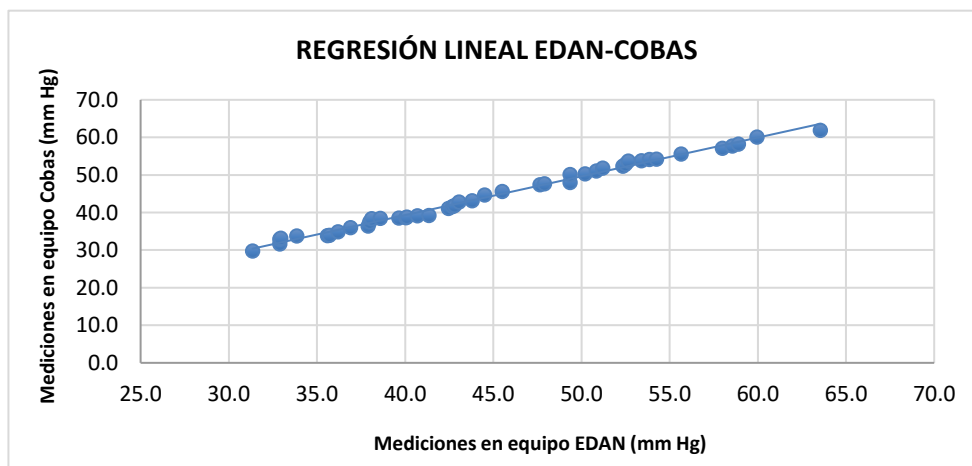


Gráfico 32 – Recta obtenida en el gráfico de regresión lineal entre los analizadores EDAN y Cobas con un r : 0,996.

A continuación, se presenta un cuadro (tabla 21) que corresponde a los resultados de la imprecisión (%) realizada a partir del control de calidad interno de cada instrumento. El mismo, muestra la aceptación del criterio de variabilidad biológica deseable entre ambos instrumentos, dado que el CV (%) de ambos son menores la VBM, con un CVw (deseable) de 4,8 % (Ricos Et Al, C. (s. f.)).

Desempeño de los instrumentos		Metas de I % según VB	Fórmula	Valor de I(%) según Westgard
CV EDAN (%)	1,85	Mínima (VBM)	0,75 x CVw	3,6
CV Cobas 221 (%)	1,91	Deseable (VBD)	0,5 x CVw	2,4

Tabla 21 – Evaluación de la impresión o error aleatorio para el pCO₂, utilizando un CVw de 4,8 %.

El error sistemático fue estudiado a través de un diagrama de Bland-Altman (gráfico 33), en donde se puede observar que dos puntos transgreden los límites establecidos de VBM, uno de ellos (39,9-1,85) en menor medida que el otro (41-2,20). Si bien estos dos puntos representan el 4,5% de los datos, se destaca que para este analito se utilizó como criterio de aceptación el de variabilidad biológica deseable (más exigente que VBM), por lo que se concluye que ambos equipos se comportan como un instrumento único.

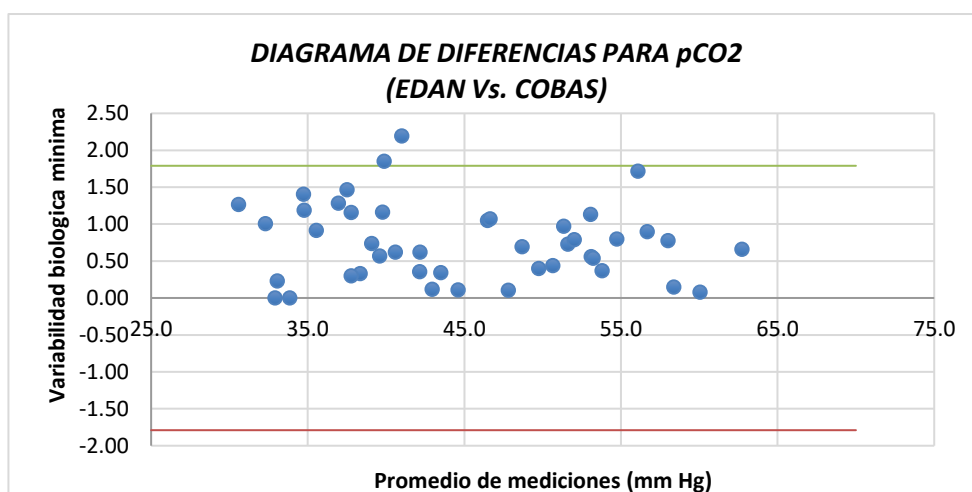


Gráfico 33 – Diagrama de diferencias entre los resultados obtenidos en los equipos EDAN-Cobas para el pCO₂.

