

ARTÍCULO ORIGINAL

Comparación de equipos para la determinación de ionograma (sodio, potasio, cloruro) en sangre

Perez, Bertel Lucas^{1*}; Funez, Florencia Analía¹; Fernández, Daniela Mariel¹; De Jesús, Julieta¹; Castro, Claudia Alejandra¹; Badía, Marcela¹; Veyretou, Fernando¹

¹Laboratorio Unidad de Cuidados Intensivos, Laboratorio Central, Departamento de Diagnóstico y Tratamiento, Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Contacto: Perez, Bertel Lucas. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Pi y Margall 750, C1155AHD, CABA; luucas.10.pe@gmail.com.

Resumen Introducción: el ionograma en sangre es esencial a la hora de evaluar pacientes en estado crítico y por eso se destaca su importancia en el Laboratorio de Unidad de Terapia Intensiva. Objetivos: evaluar la reproducibilidad en el ionograma del equipo del Laboratorio Central (Cobas 6000) y los dos equipos de la Unidad de Terapia Intensiva (Cobas b221). Materiales y métodos: se utilizaron los equipos Cobas b221 y Cobas 6000 durante cinco meses. Para el análisis, se realizó un gráfico de regresión lineal y otro de distribución de las diferencias (Bland-Altman), y se empleó la prueba t de Student para muestras pareadas. Resultados: se procesaron 74 muestras y se encontraron diferencias significativas entre los Cobas b221 y el Cobas 6000 en la medición de potasio ($p < 0,001$), pero no, en la medición de sodio ($p > 0,05$); sobre el cloruro no se hallaron diferencias significativas ($p > 0,05$), pero sí se encontró una tendencia respecto de los resultados. Conclusiones: para la medición de sodio, los tres equipos son equivalentes; para el potasio, se sugiere corregir por sesgo los valores que da el Cobas 6000; para el cloruro, los 3 equipos brindan resultados equiparables en el rango de referencia usado, pero no, para valores extremos.

Palabras clave: comparación, método, medida, equipos, calidad, ionograma, sodio, potasio, cloruro.

Comparison of equipment for the determination of ionograms (sodium, potassium, chloride) in blood

Abstract Introduction: The blood ionogram is essential when evaluating critically ill patients, hence, its importance in the Intensive Care Unit (ICU) laboratory. Objective: To evaluate the reproducibility of the ionogram performed with the Central Laboratory equipment (Cobas 6000) and that performed with the two equipments of the Intensive Care Unit at our Hospital (Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Buenos Aires, Argentina) (Cobas b221). Materials and methods: Seventy-four samples were processed in Cobas b221 and Cobas 6000 along a 5-month period. For the analysis, a linear regression graph and a distribution of the differences (Bland-Altman) were made, and the Student's t-test was used for paired samples. Results: Differences between Cobas b221 and Cobas 6000 were found in the measurement of potassium ($p < 0.001$), but not in the measurement of sodium ($p > 0.05$). Moreover, no differences were identified in chloride ($p > 0.05$), but a trend was found regarding the results. Conclusions: For the measurement of sodium, the three equipments are equivalent; for potassium, the values given by Cobas 6000 should be corrected due to bias; for chloride, the three units provide similar results in the reference range used, but not for extreme values.

Keywords: comparison, method, measurement, equipment, quality, ionogram, sodium, potassium, chloride.

Introducción

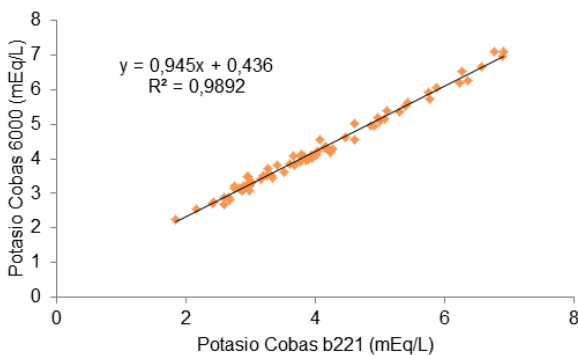
En las áreas de guardia, donde prima la urgencia, es fundamental poder brindar resultados de confianza que estén sustentados por un buen sistema de gestión de calidad. De esta manera, el profesional de salud que deba tomar decisiones podrá evaluar el estado de los pacientes de manera óptima. Esto implica una concordancia entre los resultados de los distintos equipos que se utilicen para realizar las mismas determinaciones analíticas y también, que el seguimiento de los pacientes no esté restringido al uso de un solo equipo.

