

ARTÍCULO CIENTÍFICO / SCIENTIFIC ARTICLE

Delta check en la validación de resultados del perfil lipídico

Eduardo Santiago Gliñeñuck^{1,2}, ORCID: 0009-0007-1082-9057

Graciela Viviana Dusse^{1,2}, ORCID: 0009-0006-2087-9560

Graciela Mabel Carballo¹, ORCID: 0000-0003-3693-6727

María Mercedes Formichela^{1,2}, ORCID: 0009-0003-3157-3848

¹ Laboratorio CEBAC SRL- Córdoba 1393 Posadas- Misiones, Argentina

² Facultad de Ciencias Exactas Química y Naturales (FCEQYN)-Universidad Nacional de Misiones- UNaM -Mariano Moreno 1375. Posadas-Misiones, Argentina.

RESUMEN

Introducción: Las dislipemias causan alta morbimortalidad cardiovascular. La correcta interpretación del perfil lipídico debe considerar la variabilidad biológica individual y la variabilidad analítica (imprecisión, expresada como CVa%). Para gestionar estas variaciones, surge el Valor de Referencia de Cambio, que establece la máxima diferencia aceptable entre resultados sucesivos en un paciente. Una herramienta informática (Delta Check) ayuda a identificar estos cambios clínicamente relevantes. **Objetivos:** Calcular los valores de referencia de cambio (VRC) y actualizarlos en el sistema informático para cada analito, proporcionando un marco de referencia para la validación de resultados en el laboratorio. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, en el laboratorio privado CEBAC SRL de la ciudad de Posadas, Misiones, Argentina. Se utilizaron datos de controles de calidad interno y plataformas analíticas de Química Clínica. Las magnitudes bioquímicas estudiadas fueron: Colesterol Total, C-HDL, C-LDL y Triglicéridos. Se calcularon VRC según fórmula. **Resultados:** Previamente se verificaron que todos los CVa de los analitos del perfil fueran menores que los Coeficientes de variabilidad Biológica intraindividual. Los VRC en el periodo estudiado presentaron fluctuaciones mínimas garantizando un sistema analítico bien controlado. Asimismo, se actualizaron en nuestro sistema informático los Delta Check que permiten visualizar estos cambios en alertas de colores. **Conclusiones:** El *Delta Check*, implementado en el Sistema de Información de Laboratorio (LIS), funciona como una herramienta clave de control de etapa preanalítica y postanalítica para los resultados del laboratorio clínico.

Palabras clave: Perfil Lipídico, Calidad, Delta Check.

Recibido: 01/09/2025

Revisado: 10/10/2025

Aceptado: 15/11/2025

Autor para
correspondencia: María
Mercedes Formichela

Correo del autor de
correspondencia:
mercedesformichela@fceqyn.unam.edu.ar

Conflictos de interés
Los autores declaran no
poseer conflictos de
interés.

Fuente de financiación
Los autores no
recibieron apoyo
financiero de entidades
gubernamentales o

Delta check in the validation of lipid profile results

ABSTRACT

Introduction: Dyslipidemias cause high cardiovascular morbidity and mortality. Proper interpretation of the lipid profile must take into account individual biological variability and analytical variability (imprecision, expressed as CV_a%). To manage these variations, the Reference Change Value (RCV) arises, which establishes the maximum acceptable difference between successive results in a patient. A computerized tool (Delta Check) helps identify these clinically relevant changes. **Objectives:** To calculate the Reference Change Values (RCV) and update them in the laboratory information system for each analyte, providing a reference framework for result validation in the laboratory. **Materials and Methods:** A descriptive cross-sectional observational study was conducted at the private laboratory CEBAC SRL in Posadas, Misiones, Argentina. Data from internal quality controls and Clinical Chemistry analytical platforms were used. The biochemical magnitudes studied were: Total Cholesterol, HDL-C, LDL-C, and Triglycerides. RCVs were calculated according to the corresponding formula. **Results:** Prior to calculations, all CV_a values for the analytes in the lipid profile were verified to be lower than the intra-individual biological variability coefficients. The RCVs in the study period showed minimal fluctuations, ensuring a well-controlled analytical system. Additionally, Delta Checks were updated in our laboratory information system, enabling visualization of these changes through color-coded alerts. **Conclusions:** The Delta Check, implemented in the Laboratory Information System (LIS), functions as a key tool for pre-analytical and post-analytical quality control of clinical laboratory results.

Keywords: Lipid Profile, Quality, Delta Check.

INTRODUCCIÓN

El objetivo final del laboratorio de análisis clínicos es proporcionar información confiable, precisa y oportuna para el diagnóstico, monitoreo y tratamiento de enfermedades. (1)

Dentro de las cuales estudiaremos las enfermedades cardiovasculares que constituyen una de las principales causas de morbilidad en la población, siendo las dislipemias uno de los principales factores de riesgo asociados. Una correcta interpretación del perfil lipídico sólo puede realizarse teniendo en cuenta las variaciones como variabilidad biológica del analito considerado, el error aleatorio del método utilizado en el laboratorio para medirlo, factores preanalíticos y analíticos entre otras. (2,3,4)

De tal forma la validación de resultados representa un conjunto de procedimientos empleados para determinar si este es válido, según criterios clínicos y biológicos. (4,5,6)

La gestión de calidad (GC) establece un plan claro y define los objetivos a alcanzar, lo que permite al laboratorio ofrecer servicios altamente competitivos y garantizar la satisfacción del usuario al reducir y/o identificar las fuentes de variación en las medidas (6,7,8). El Valor de Referencia de Cambio (VRC) y su función informática Delta Check (DC) son herramientas que permiten al profesional bioquímico ajustar aún más los criterios de validación de resultados (4).