- **SATURACIÓN PORCENTUAL DE HEMOGLOBINA (Sat %)**

Para evaluar el desempeño de la Sat %, se incluyeron 49 muestras. Utilizando el criterio que indica la diferencia media, tanto absoluta como relativa. Se han descartado 6 valores aberrantes, quedando 43 muestras para el análisis estadístico.

De los 6 valores aberrantes que se encontraron, 2 son intra-instrumento en ambos equipos y 4 inter-instrumento. Una vez descartados, se calculó nuevamente la diferencia media (Tabla 22).

Sat %	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
-	43	0,701	0,417	0,904	0,359	Si

Tabla 22 - Datos obtenidos para el sat % en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

Posteriormente, se graficaron las distribuciones de ambos instrumentos dónde se constató que sat% se comporta siguiendo una distribución normal (gráficos 34 y 35).

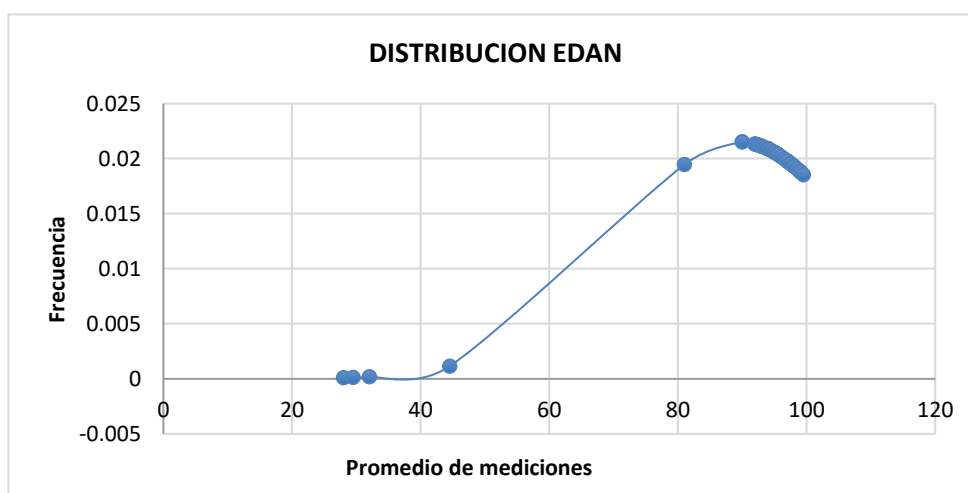


Gráfico 34 – Distribución de los resultados para sat % en el instrumento EDAN.

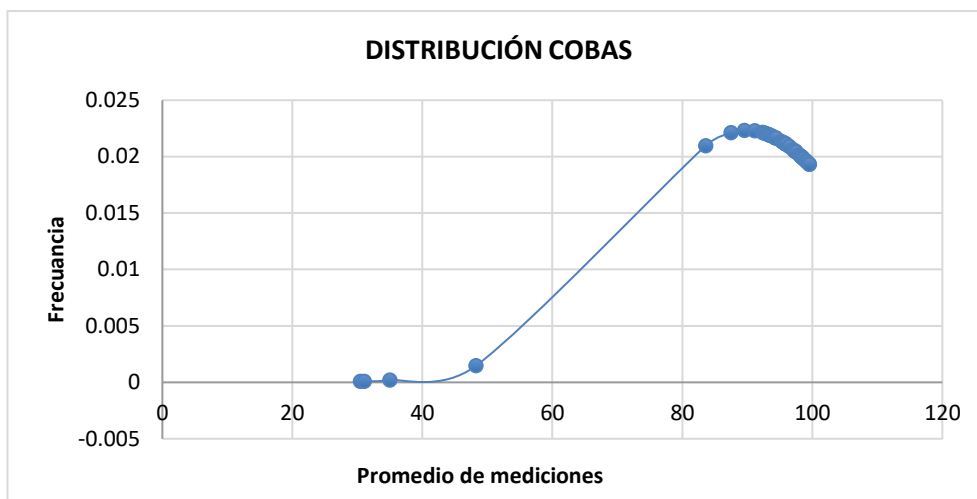


Gráfico 35 – Distribución de los resultados para sat % en el instrumento Cobas.

La distribución normal, permitió el cálculo del coeficiente de Pearson obteniéndose un r aceptable de 0,999 ($r > 0,975$), en donde se puede concluir un desempeño comparable entre ambos instrumentos (gráfico 36).

Por otro lado, no fue posible realizar los cálculos de imprecisión debido a que no están disponibles en bibliografía los datos de variabilidad biológica para el parámetro "sat%". Pero si se realizó la gráfica de Bland-Altman con un criterio estadístico, en el que se determinó el error sistemático de los instrumentos (gráfico 37). Allí se encontró que ningún resultado transgredió los límites de variabilidad biológica mínima y no fue necesaria eliminar resultados. La comparación de instrumentos, no arrojó evidencia de error sistemático.