Entre los parámetros imprescindibles que se evalúan en el área de urgencias, se encuentra el ionograma en sangre, que es esencial para la caracterización del estado hidroelectrolítico y ácido-base, principalmente en pacientes con falla renal [1,2].

En el Hospital General de Agudos “Dr. Cosme Argerich” la guardia de la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) realiza el ionograma en sangre (sodio, potasio, cloruro) en dos equipos iguales Cobas b221, mientras que en el Laboratorio Central se utiliza el Cobas 6000.

Frente a la demanda de este análisis en los pacientes internados y en los de guardia, surge el interrogante de cómo resolver la problemática técnica y analítica que pudiera suceder en alguno de los equipos de UTI. Esto, sumado a que los equipos se calibran automáticamente cada cierto intervalo de tiempo, deja al personal del laboratorio de UTI sin la posibilidad de determinar el ionograma en momentos que pueden ser cruciales para la vida de los pacientes. A partir de este problema, se planteó como objetivo evaluar la reproducibilidad del ionograma en sangre en los tres equipos ya mencionados, suponiendo que operan de manera equivalente, y así, contar con otra alternativa o bien, en caso contrario, poder determinar qué acciones deben realizarse o qué consideraciones deben tenerse en cuenta.

Figura 1. Regresión lineal de la concentración de potasio medida por Cobas b221 y por Cobas 6000. Se muestra la ecuación de la recta y el coeficiente de correlación de Pearson.



► R2, coeficiente de correlación de Pearson.

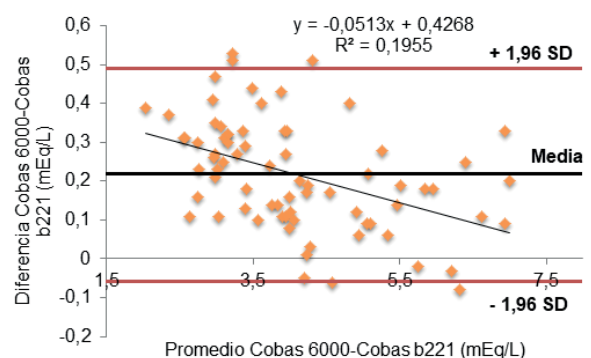
Materiales y métodos

En primera instancia, se calculó el coeficiente de variación (CV%) correspondiente a cada uno de los dos Cobas b221 (Roche®) para cada analito, a fin de poder estimar si ambos equipos se comportan de manera similar. Para ello se procesaron 10 muestras de sangre entera anticoagulada con heparina de litio por duplicado en un equipo y otras 10 muestras independientes, también por duplicado, en el otro. A estos equipos se los llamó “95” y “96”, para distinguirlos.

Luego, se procesaron 20 muestras en ambos equipos Cobas b221, también de sangre entera anticoagulada con heparina de litio, y se calculó la diferencia para cada par de resultados. Con estos datos, se obtuvo la diferencia promedio y el desvío estándar de las diferencias, lo que permitió hacer uso de un test estadístico para diferencias de muestras pareadas con un $\alpha = 0,05$. Con dicho estadístico y empleando la prueba *t* de Student, se planteó como hipótesis nula la equivalencia en cuanto al trabajo de los dos Cobas b221 para la determinación de cada uno de los iones en sangre (sodio, potasio, cloruro).

Por último, se continuó procesando 74 muestras durante 5 meses con cualquiera de los dos Cobas b221 y al mismo tiempo, con el Cobas 6000 (Roche®), teniendo en claro que los Cobas b221 utilizan sangre entera y el Cobas 6000 plasma [3]. Los tres equipos Cobas utilizan la potenciometría como método analítico. La estrategia de trabajo fue la siguiente: las muestras remitidas al laboratorio de UTI se procesaron de manera inmediata. No pasados 60 minutos, se centrifugaron en tubos Eppendorf y se analizaron los plasmas en el Cobas 6000 del Laboratorio Central. Las muestras hemolizadas y coaguladas no fueron tenidas en cuenta. El análisis estadístico fue análogo al descrito anteriormente, en el que se utilizó un estadístico para la diferencia de muestras pareadas y se trabajó con un $\alpha = 0,05$ y con la prueba *t* de Student [4]. Además, en la comparación de cada determinación (sodio, potasio, cloruro), se incluyeron

Figura 2. Análisis de Bland-Altman de la distribución de las concentraciones de potasio.