La Organización Internacional para la Estandarización (ISO) define calidad como "Grado que en el que un conjunto de características cumple con las necesidades o expectativas establecidas, que pueden ser explícitas o implícitas. Esta organización es una entidad independiente que desarrolla y publica normas internacionales cuyas finalidades son estandarizar productos y servicios para garantizar su seguridad, eficiencia y calidad. Estas normas o directrices son desarrolladas por comités técnicos que están formados por

expertos de la industria, académicos y representantes gubernamentales. Cabe mencionar que la aplicación de estas normas no es obligatoria; cada país y cada institución puede decidir adoptarlas según sus necesidades y criterios. (9) La norma ISO 15189 es un documento que contiene los requisitos particulares para que el laboratorio clínico, planifique e implemente las acciones para abordar los riesgos y las oportunidades de mejora. Los beneficios de esta aplicación incluyen: aumento de la eficacia del sistema de gestión, disminución de la probabilidad de generar resultados no válidos y reducir el daño potencial causado a los pacientes, al personal del laboratorio, a la sociedad y al medio ambiente. (10)

En algunos países, como Estados Unidos, se aplican requisitos regulatorios específicos, como los Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), que establecen estándares para mejorar la calidad de los laboratorios clínicos. En Argentina, el Organismo Argentino de Acreditación (OAA) evalúa los laboratorios de acuerdo con la Norma Internacional ISO 15189. (10)

A nivel nacional, la Fundación Bioquímica Argentina (FBA) desde sus comienzos, se comprometió fuertemente con la Gestión de Calidad en los Laboratorios Clínicos, y por ello creó en 1994 el Programa de Acreditación de Laboratorios (PAL) el cual continúa a la fecha. El PAL propuso a la comunidad bioquímica Manuales de Acreditación (MA) que tienen amplia aceptación a nivel nacional y regional. A través del paso de los años, sobrevinieron diferentes versiones hasta la más reciente MA3. Este propone implementaciones importantes en cuanto a la documentación que se requiere, pero, sobre todo, porque se avanza decididamente respecto de la calidad analítica, cuestión que se aborda por primera vez. De esta manera, se reafirma la intención y la praxis de ir sumando escalones con la clara intención de

Ilegar a proponer más y mejores estándares de calidad. Además, a nivel nacional, algunos laboratorios pueden optar por cumplir con otras normas internacionales de inspección o acreditación. (1)

El Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM) es el representante de la ISO en Argentina y propone la normativa basada en las normas ISO/IEC 17025 e ISO 9001, las cuales proveen requisitos para la competencia y la calidad que son propios de los laboratorios de análisis clínicos. (9,11)

Cabe destacar que en Argentina no es obligatorio que un laboratorio esté acreditado para practicar el ejercicio de la Bioquímica Clínica. Sin embargo, establecer los requisitos de calidad (RC), es decir, las especificaciones, normas o estándares que deben cumplirse para garantizar que un producto o servicio sea adecuado para su uso para cada ensayo es una de las etapas principales del proceso analítico. (7,12)

Teniendo en cuenta que los RC son el punto de partida en la organización del laboratorio, la GC implica la implementación de un sistema que garantice que esos requisitos se cumplan y se superen. También se define GC como un conjunto de elementos de una organización interrelacionados o que interactúan, para establecer políticas y objetivos, así como procesos para lograrlos. Los RC definen los estándares de desempeño analítico que actúan como la meta (el qué) dentro de un laboratorio clínico. La GC es el sistema marco que proporciona la estructura y las metodologías operacionales (el cómo) necesarias para asegurar la consecución y el mantenimiento continuo de dichos requisitos. (7,13,14,15).

La ISO 15189 establece diversos requisitos de calidad (RC) que los laboratorios de análisis clínicos deben cumplir. En cuanto al personal, es fundamental que esté altamente capacitado y que se implementen programas de formación continua para mantener actualizados sus

conocimientos. Además, es necesario llevar a cabo evaluaciones periódicas del desempeño. Respecto a los equipos e instrumental, deben calibrarse regularmente para garantizar resultados precisos, y es vital realizar un mantenimiento preventivo y correctivo adecuado. En lo que respecta a los reactivos y materiales, estos deben ser de alta calidad y cumplir con las especificaciones del fabricante. Asimismo, deben almacenarse en condiciones adecuadas para preservar su eficacia y llevar un control estricto de las fechas de vencimiento. (10)

Se requieren para ello guías de implementación denominadas Procedimientos Operativos Estándar (POE) para cada prueba, así como la validación de nuevos métodos y equipos antes de su uso rutinario.

El control de calidad (CC) también es crucial, y se deben utilizar controles internos para monitorear la calidad de las pruebas, así como participar en programas de control de calidad externo para comparar los resultados del laboratorio con los de otros. En cuanto a la gestión de la información, es esencial que los resultados de pruebas, informes de calibración y registros de mantenimiento, estén documentados adecuadamente. También se deben implementar medidas de seguridad para proteger la confidencialidad de los datos de los pacientes, por ejemplo, restringiendo el acceso a los resultados de las pruebas al personal autorizado. La gestión de riesgos implica identificar y evaluar los eventos adversos potenciales que pueden afectar la calidad de los resultados, así como implementar medidas para mitigar estos riesgos. (11)

La mejora continua es un proceso necesario en el que se deben analizar los datos de manera regular para identificar oportunidades de mejora de manera de implementar cambios que contribuyan a mejorar la calidad del servicio. En conjunto, estos requisitos aseguran que los

laboratorios mantengan altos estándares de calidad en sus operaciones y resultados. (11)

También se sugiere llevar a cabo investigaciones exhaustivas sobre los resultados anómalos, centrándose en aquellos que se desvían de los valores esperados. Este aspecto es fundamental para la aplicabilidad del VRC como herramienta de toma de decisiones. (16)

Entre los principales RC se encuentra el cumplimiento de los requisitos de variabilidad biológica porque dan un marco de interpretación a los resultados, evitando diagnósticos erróneos y tratamientos inadecuados. (17)

Fuentes de variabilidad de los resultados

Dado que los analitos provienen de un ser vivo, sus resultados están sujetos a variaciones inherentes a la variabilidad biológica. Además, existen otras fuentes de variación que influyen en los resultados: componentes preanalítico, analítico y posanalítico en el trabajo de laboratorio. (4)

De tal manera se definen:

-*Variabilidad biológica (VB)* como la variabilidad de la concentración de una magnitud biológica alrededor de su punto homeostático en un fluido biológico. Cuando esta hace referencia a la variabilidad de la concentración en un mismo individuo, se denomina variación biológica intraindividual (VBi), sin embargo, cuando hablamos de la variabilidad entre los puntos homeostáticos de distintos individuos, recibe la denominación de variación biológica interindividual (VBg) y se las expresa en porcentajes. (2,16,18)

-*Variabilidad Analítica (VA)*: se refiere a las fluctuaciones naturales en los resultados de las pruebas analíticas que pueden ocurrir debido a diversas fuentes de variación durante el proceso de análisis. Estas fuentes de

variabilidad pueden afectar la precisión y la reproducibilidad de los resultados obtenidos en un laboratorio. Su indicador es la imprecisión y se expresa en porcentaje (CVa). (2,16,18)

-*Coeficiente de variación total (CVT)*: Considerando que se ha minimizado la variación preanalítica de las muestras mediante las buenas prácticas de laboratorio y se han respetado los procedimientos operativos y estandarizados, se puede asumir que la variación total para cada resultado (muestra procesada una sola vez) es la suma de la variación analítica (CVa%) y la variabilidad biológica intraindividual (CVi%) expresada según la siguiente ecuación:

$$CVT\% = \sqrt{2CVa\% + 2CVi\%}$$

Esta variación sigue una distribución gaussiana con lo cual:

-El valor medido de una muestra de un paciente se encuentra dentro de un valor +/- 1 CV % con 68,3 % de probabilidad.

-El valor medido de una muestra de un paciente se encuentra dentro de un valor +/- 2CV % con 95,5 % de probabilidad.

-El valor medido de una muestra se encuentra dentro del valor de +/- 3 CV % con un 98,7% de probabilidad.

Valor de referencia de cambio: Es una herramienta con la cual, evaluando dos resultados en serie de la misma magnitud bioquímica, se pueden detectar cambios clínicamente significativos. Para que ocurra esto la diferencia entre los resultados encontrados debe ser mayor que la suma de la variación inherente a ambos resultados. Al disminuir la variación preanalítica por la estandarización de las condiciones de obtención, transporte y manejo de las muestras el CVT, o la variación

inherente, para cada resultado dependerá únicamente de CVa y CVi. Se calcula:

Donde Z es un estadístico.

$$VRC = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{CVa\%^2 + CVi\%^2}$$

Para considerar un cambio significativo con 95% de confianza ($p<0.05$) se debe utilizar como valor z el valor de 1.96 ($z=1.96$).

Para considerar un cambio significativo con 99% de confianza ($p<0.01$) se debe utilizar como valor z el valor de 2.56 ($z=2.56$).

Se define DC como una función de los sistemas informáticos que permite identificar o visualizar cambios en la condición del paciente o en el estado de la enfermedad. Chequea el porcentaje de aumento o disminución entre dos valores sucesivos para analitos que se miden cuantitativamente o un cambio cualitativo (positivo o negativo) para las técnicas cualitativas. Vigila un cambio importante en el estado del paciente e indica las diferencias de resultados consecutivos para el mismo paciente. Contribuye a la mejora de la calidad de los laboratorios y ayuda a monitorear y actuar en situaciones en las cuales las diferencias entre los resultados consecutivos excedan un límite especificado. La incorporación del DC incluye especificaciones de calidad analítica y datos calculados de VB, disminuye los errores en el diagnóstico y agiliza la toma de decisiones médicas. (19)

El problema actual no es la falta de conocimiento por parte de los laboratorios, sino que los Sistemas Informáticos de Laboratorio (LIS) no suelen traer incorporados la función de comparación matemática de resultados previos y actuales. (20)

DC se utiliza en la etapa post-analítica y pone al descubierto discrepancias en los resultados de las determinaciones, como se menciona anteriormente (8) Estas discrepancias pueden

ser el resultado de equivocaciones: que van desde mal rotulado, mala homogeneización, mala aplicación de la técnica analítica: errores de identificación de las muestras, por confusiones en el registro de datos personales y órdenes médicas, errores en el etiquetado de la muestra primaria, si se separan alícuotas y son mal rotuladas y, por último, tomar muestras de personas distintas a la correcta. Estos son causados por distracción, prisa, mala comunicación, personal inadecuado o poco capacitado, estrés, cansancio, gran número de muestras que deben ser etiquetadas por cada paciente o de no seguir los protocolos de rotulación de muestra durante la recolección de la misma. (7,11,13).

Otros errores podrían deberse a una mala elección de anticoagulante, recolección de muestras del brazo de paciente que se le administra solución salina intravenosa, confusión en la transcripción de resultados, entre varios otros; y por el otro lado, cambios en el estado de salud del paciente. (4,10)

La detección de resultados anómalos por cambios en la clínica del paciente es escasamente usada en los laboratorios y menos aún incluidos en los informes. Trabajos como el de Unger y col (2017) proponen que por ejemplo la sola interpretación de un valor de creatinina plasmática considerado normal, aun dentro de los valores de referencia poblacional, no es suficiente para establecer al paciente como sano. Así el médico podría interpretar erróneamente este resultado y con ello la condición clínica del paciente. A pesar de no contar con un criterio universal para la aplicación de DC a todos los analitos, este cumple un rol fundamental en el diagnóstico y seguimiento de paciente con enfermedad renal crónica, por ejemplo. (21)

Reseña histórica

La noción de DC se originó en una época anterior a la implementación del etiquetado de

tubos con códigos de barras y los procedimientos modernos y estrictos de identificación de pacientes. En ese tiempo, los sistemas de control de calidad se centraban en la detección de errores analíticos. Esto llevó a que factores como tubos de recolección primaria mal etiquetados, manejo inadecuado, interacciones farmacológicas no fueran tenidos en cuenta, aunque influyen en la variabilidad de los resultados sin afectar el error analítico. (22) Esta situación con frecuencia terminaba en resultados incompatibles con la vida y cambios en resultados de individuos que excedían ciertos límites. Así, en 1974, Nosanchuk y Gottmann describieron el control retrospectivo de todo el proceso antes de liberar los resultados. Consistía en una vigilancia manual donde aquellos resultados discrepantes eran retenidos, se revisaba la historia clínica del individuo y en caso de ser necesario se interrogaban a enfermeras y médicos. Los errores identificados fueron principalmente errores administrativos y de identificación de muestras. (22)