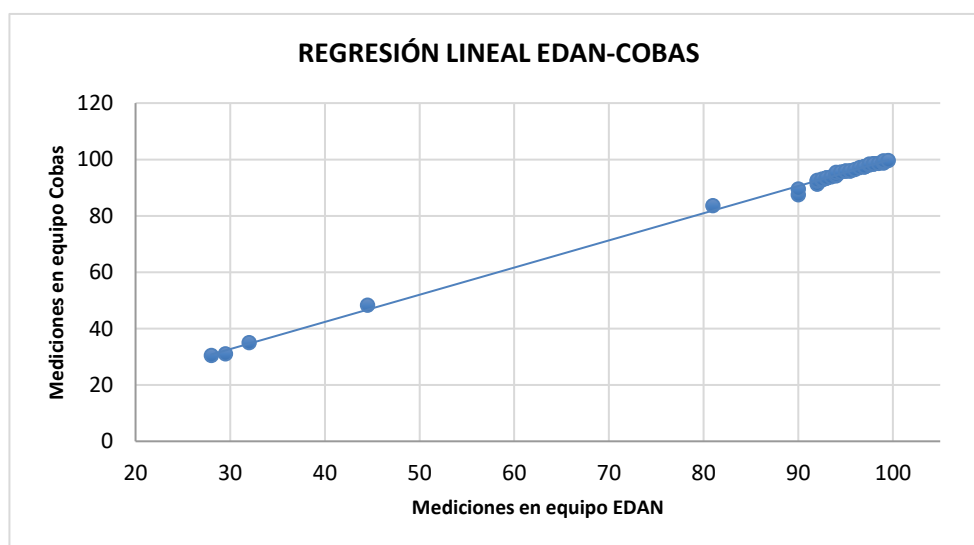


Gráfico 36 – Recta obtenida en el gráfico de regresión lineal entre los analizadores EDAN y Cobas con un r : 0,999.

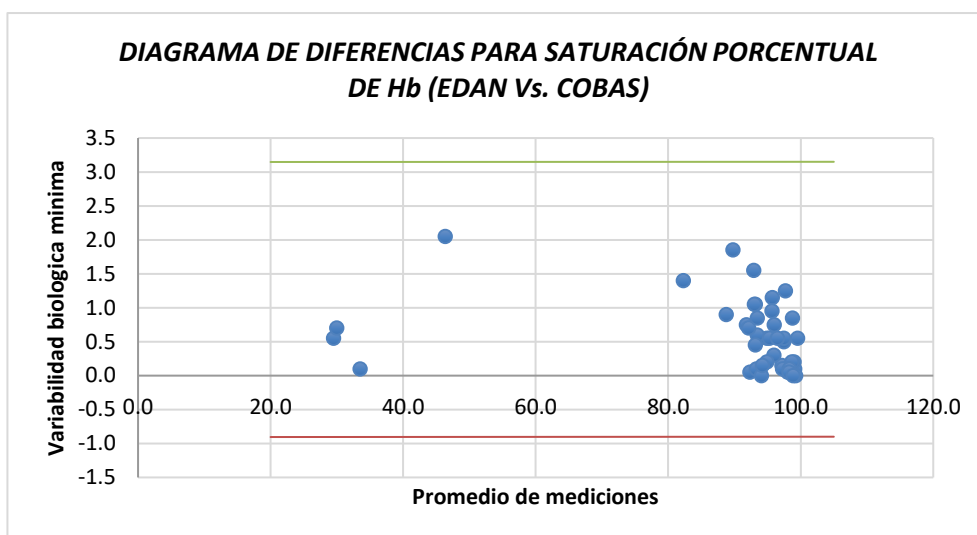


Gráfico 37 – Diagrama de diferencias entre los resultados obtenidos en los equipos EDAN-Cobas para la sat %.

Para el gráfico de diferencias se utilizó el criterio estadístico. Las líneas de color son los límites superior e inferior de no transgresión de resultados. Representan 2 SD por arriba y debajo del promedio de valores, con un intervalo de confianza del 95%.

● **IÓN BICARBONATO**

Para evaluar el desempeño del ión bicarbonato, se incluyeron 48 muestras. Sin embargo, se descartaron 4 valores por superar la desviación media, tanto absoluta como relativa. Debido a ello se procedió a evaluar las 44 muestras restantes para seguir con el análisis de comparación.

De los 4 valores aberrantes que se encontraron, 3 fueron por errores intra-instrumento en el instrumento EDAN y 1 en el Cobas 221, los cuales han sido eliminados para poder realizar nuevamente los cálculos y poder verificar el cumplimiento del criterio DAM x 4 (Tabla 23).

Ión bicarbonato	Nº muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	44	0,629	0,302	0,472	0,487	Si

Tabla 23 - Datos obtenidos para el ión bicarbonato en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

Una vez que se obtuvieron los valores deseados, se graficaron las distribuciones de los resultados en ambos instrumentos (gráficos 38 y 39) en donde se consideró que la sat % se comporta de forma normal.