► Se incluyen la media y los límites de concordancia, con un 95% de confianza, y la recta de tendencia.

Tabla I. Comparación entre los dos equipos de la UTI Cobas b221 para cada analito.

	Diferencia promedio 95 - 96	SD	Diferencia mínima	Diferencia máxima	P
Na (mEq/L)	- 0,8	0,9	0,7	2,4	< 0,001
K (mEq/L)	- 0,05	0,06	0,04	0,13	< 0,01
Cl (mEq/L)	1,0	1,1	1,6	3,2	< 0,001

► Na, sodio; K, potasio; Cl, cloruro; SD, desvío estándar.

gráficos de regresión lineal (acompañados de las ecuaciones y coeficientes de correlación pertinentes) y gráficos de distribución de las diferencias para el análisis de tendencias de los datos obtenidos [Bland-Altman] [5, 6]. Se empleó el trabajo de Tillman y col. [7] como principal marco teórico y guía para establecer puntos de decisión clínica.

Resultados

El CV % resultante para el Cobas b221 equipo 95 a partir de los resultados obtenidos fue de 0,45, 0,76 y 0,58 para el sodio, potasio y cloruro, respectivamente; con respecto al Cobas b221 equipo 96, se halló un CV % de 0,38 para el sodio, 0,70 para el potasio y 0,60 para el cloruro.

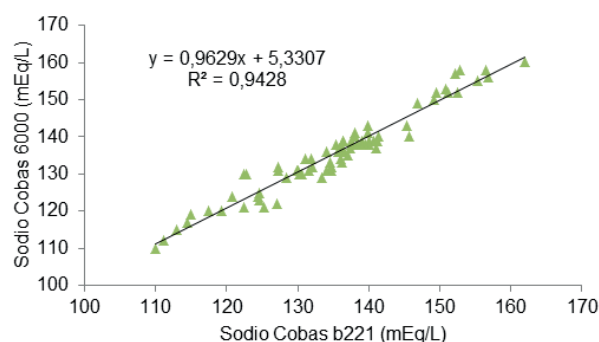
De los resultados de las 20 (veinte) muestras procesadas en paralelo por ambos Cobas b221 se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,001$) en la medición de los distintos iones (sodio, potasio, cloruro) en uno y otro equipo.

Respecto del análisis de reproducibilidad [3], entre los Cobas de UTI y el Cobas del Laboratorio Central, se encontraron resultados diversos acordes con el espécimen estudiado, a saber:

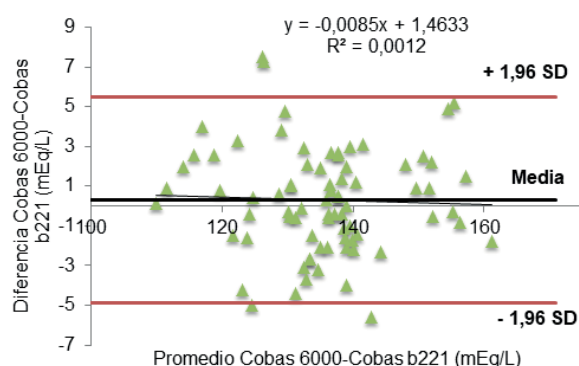
- Potasio: existen diferencias significativas entre los resultados informados por los Cobas b221 y el Cobas 6000 ($p < 0,001$) [Tabla II]. Los resultados se ajustan a un modelo lineal con un $R^2 = 0,99$ [Figura 1], pero en el gráfico de Bland-Altman [5-6] puede apreciarse que el Cobas

6000 informa valores mayores que los equipos de la UTI en todo el rango de trabajo [1, 3, 7], (Figura 2), si bien no es necesario hacer una corrección, porque el sesgo encontrado (0,6262) no es estadísticamente significativo ($p > 0,05$). De la regresión lineal de estos datos, se llega a la conclusión de que, además, no existe un error proporcional que permita explicar parte de estas diferencias (Figura 2).