Para 1975 Landerson implementó un programa informático para comparar el porcentaje de cambio de resultados actuales y previos con un periodo de 12 días de diferencia. Establecieron puntos de corte empíricos para la toma de decisiones sobre resultados anómalos lo cual evitaba la aparición de un número inmanejable de discrepancias en los resultados. (23)

Con el advenimiento del LIS como una aplicación informática que ayuda a gestionar varios aspectos del laboratorio clínico, incluido el ingreso, procesamiento y almacenamiento de órdenes y resultados de pruebas, se logró organizar todos los datos preanalíticos, analíticos y postanalíticos asociados con las muestras procesadas. El LIS debe integrarse con otros sistemas de información sanitaria, como el Sistema de Información Hospitalaria (HIS) y el Registro Médico Electrónico (EMR), para

centralizar la recepción de pedidos de pruebas. Este sistema gestiona el flujo de órdenes hacia el middleware y, de manera inversa, dirige la distribución de los resultados recibidos desde el middleware hacia el HIS y el EMR (24)

Middleware

Se define al middleware como un software que se sitúa entre el software automatizado de los analizadores y el LIS, cuya función es la transmisión e integración de órdenes de prueba y resultados entre estos sistemas. Inicialmente se desarrolló para gestionar la conectividad del laboratorio, al favorecer la comunicación e integración entre los instrumentos y el LIS. Sin embargo, más tarde se agregaron características al middleware y, hoy en día, puede mejorar aún más la capacidad de los analizadores, así como optimizar el rendimiento del LIS. (Fig. N°1)

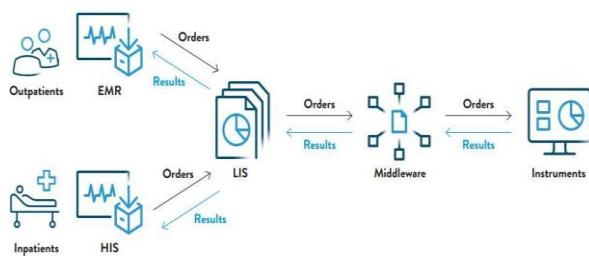


Figura N°1: Diagrama de comunicación que muestra el flujo de órdenes y resultados entre middleware, LIS, instrumentos, EMR y HIS Ref extraído de Abbott (2023) Learning Guide: Middleware Use and Operation. Recuperado:<https://www.corelaboratory.abbott/int/en/knowledge-enter/learning-guides.html>

Las funciones principales del middleware incluyen gestión automatizada de pedidos de pruebas, validación e informes automáticos de resultados y control de calidad, gestión que permite a los laboratorios cumplir más fácilmente con las normativas locales e internacionales. (24)

La automatización es la aplicación de la tecnología en los procesos fundamentales para la realización de exámenes y publicación de resultados. Optimiza el flujo de trabajo y reduce los errores de manipulación manual, garantizando un mayor grado de seguridad para operadores y pacientes. Pasó de centrarse en el hardware de los analizadores y desarrollar complejas aplicaciones para el manejo de datos (software). El middleware integra estos equipos con diferentes metodologías como LIS, control de procesos y control interno de calidad, y se puede parametrizar para la verificación automática de los resultados. (24)

En 2006 CLIA desarrolló pautas para orientar a los laboratorios sobre cómo implementar, validar y desarrollar reglas de acuerdo con sus características y población atendida. Describieron las características necesarias del software a utilizar, el diseño de algoritmos de auto verificación, validación y mantenimiento. Entre los puntos enumerados se encuentra la utilización de DC (24)

Pese a que DC fue descrito en 1974 por Nosachuck y Gottman, en marzo del 2016 CLSI publica el primer consenso guía de DC: "Autoverificación de Resultados de Pruebas de Laboratorio Clínico: los criterios de autoverificación de la Guía aprobada AUTO10 (24) Por ello se lo considera como un concepto relativamente nuevo en el cual existen varios aspectos que se siguen investigando y poniendo a punto. (25)

Justificación del trabajo

El VRC es el valor máximo que es permisible para un cambio en el resultado de un analito entre dos mediciones sucesivas en un mismo paciente, sin que esta diferencia sea de relevancia. Permite detectar cambios clínicamente significativos en magnitudes bioquímicas en un periodo de tiempo. Esto es crucial en el monitoreo de la salud de los pacientes y en la evaluación de la efectividad de

tratamientos médicos, proporcionando una referencia individualizada teniendo en cuenta las variaciones naturales en los valores bioquímicos para cada paciente.

La implementación del VRC facilita la verificación de los resultados al proporcionar un marco para evaluar cambios clínicamente significativos y tomar una decisión en el laboratorio: repetición del estudio; complementar con otra prueba; análisis del preanalítico; necesidad de volver a citar a un paciente; comunicación con el médico o incorporar una advertencia en el informe.

Además, el VRC es una herramienta valiosa para los médicos: ayuda a interpretar los resultados de exámenes consecutivos, a evaluar si un tratamiento está funcionando y a predecir posibles recaídas en sus pacientes. (21,26)

En resumen, sirven para dos objetivos claves: garantizar la calidad de los resultados de laboratorio y ayudar en el diagnóstico y seguimiento clínico. Al incorporar el VRC, a la etapa de validación de resultados se pueden mejorar los protocolos de flujo de trabajo.

La literatura actual contiene poca información sobre la aplicación de DC, de aquí surge la necesidad de establecer y validar límites de cambio propios y específicos para optimizar la validación de resultados del laboratorio mediante esta herramienta DC que ayude a discernir con precisión entre un error de laboratorio y una variación biológica legítima.