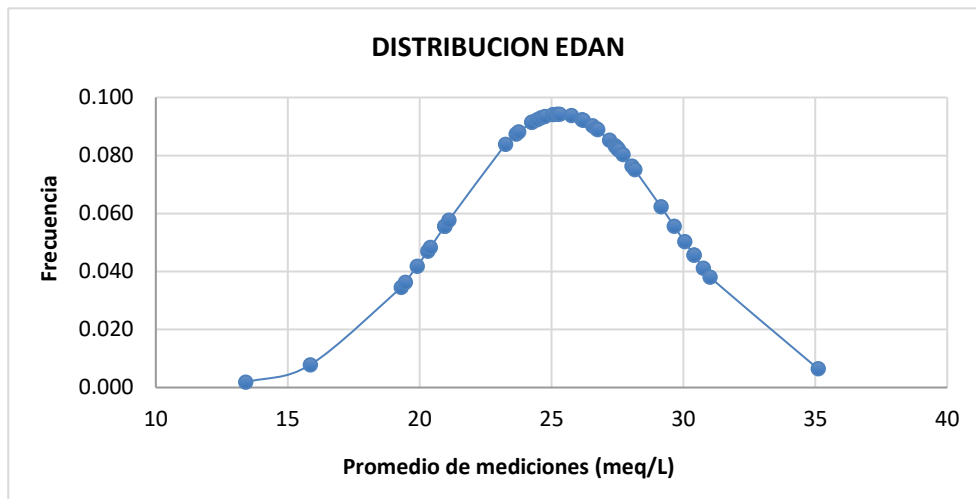


Gráfico 38 – Distribución de los resultados para el ión bicarbonato en el instrumento EDAN.

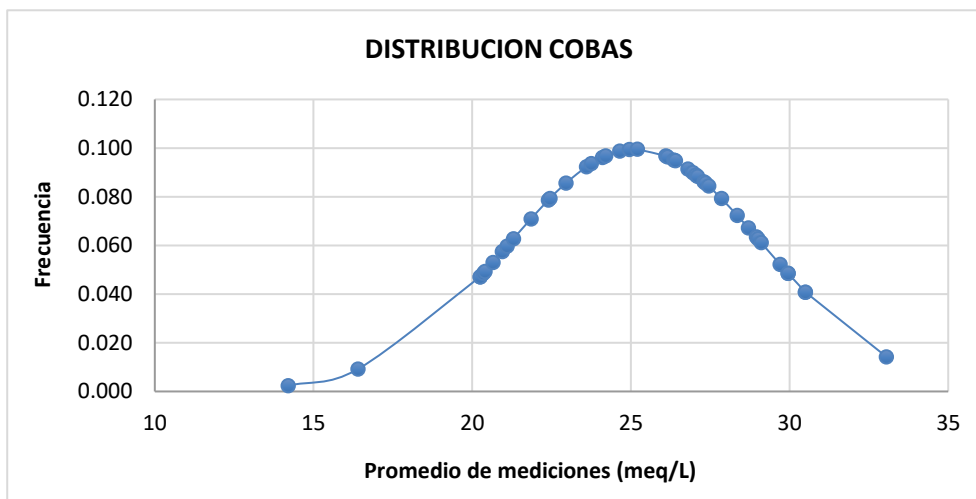


Gráfico 39 – Distribución de los resultados para el ion bicarbonato en el instrumento Cobas.

Se obtuvo un coeficiente r de Pearson de 0,992 (gráfico 40). Se concluye que ambos instrumentos evaluados tienen un desempeño comparable.

No obstante, no fue posible realizar los cálculos de imprecisión debido a que no están disponibles en bibliografía los datos de variabilidad biológica para el parámetro HCO_3^- . Sin embargo, se realizó la gráfica de Bland-Altman utilizando un criterio estadístico y no biológico, en donde se puede observar el error sistemático (gráfico 41). Allí se encontró que ningún resultado transgredió los límites de variabilidad biológica mínima y no fue necesaria la eliminación de alguno de ellos. La comparación de instrumentos, no arrojó evidencia de error sistemático.