- Sodio: se encontró que no hay diferencias significativas para el promedio de las diferencias ($p > 0,05$) [Tabla II], ya que los valores obtenidos entre todos los equipos se ajustan a un modelo de regresión lineal con un $R^2 = 0,94$ [Figura 3]. A su vez, en el gráfico de Bland-Altman [5-6] no se observa ninguna tendencia con respecto a las diferencias calculadas entre los equipos [Figura 4].
- Cloruro: no existen diferencias significativas para el promedio de las diferencias ($p < 0,1$) [Tabla II], dado que se obtuvo un $R^2 = 0,94$ para el modelo de regresión lineal [Figura 5]. Sin embargo, sí se observa una fuerte tendencia de las diferencias entre los resultados del Cobas 6000 y los Cobas b221: a valores por encima del intervalo de referencia, el Cobas 6000 provee valores mayores que los Cobas b221 y a valores por debajo del intervalo, el Cobas del Laboratorio Central informa valores menores que los Cobas de UTI [Figura 6] [1, 3, 7]. En concordancia, del

Figura 3. Regresión lineal de la concentración de sodio medida por Cobas b221 y Cobas 6000.

► R2, coeficiente de correlación de Pearson.

Figura 4. Análisis de Bland-Altman de la distribución de las concentraciones de sodio.

► Se incluye la media y los límites de concordancia con un 95% de confianza.

Tabla II. Comparación entre los equipos de la UTI y el Cobas 6000 para cada analito.

	Diferencia promedio Cobas 6000-Cobas b221	SD	Diferencia mínima	Diferencia máxima	p
Na (mEq/L)	0,3	2,6	5,6	7,5	NS
K (mEq/L)	0,22	0,14	0,08	0,53	<0,001
Cl (mEq/L)	0,6	3,3	-7,5	9,5	<0,1

► Na, sodio; K, potasio; Cl, cloruro; SD, desvío estándar.

gráfico de Bland-Altman puede deducirse que existe un error proporcional cuyas diferencias dependen de la concentración de analito IC pendiente = {0,2005; 0,2159} ($p < 0,05$) (Figura 6).

Discusión

En primera instancia, al comparar los CV % para cada determinación entre los Cobas b221, se halló que ambos trabajan con el mismo nivel de imprecisión. Este hecho hizo sospechar de la posibilidad de que ambos equipos trabajaran de manera equivalente. Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,001$) en la medición de los distintos iones (sodio, potasio, cloruro) en uno y otro equipo, indicativas de que ambos Cobas no trabajan de manera equivalente, desde un punto de vista estadístico (Tabla I), aunque sí lo hacen desde un punto de vista clínico, como se puede apreciar al mirar con detenimiento los bajos valores de diferencia promedio encontrados para cada determinación (Tabla I). Por este motivo sí se pueden emplear los dos Cobas de UTI en forma indistinta para la realización del ionograma en sangre. Aquí se consideran como diferencias significativas valores de 1 mEq/l para el sodio, 0,05 mEq/l para el potasio y 5 mEq/l para el cloruro, sobre la base de la experiencia profesional con la que se cuenta luego de meses de trabajo con pacientes del hospital "Dr. Cosme Argerich" y teniendo en cuenta los rangos de referencia sugeridos en el trabajo de Tillman y col.

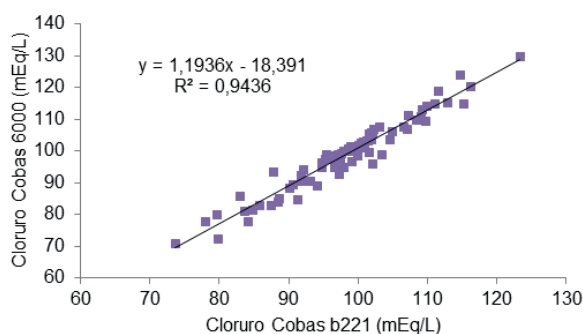
Esta corroboración habilitó a realizar una comparación entre el Cobas 6000 y los Cobas b221 de manera indistinta. No sólo se plantearon los resultados para cada ion mediante una gráfica de regresión lineal, sino que se acompañaron de su respectivo gráfico de Bland-Altman [5, 6] para el análisis de las diferencias, ya que es sabido que los datos pueden correlacionarse bien y tener un R^2 elevado, pero no necesariamente concordar.

En cuanto al sodio, los resultados fueron satisfactorios y no se sugiere tomar ninguna medida al respecto. Por ende, los tres Cobas pueden ser empleados indistintamente para la determinación de sodio en sangre/plasma.