OBJETIVO

Calcular los Valores de Referencia de Cambio (VRC) de analitos del perfil lipídico, y actualizarlos en el sistema informático para proporcionar un marco de referencia para la validación de resultados en un laboratorio privado de Misiones, Argentina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y diseño: La investigación realizada fue del tipo observacional descriptivo

transversal. Se realizó en el laboratorio privado CEBAC SRL de la ciudad de Posadas, Misiones, Argentina. El mismo se encuentra certificado bajo la norma ISO 9001:2015, perteneciendo, además, a la red nacional de Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC). Para el estudio se utilizaron datos exportados de los controles de calidad interno (CCI) de las plataformas analíticas de Química Clínica (línea Abbott®) Alinity serie c durante el periodo comprendido entre los meses de marzo del año 2023 a febrero del 2024. Los reactivos utilizados fueron kits comerciales para el dosaje de los analitos marca Abbott®. Para el análisis de analitos de Química Clínica se utilizaron controles 1 (normal) y 2 (patológico) marca Tecnopath (Multichem). Se analizaron las siguientes variables químicas cuantitativas continuas (Tabla 1).

Tabla 1: Magnitudes bioquímicas estudiadas

Magnitud	Unidad
Colesterol Total	mg/dl
Colesterol HDL	mg/dl
Colesterol LDL	mg/dl
Triglicéridos	mg/dl

Durante los 12 meses de estudio, se analizaron 96 valores de Coeficiente de Variación analítico (**CVa%**) para cada ensayo del perfil lipídico. Este análisis se realizó en los dos niveles de controles de calidad.

✓ **Criterios de Inclusión:** se incluyeron los datos de CCI de las variables analíticas del perfil lipídico

✓ **Criterios de exclusión:** se excluyeron los datos que puedan haber sido afectados por errores en las técnicas de análisis o instrumentación utilizadas (error de identificación del nivel de CCI, muestra mal aspirada) es decir, datos atípicos (valores que puedan distorsionar el resultado general).

Para cada magnitud bioquímica se compararon los CVa% mensuales obtenidos de los CCI de las plataformas analíticas con los CVi%.

Se calcularon los **VRC** para estos analitos de Química Clínica, en planillas de cálculo de Google docs, a partir de los datos de CVi% y de los CVa% de los métodos usados utilizando la fórmula $VRC = \sqrt{2} \times Z \times \sqrt{CVa\%^2 + CVi\%^2}$

Donde:

-**VRC** = Valor de referencia de cambio

-Utilizamos el 2 porque tenemos dos muestras

-**CVa%** = Coeficiente de Variación analítico.
Variable cuantitativa continua.

En el caso que los CVa% para ambos niveles fuera diferente nos situamos en la “peor condición y utilizaremos el CVa% más alto.

-**Z** = 1.96, para considerar un cambio significativo con 95% de confianza ($p < 0.05$).

-**CVi%** = Coeficiente de variabilidad biológica intraindividual. Estos se obtienen de tablas de VB de la página de Westgard QC. [Desirable Biological Variation Database specifications - Westgard](#) (27)

Para la interpretación del VRC, se debe calcular la diferencia porcentual (DP) entre el resultado previo de cada analito con el actual según la fórmula:

$$DP = \frac{\text{valor actual} - \text{valor previo}}{\text{valor previo}} * 100$$

Se podrán presentar 2 situaciones:

DP > VCR: existen evidencias que este cambio en los resultados es clínicamente significativo o hay problemas con la muestra.

DP < VCR: no existen evidencias que este cambio en los resultados sea clínicamente significativo en los resultados y la validación puede continuar.

En el presente estudio se empleó el middleware Asset Management System (AMS) en nuestro LIS versión 4.66. Se utilizó el DC como una herramienta del AMS para indicar si el cambio es significativo, mediante la comparación de un valor de un parámetro de laboratorio reciente, en un periodo corto de tiempo, con uno previo del mismo paciente, de tal manera de evidenciar si existe una diferencia significativa que pueda indicar un error o un cambio importante en la condición clínica. Si la diferencia es demasiado grande o inesperada, el sistema genera una alerta de color (Tabla 2).

Tabla 2: Magnitudes de CVi% para analitos del perfil lipídico según [http://Desirable_Biological_Variation_Database_specifications - Westgard \(27\)](http://Desirable_Biological_Variation_Database_specifications - Westgard (27))

Analito	CVi %
Colesterol Total	5.95
Colesterol HDL	19.9
Colesterol LDL	7.3
Triglicéridos	7.8

Aspectos éticos:

El presente estudio cuenta con el aval de la Institución, lo que asegura que se respetan los estándares éticos y normativos en la investigación. Para cumplir con los objetivos establecidos, se tomó la decisión de no utilizar datos médicos ni muestras biológicas de pacientes, garantizando así la confidencialidad y la protección de la privacidad de los individuos.

Análisis estadístico.

Se recopilaron los datos de CCI de las plataformas analíticas y se ordenaron y calcularon los estadígrafos indicados en planillas cálculo de Google docs.

RESULTADOS

Previamente al cálculo de VRC, se verificaron que todos los CVa de los analitos del perfil lipídico fueran menores que los CVi. (Tabla 3)

Además, al calcular los VRC en el periodo estudiado se observó que la fluctuación mes a mes fue mínima garantizando un sistema analítico bien controlado. (Tabla 4 y Gráficos 1,2,3,4 y 5).

Asimismo, se actualizaron en nuestro sistema informático los Delta Check que permiten visualizar estos cambios en alertas de colores.

Tabla 3: Coeficientes de variación analítica mensuales de analitos del Perfil Lipídico.

Analitos	Niveles Control de Calidad	CVa Mensual											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
COL CVi% = 5.95	1	2.21	2.17	1.32	1.53	1.84	1.32	3.47	1.9	0.81	1.85	1.51	1.81
	2	2.83	2.4	2.04	1.3	1.43	1.37	1.83	1.49	0.86	3.53	1.78	0.96
TRIGLI CVi% = 19.9	1	2.17	2.22	2.14	1.57	1.93	0.77	2.95	1.99	1.95	1.88	1.23	2.27
	2	2.73	2.4	4.69	1.61	1.5	0.6	1.31	1.38	2.49	3.46	2.16	2.02
HDL CVi% = 7.3	1	2.59	2.7	1.81	2.43	1.91	1.12	3.25	2.65	2.78	2.7	3.28	3.1
	2	2.1	1.99	1.79	2.06	1.5	1.68	2.78	2.87	2.71	3.92	1.98	2.17
LDL CVi% = 7.8	1	2.37	2.43	2.33	2.21	2.36	1.31	4.05	3.24	2.24	1.65	3.83	3.89
	2	2.74	2.33	2.19	2.6	2.47	0.82	4.36	2.91	1.69	2.78	3.56	3.93

Nota: Se destacan en color gris los valores que corresponden a la peor situación

Tabla 4: Valores de VRC calculados para todos los analitos del perfil lipídico.