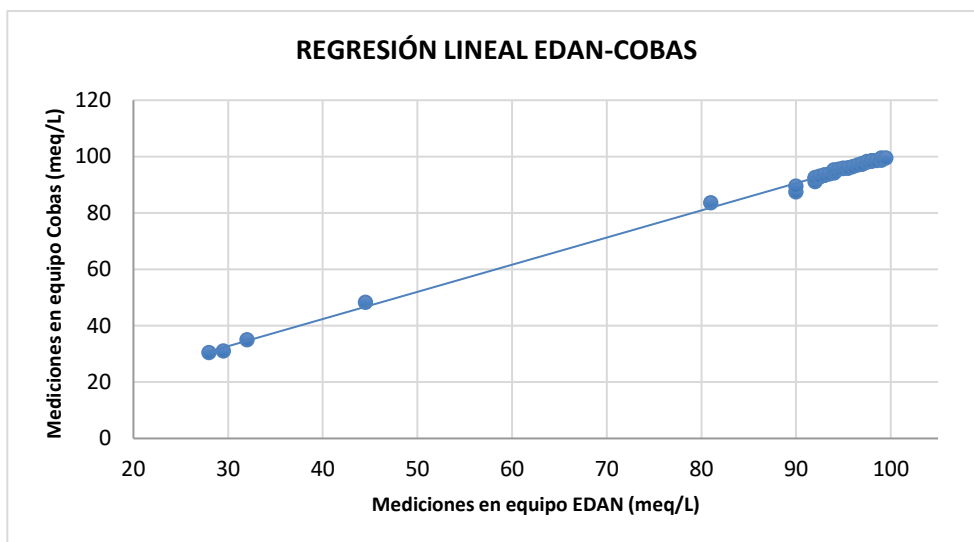


Gráfico 40 – Recta obtenida en el gráfico de regresión lineal entre los analizadores EDAN y Cobas con un $r: 0,999$.

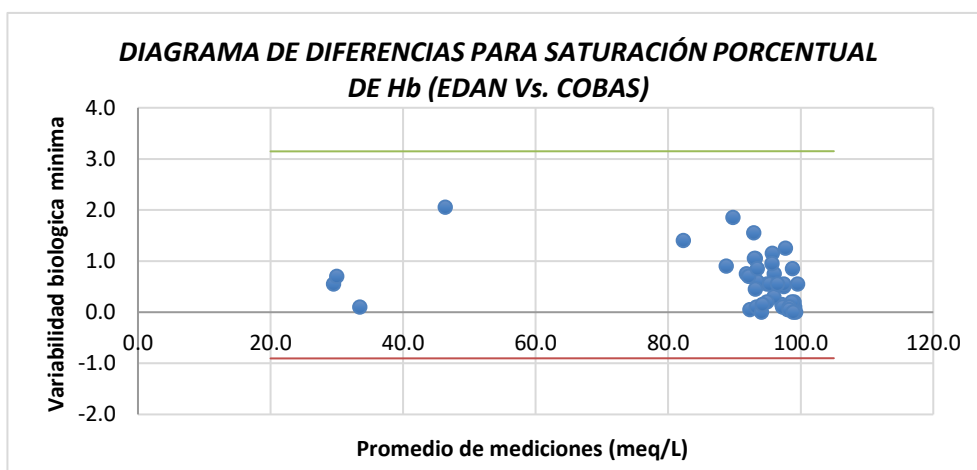


Gráfico 41 – Diagrama de diferencias entre los resultados obtenidos en los equipos EDAN-Cobas para la sat %.

Para el gráfico de diferencias se utilizó el criterio estadístico. Las líneas de color son los límites superior e inferior de no transgresión de resultados. Representan 2 SD por arriba y debajo del promedio de valores, con un intervalo de confianza del 95%.

- **EXCESO DE BASES (EB)**

Para evaluar el desempeño del EB, se incluyeron 43 muestras. Siguiendo el criterio ya utilizado con anterioridad (tabla 24) se verificó que no hubo necesidad de eliminar muestras por no detectarse valores aberrantes, con lo cual se procedió a graficar las distribuciones en los diferentes instrumentos (gráficos 42 y 43).

EB	N° muestras	DAM EDAN	DAM Cobas	DAM EDAN-Cobas	DMP EDAN-Cobas (%)	¿Cumple criterio DAM X4?
meq/L	43	0,896	0,457	0,562	34,054	Si

Tabla 24 - Datos obtenidos para el EB en la búsqueda de valores aberrantes intra e inter-instrumentos EDAN-Cobas.

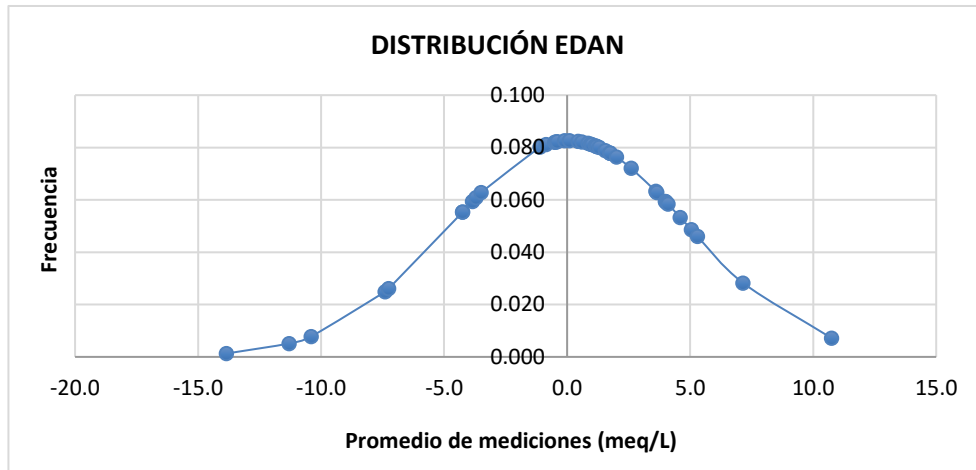


Gráfico 42 – Distribución de los resultados para el EB en el instrumento EDAN.