	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEM	OCTUBRE	NOVIEM	DICIEMB	ENERO	FEBRERO
COLESTEROL	18.3	17.8	17.4	16.9	17.0	16.9	17.3	17.0	16.7	19.2	17.2	16.7
TRIGLICÉRIDOS	55.7	55.6	56.7	55.3	55.3	55.2	55.3	55.3	55.6	56.0	55.5	55.4
HDL	21.5	21.6	20.8	21.3	20.9	20.5	22.1	21.5	21.7	21.6	22.2	22.0
LDL	22.9	22.6	22.5	22.8	22.7	21.7	24.8	23.1	22.1	23.0	23.8	24.2

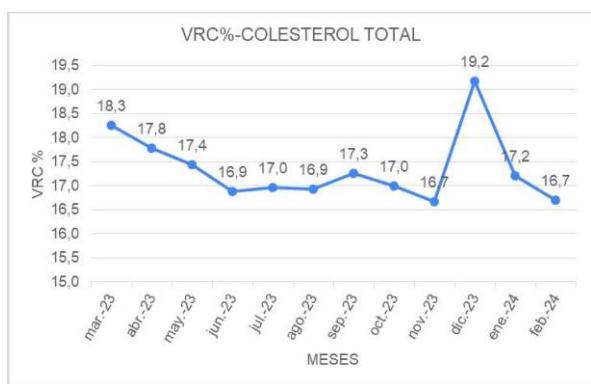


Gráfico 1: Comportamiento mensual del VRC % para el Colesterol Total

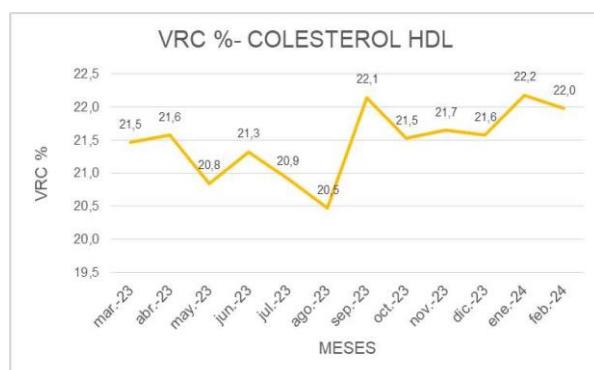


Gráfico 3: Comportamiento mensual del VRC % para el Colesterol-HDL



Gráfico 2: Comportamiento mensual del VRC % para Triglicéridos

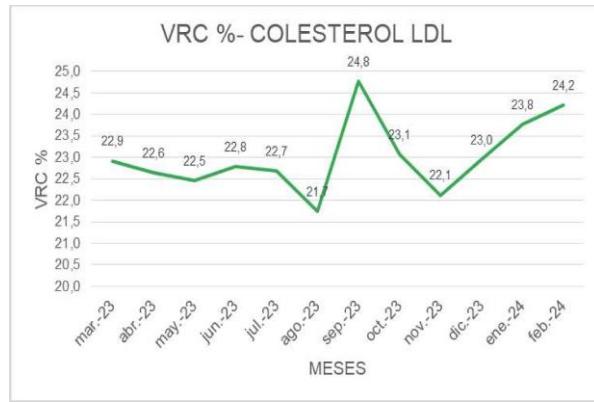


Gráfico 4: Comportamiento mensual del VRC % para el Colesterol -LDL

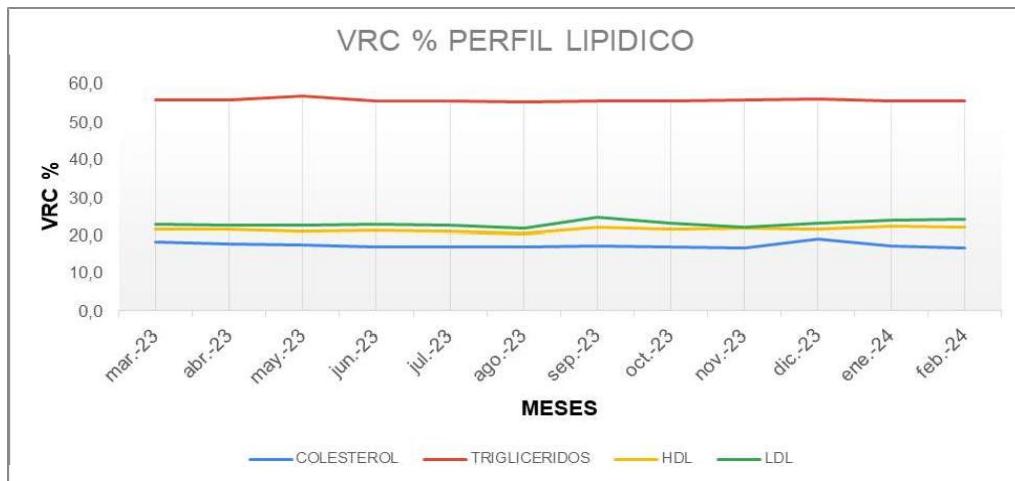


Gráfico N° 5: Comportamiento mensual del VRC % para el perfil lipídico completo

DISCUSIÓN

La investigación se centra en optimizar la validación de resultados en el laboratorio al actualizar los valores de referencia de cambio (VRC) en el sistema informático, mejorando la precisión y eficiencia del proceso de liberación de resultados a través del Delta Check.

En relación con la verificación de los CVa% en estudios de Química Clínica nuestros hallazgos son coincidentes con los presentados por los investigadores D Isa y col. del Hospital Garrahan (2012), quienes se enfocaron en los analitos del área de Química Clínica. Al igual que en su investigación, utilizamos las tablas disponibles en el sitio web de Westgard (2,27). Los autores no especifican el tiempo exacto para la evaluación de VRC, sin embargo, aclaran que se consideran en el escenario más desfavorable para su cálculo, la peor situación de CVa. En contraste, en nuestro estudio se utilizó un promedio de VCR calculado a lo largo de doce meses de análisis. (2)

Además, en correspondencia con nuestros resultados, otra investigación que expone similar metodología de trabajo, llevada a cabo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Ulsan, Seúl, Corea (2020) por Hong y col. obtuvo resultados semejantes para el perfil lipídico. A diferencia de nuestra investigación, pudieron comprobar que todos los CVa de Química Clínica analizados fueron menores que los CVi tomados de la página de Westgard. Cabe destacar que los CVa fueron calculados a partir de la evaluación de material de control de calidad interno en el periodo de 1 año, utilizando un único lote. (28).

En el año 2024 Datta R, Bansal A en su trabajo Clinical Chemistry and Autoverification: A Path Less Traversed, se mencionan reglas de verificación automática de resultados para los analitos VLDL y LDL que detiene la Autoverificación si los niveles de triglicéridos son superiores a 400 mg/dL en consecuencia los resultados se someten a una revisión manual después de verificar el motivo de la discrepancia

y correlacionar con la historia clínica del paciente. Mientras que el DC se utilizó para detectar desviaciones significativas en resultados de parámetros críticos. (29)

En lo que respecta al cálculo del VRC para los cuatro analitos, en el Hospital General de Minas Gerais, Brasil (2016) los investigadores de Siqueira Feitosa y col. realizaron un promedio de los CVa anual para cada determinación estudiada en el área de Química clínica, sin discriminar si se trabaja de la “peor situación”.. El objetivo principal fue analizar el impacto de esta automatización en el Tiempo Total de Respuesta (TAT) de las pruebas bioquímicas. Los resultados demostraron una reducción significativa del TAT y un alto porcentaje de exámenes liberados automáticamente, logrando una mayor agilidad y estandarización en la liberación de resultados. (30)

Según el documento del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), “autoverificación de resultados de pruebas de laboratorio clínico”, criterios de autoverificación de la Guía aprobada AUTO10-A pueden ser definidos por el usuario y adaptados a diferentes entornos y servicios. El conjunto de datos puede abarcar una variedad de elementos esenciales para la trazabilidad y la interpretación de los resultados. Esto incluye valores de referencia, los resultados de control de calidad interno (CCI), y la información de configuración y trazabilidad como la señalización o ID de los instrumentos, el dato DC, y las verificaciones de lotes de reactivos. Adicionalmente, se integra información relevante sobre el paciente, cubriendo los datos demográficos y la información clínica, así como los resultados clave, específicamente los valores críticos. Finalmente, pueden incorporarse hasta cinco elementos adicionales que resulten pertinentes para el análisis o el contexto. (25)

En el trabajo de Sianipar O. (2018) se desarrollaron programas informáticos para evaluar la fiabilidad clínica de los resultados de

las pruebas, comparando cada nuevo resultado con los anteriores del mismo paciente marcando las discrepancias a través de la alerta DC. Una vez identificadas y registradas, el personal del laboratorio llevó a cabo su revisión final antes de que los resultados se integraran en el historial del paciente. (31)

En el artículo publicado por Ricos y cols. (2010) se plantea el estudio la Variabilidad Biológica y su aplicación en cálculo de VRC. Plantean que en algunos laboratorios el VRC se expresa utilizando el asterisco: (*) para un cambio significativo y (**) para un cambio muy significativo. También expone que esta información debe llegar hasta el médico clínico y no quedarse solo en la etapa postanalítica. (20)

Para entender cómo utilizar y aplicar el VRC, en el trabajo realizado por D Isa y col (2012) en el Laboratorio Central Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, se establecen diferencias porcentuales entre 2 valores sucesivos, se comparan con el VRC y si esta diferencia es mayor al VRC calculado aparece una alerta amarilla en el LIS. (2)

En el trabajo realizado en Brasil en el laboratorio del Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (2016), se describe la implementación de un sistema de autoverificación para la liberación automática de resultados en el Sector de Química Clínica. Se establecieron 26 pruebas bioquímicas automatizadas que incluyen controles de calidad internos y se conectaron con el sistema de información, lo que aumenta la eficiencia del proceso y mejora la seguridad del paciente al garantizar revisiones consistentes. Los algoritmos desarrollados permiten liberar resultados, optimizando el TAT y garantizando que los resultados críticos sean comunicados de inmediato a los responsables médicos. La autoverificación facilita una reducción significativa en el tiempo de respuesta para la liberación de prueba. (30)

En nuestro ámbito de trabajo, se desarrollaron algoritmos de autoverificación en el middleware (AMS) en los cuales se incluyó el DC para establecer criterios estandarizados de liberación y así, además de las ventajas antes descritas, asegurar que todos los resultados sean procesados bajo las mismas reglas para garantizar la consistencia en la liberación de los mismos. El laboratorio definió el período para evaluar el VRC considerando sus objetivos de calidad, así como también estableció intervalos de liberación automática para los distintos valores de referencia según edad y sexo. De igual manera cuando los resultados alcanzan valores críticos, no se verifican automáticamente y deben ser reportados inmediatamente a los médicos.

CONCLUSIÓN

La implementación exitosa de Delta Check, para los analitos del perfil lipídico no solo cumple el objetivo de proporcionar un marco de referencia robusto para la validación de resultados, sino que también establece un control riguroso, especialmente sobre la etapa preanalítica.

El "Delta Check", implementado en el Sistema de Información de Laboratorio (LIS) como una alerta visual, es una herramienta eficaz de verificación postanalítico de resultados, facilitando una reducción significativa en el tiempo de respuesta de resultados.