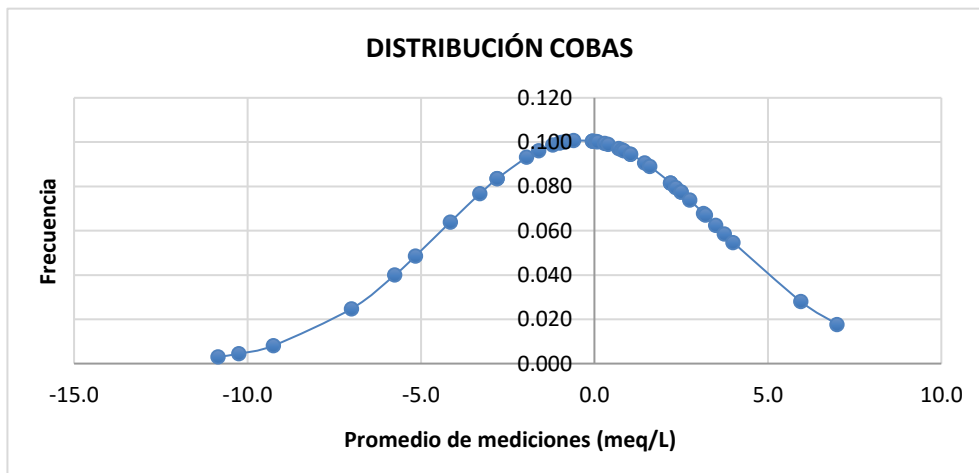


Gráfico 43 – Distribución de los resultados para el EB en el instrumento Cobas.

Considerando que el EB tiene una distribución normal, se calculó el coeficiente de Pearson y se obtuvo un r de 0,992 (gráfico 44). Se concluye que ambos instrumentos evaluados tienen un desempeño comparable.

Por otro lado, no fue posible realizar los cálculos de imprecisión debido a que no están disponibles en bibliografía los datos de variabilidad biológica para el parámetro EB. Sin embargo, se realizó la gráfica de Bland-Altman para estudiar el error sistemático (gráfico 45). Allí se encontró que ningún resultado transgredió los límites de desviación media porcentual y no fue necesaria la eliminación de ninguno de los datos obtenidos. La comparación de instrumentos, no arrojó evidencia de error sistemático.

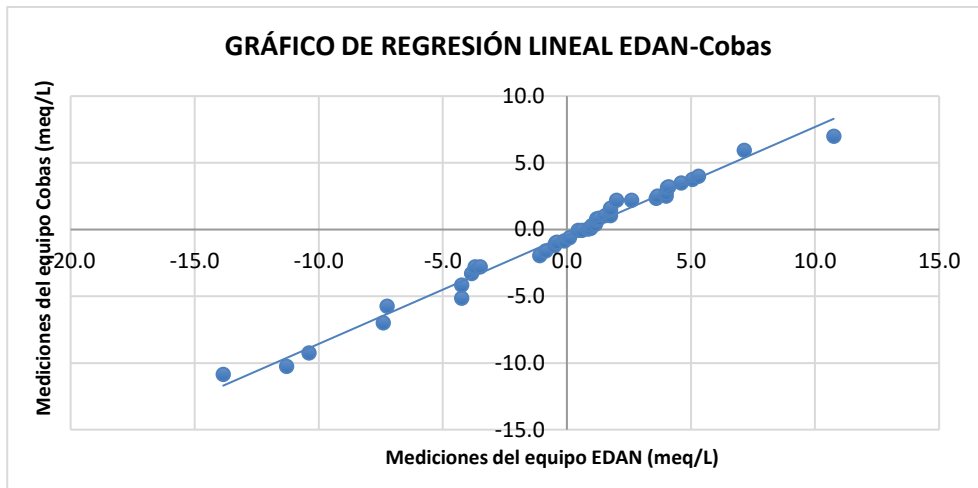


Gráfico 44 – Recta obtenida en el gráfico de regresión lineal entre los analizadores EDAN y Cobas con un r: 0,992.