El reconocimiento de las discrepancias antes de que aparezcan en los informes de los pacientes ha facilitado el funcionamiento del laboratorio de Química Clínica.

REFERENCIAS

- 1.Mayo IC. Introducción a los Procesos de Calidad. REICE: Revista Iberoamericana sobre Calidad, Eficacia y Cambio en Educación. 2010;8(5):3-18.

- 2.D Isa G, Rubinstein M. Interpretando los resultados del laboratorio: valor de referencia de cambio y delta Check. *Med Infant*. 2012.
- 3.Gubler EG, Freire A. Gestión de la calidad en el laboratorio clínico: desde la toma de muestra hasta la validación de resultados. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2014.
- 4.Castro-Castro MJ, Sánchez-Navarro L. Estimación de los límites de cambio (delta Check) en el laboratorio clínico. *Adv Lab Med/Av Med Lab*. 2021;2(3):424-31.
- 5.Díaz-Garzón J, Fernández-Calle P, Ricós C. Modelos para estimar la variación biológica y la interpretación de resultados seriados: bondades y limitaciones. *Adv Lab Med*. 2020;1(2):167-84.
- 6.Litardo Macias YF. Lineamientos y estándares de calidad según normativas ISO 15189 para la acreditación de los laboratorios clínicos: Una actualización [Tesis de Grado]. Jipijapa: Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM); 2021
- 7.Westgard JO, Migliarino GA. Sistemas de Gestión de la Calidad para el Laboratorio Clínico. Madison (WI): QC Westgard, Inc.; 2014.
- 8.Gimenez JM, Bonetto A, Abiega C, Lujan PR. Evaluación de estrategias para la gestión de calidad en laboratorios clínicos: análisis de modo y efecto de fallo e indicador Budget Error. *Rev Bioquím Patol Clín*. 2024;89(1):33-43.
- 9.International Organization for Standardization (ISO). ISO 9001:2015 Quality management systems Requirements. Geneva: ISO; 2015.
- 10.IRAM. Laboratorios de análisis clínicos: Requisitos particulares para la calidad y la competencia. 1a ed. Buenos Aires: IRAM; 2005.
- 11.Bello Azua KA, Alvarado Rodríguez ÁA. Normas ISO 15189 y la calidad integral en los laboratorios clínicos [Tesis de Grado]. Jipijapa: Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM); 2023.
- 12.Salas Tapia AM, Balladares Saltos AM. Estándares de calidad en el servicio del laboratorio clínico conforme a la norma ISO 15189. Pacha: J Contemp Stud Glob South/Rev Estud Contemp Sur Glob. 2025;6(17).
- 13.Randell EW, Yenice S. Delta Checks in the clinical laboratory. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2019;56(2):75-97.
- 14.Macias CM, Moreira MP, Villacreses WL, Chiquito KP. Estandarización y control de calidad en los laboratorios de análisis clínicos. *Rev UNIANDES Cienc Salud*. 2025;8(1):78-98.
- 15.Valladares MDJG, Villacreses WAL. Gestión de procesos: importancia y frecuencia de los programas de controles de calidad en el laboratorio clínico. *Polo Conocim: Rev Cient Prof*. 2023;8(4):117-41.
- 16.Corte Arboleya Z. Valor de referencia del cambio en el seguimiento de los factores bioquímicos de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica terminal [Tesis doctoral]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2015.
- 17.Westgard Today's Drive Toward Better Quality Control. *Respir Ther*. 2024;19(4)
- 18.Marco JDG. Variación biológica de magnitudes bioquímicas, hematológicas y gasometría en atletas [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2019.
- 19.Vernaza PC. Variabilidad biológica intraindividual e interindividual de calcio total, urea y creatinina en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica predialisis y postdiálisis [Trabajo de investigación]. Quito: [Institución donde se presentó]; 2020.
- 20.Ricós C, Perich C, Doménech M, Fernández P, Biosca C, Minchinela J. Variación biológica. Revisión desde una perspectiva práctica. *Rev Lab Clín*. 2010;3(4):192-200.
- 21.Unger G, Benozzi SF, Campion A, Tissot C, Pennacchiotti GL. Utilidad clínica del valor de referencia del cambio en la medición de creatinina plasmática. *Rev Lab Clín*. 2017;10(3):123-8.
- 22.Nosanchuk JS, Gottmann AW. CUMS and delta Checks: a systematic approach to quality control. *Am J Clin Pathol*. 1974;62(5):707-12.
- 23.Ladenson JH. Patients as their own controls: use of the computer to identify laboratory error. *Clin Chem*. 1975;21(11):1648-53.
- 24.Abbott (2023) Learning Guide: Middleware Use and Operation. Recuperado de

- <https://www.corelaboratory.abbott/int/en/knowledge-center/learning-guides.html>
- 25.Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Autoverification of Clinical Laboratory Test Results; Approved Guideline. Wayne (PA): CLSI; 2006. (Documento CLSI AUTO10-A)
- 26.Aristimuño AM, Ventimiglia FD, Bruno JJ, D'Agostino LE. Utilidad del valor de referencia del cambio en la interpretación de resultados seriados en el monitoreo de pacientes oncológicos. Oncol Clín. 2015; Volumen:86-90.
27. Westgard. Desirable Biological Variation Databas specifications [Internet]. Madison (WI): Westgard QC. Disponible en: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
28. Hong J, Cho EJ, Kim HK, Lee W, Chun S, Min WK. Application and optimization of reference change values for delta Checks in clinical laboratory. J Clin Lab Anal. 2020;34(12):e23550.
- 29.Datta RR, Bansal A. Clinical Chemistry and Autoverification:A Path Less Traversed. Indian J Med Biochem. 2024;28(2):36-40.
- 30.De Siqueira Feitosa M. Implantação da verificação automatizada de resultados laboratoriais e seu impacto no tempo de atendimento total no serviço de medicina laboratorial do hospital das clínicas da universidade federal de minas gerais [Disertação de Mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2016.
- 31.Sianipar O. Role of Delta Check in Clinical Laboratory Services. Indonesian J Clin Pathol Med Lab. 2018;25(1):111-114.