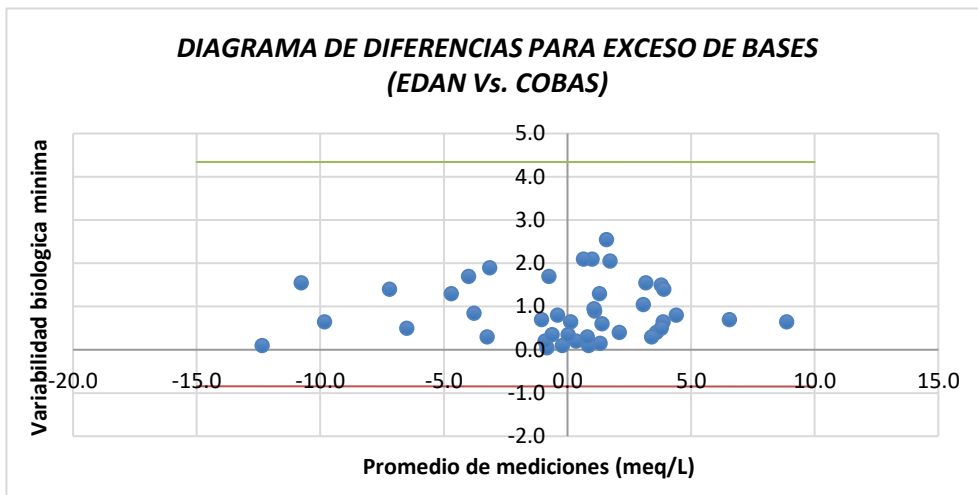


Gráfico 45 – Diagrama de diferencias entre los resultados obtenidos en los equipos EDAN-Cobas para el EB.

Para el gráfico de diferencias se utilizó el criterio estadístico. Las líneas de color son los límites superior e inferior de no transgresión de resultados. Representan 2 SD por arriba y debajo del promedio de valores, con un intervalo de confianza del 95%.

Conclusión final

Durante el año 2020, el laboratorio de la Unidad de pronta atención N°11 tuvo la necesidad de incorporar un nuevo instrumento de gasometría debido a la gran demanda de pacientes en terapia intensiva por la enfermedad COVID-19, en este contexto, es de gran importancia considerar que tener diferentes analizadores como un equipo virtualmente único implica que los resultados proporcionados por ambos sean intercambiables e indistinguibles desde el punto de vista clínico.

En general, los resultados obtenidos en el presente trabajo han sido positivos y permiten afirmar que las muestras de los pacientes pueden ser informadas por uno u otro equipo de forma equivalente, ya que se obtuvo una buena concordancia entre las rectas de regresión lineal (coeficientes de Pearson $> 0,975$) y una baja tasa de imprecisión y error sistemático (gráficos de Bland-Altman).

En particular, para el ión sodio se obtuvo un coeficiente de Pearson levemente por debajo del estipulado al hacer el análisis de regresión lineal ($r < 0,975$). Sin embargo, al aplicar el Test de Student, se observó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos analizadores, hecho que se confirmó al realizar los cálculos para evaluar los errores aleatorio y sistemático, no detectándose ninguno de ellos.

Por otra parte, el ión cloruro ha presentado un correcto duplicado de resultados en el mismo instrumento, pero no así cuando se compararon entre equipos, generando valores irregulares al calcular la diferencia media absoluta (DAM) inter-instrumento. Sin embargo, con el fin de no eliminar gran parte de los resultados y perder volumen de muestras, se procedió al análisis de datos. Por un lado, el análisis de regresión lineal y del Test de Student evidenciaron diferencias estadísticamente significativas, permitiendo concluir que las muestras de los pacientes no pueden ser informadas en forma indistinta en uno u otro instrumento.

Con el afán de confirmar y justificar el resultado obtenido para el ión cloruro, se llevó a cabo el estudio del error aleatorio y sistemático. En el primero, la bibliografía no presentó CV para el cloruro en sangre entera (CV_{se}), es por ello que se ha adoptado el CV del ión cloruro en suero (CV_s). Como el CV del ión cloruro en suero es muy pequeño, el dato de tolerancia de VB que se puede calcular se vuelve muy estricto, generando una imprecisión falsamente aumentada. Asimismo, al evaluar el error sistemático, se ha constatado un elevado error en las tres combinaciones posibles, con valores que transgreden considerablemente los límites

establecidos por la VBM. Sería de esperar que la VBM con un hipotético CVse otorgue un límite de aceptación mayor al utilizado en este trabajo.

Como último analito que presenta una particularidad, se encuentra a la presión parcial de oxígeno, que ha tenido nueve valores aberrantes en el comienzo del análisis de datos. Dicha cantidad tiene que ver con los tiempos de procesado de muestras, que en ocasiones ha sido mayor a lo esperada, ya sea por cuestiones de volumen de trabajo en el laboratorio o por el tiempo que tardó el personal en llevar la muestra al sector de procesamiento (tiempo que no pudo ser controlado en todo momento).

Finalmente, como resultado general del trabajo, se concluyó que ocho de los nueve analitos comparados han tenido un resultado positivo a excepción del ión cloruro, Permitiendo informar resultados indistintamente en un instrumento u otro, favoreciendo de una manera amplia al paciente, al médico y a la solvencia del laboratorio.

Referencia bibliográfica

- Carriazo, S., Kanbay, M., & Ortiz, A. (2020). Kidney disease and electrolytes in COVID-19: more than meets the eye. *Clinical Kidney Journal*, 13(3), 274–280.
<https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa112>
- Chen, D., Li, X., Song, Q., Hu, C., Su, F., Dai, J., Ye, Y., Huang, J., & Zhang, X. (2020). Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Network Open*, 3(6), e2011122.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.11122>
- Cobas b 221 POC system. Analizador de medio interno.* (s. f.). asinteg.com.ar. Recuperado 24 de febrero de 2021, de http://www.asinteg.com.ar/w/images/pdf/cobas_b221.pdf
- Gupta, A., Madhavan, M. V., & Sehgal, K. (2020). Extrapulmonary manifestaciones of COVID-19. *Nature medicine*, 1. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- Hermida Ameijeiras, F. J., González Ponce, B., & Reimunde Noreña, B. (2010). Aspectos analíticos del analizador de gases Cobas® b 221 (Roche Diagnostics). *Revista del Laboratorio Clínico*, 3(3), 118–128. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2010.05.001>
- i115 Analizador de gases arteriales y bioquímica.* (s. f.). Bernardo Lew. Recuperado 24 de febrero de 2021, de <http://www.bernardolew.com.ar/wp-content/uploads/2019/01/589-Folleto-Edan-I15-Analizador-de-Gases-en-Sangre.pdf>
- Lippi, G., South, A. M., & Henry, B. M. (2020). Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, 57(3), 262–265.
<https://doi.org/10.1177/0004563220922255>

Parada Nogueiras, M. A., & Ramos Barbosa, M. (2018). GASOMETRIA ARTERIAL.

Revista Oficial de la Asociación Española de Enfermería y Salud, 1(4), 6–8.

<https://tiemposdeenfermeriaysalud.es/journal/article/view/36/24>

Prada de Medio, E., Blázquez Sánchez, R., Perich Alsina, C., Gutiérrez Bassini, G., Pineda

Tenor, D., Álvarez Ríos, A. I., Salas García, Á., Jou Turallas, J. M., Cuadrado

Cenzual, M. Á., Morancho Zaragoza, J., Ricós Aguilá, C., Cobo del Hoyo, M. J.,

Calafell Clar, R., & Bauzá, F. R. (2014). Verificación de la intercambiabilidad de

resultados entre equipos duplicados. *Revista del Laboratorio Clínico*, 7(1), 17–24.

<https://doi.org/10.1016/j.labcli.2014.02.004>

Ricos Et Al, Westgard C. (s. f.). *Desirable Biological Variation Database specifications -*

Westgard. WestgardQC. Recuperado 8 de diciembre de 2020, de

<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

Saldaña O, Í. M. (2014). Veracidad de un analizador de gasometría para determinar glucemia,

respecto a un método de laboratorio convencional. *Anales de la Facultad de Medicina*,

75(3), 1–6. <https://doi.org/10.15381/anales.v75i3.9776>

Sandoval Vegas, M. H., Barrón Pastor, H. J., Loli Ponce, R. A., & Salazar Criado, Y. V.

(2012). Precisión en la determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos, en

laboratorios clínicos de Lima, Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 73(3), 233.

<https://doi.org/10.15381/anales.v73i3.870>

Trama de Bland-Altman. (s. f.). ESTADÍSTICAS REALES USANDO EXCEL. Recuperado

6 de abril de 2021, de [https://www.real-statistics.com/reliability/interrater-](https://www.real-statistics.com/reliability/interrater-reliability/bland-altman-analysis/bland-altman-plot/)

[reliability/bland-altman-analysis/bland-altman-plot/](https://www.real-statistics.com/reliability/interrater-reliability/bland-altman-analysis/bland-altman-plot/)

uISE Analizador automático de electrolitos. (s. f.). www.aadee.com. Recuperado 24 de febrero de 2021, de <http://www.aadee.com/00pdf/medicina/uISE.pdf>

Westgard, Ph, J. O. D. (2013). Validación básica de método [Libro electrónico]. En P. L. Barry, R. N. Carey, S. S. Ehrmeyer, E. F. Quam, S. Westgard, & G. A. Migliarino (Eds.), *Entrenamiento en Gestión de la Calidad Analítica para Laboratorios Clínicos* (EDICIÓN WALLACE COULTER ed., Vol. 4, pp. 137–169).
<https://www.gmigliarino.com/Resources/WHCF/Digital-SBMV-8-14.pdf>

Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 215, 108427. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>