En cuanto al potasio, a pesar de la leve tendencia observada, se sugiere hacer una corrección por sesgo (0,22) sobre los valores del Cobas 6000. Sin embargo, las diferencias encontradas entre ambos equipos resultan clínicamente idénticas, a pesar de que desde un punto de vista estadístico no se llegue a la misma conclusión. Es así que se considera, nuevamente, que los tres equipos trabajan de manera equivalente para la medición de potasio en sangre.

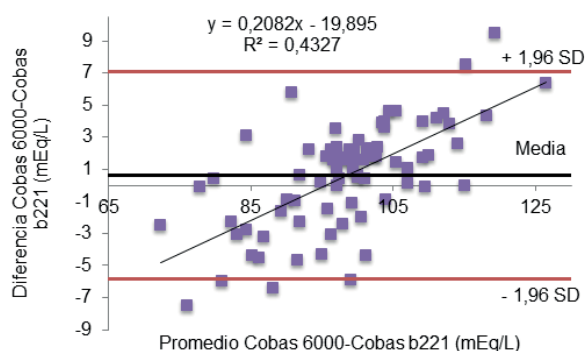
Por último, el caso del cloruro es el que merece mayor atención. Si bien no existen diferencias significativas desde un punto de vista estadístico en cuanto al trabajo realizado en los tres Cobas, es evidente al observar la figura 6 que las diferencias entre los equipos siguen una tendencia muy pro-

Figura 5. Regresión lineal de la concentración de cloruro medida por Cobas b221 y Cobas 6000.



► R2, coeficiente de correlación de Pearson.

Figura 6. Análisis de Bland-Altman de la distribución de las concentraciones de cloruro.



► Se incluyen la media y los límites de concordancia, con un 95 % de confianza, y la recta de tendencia.

nunciada. En principio, se planteó hacer una corrección por pendiente, pero el desvío estándar de las diferencias pasaba de 3,3 a 2,8, lo que no representa una mejora sustancial en la expresión de los datos. En consecuencia, se sugiere realizar un análisis exhaustivo para poder discernir dónde reside la causa de la inexactitud encontrada entre los equipos para esta determinación.

Como conclusión general, siguiendo lo que habitualmente se aconseja: siempre seguir a un mismo paciente mediante los resultados aportados por un mismo equipo, aquí se sugiere lo mismo, sobre todo a la hora de tomar una decisión clínica que implique el valor de cloruro en sangre, a pesar de que para el sodio y el potasio los tres aparatos trabajen de manera clínicamente equivalente.

Agradecimientos

Se agradece a los compañeros residentes Florencia Rodríguez, Laura de Miguel, Andrés Ojeda, Débora Núñez, María Sol García Legorburu y a la Coordinadora de Residentes, Lourdes Panelli, ya que sin su apoyo incondicional y motivación hubiera sido imposible de alcanzar este objetivo.

Por otro lado, agradecemos a Daniela Fernández, que participó en la idea y su formulación, y a Fernando Veyretou, que fue el asesor estadístico. Ambos brindaron acompañamiento en todo el proceso de elaboración del trabajo y realizaron una revisión crítica. También, agradecemos a la Jefa de Laboratorio, Marcela Badía, y a la Jefa del Sector de Química, Claudia Castro, que facilitaron el trabajo sin restricciones y brindaron la oportunidad de contar con el apoyo material y, finalmente, a Julieta de Jesús, que se ocupó del apoyo técnico y fue imprescindible en la recolección de muestras.

Referencias bibliográficas

- [1]. Campuzano Maya G. Valores críticos en el laboratorio clínico: de la teoría a la práctica. *Med & Lab*. 2011; 17: 7-8
- [2]. Bernard E Statland. *Clinical Decision Levels for Laboratory Tests*. 2nd ed. Oradell, NJ: Medical Economics Books; 1987
- [3]. Brugnara C, Schiller B, Moran J. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clin Lab Haematol*. 2006; 28: 303-308
- [4]. Olivieri A. Calibraciones univariada y multivariada de primer orden. Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.
- [5]. Cardemil F. Análisis de comparación y aplicaciones del método de Bland-Altman: concordancia o correlación? *Medwave*. 2017; 16(1): e6852
- [6]. Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: the Analysis of Method Comparison Studies. *The Statistician*. 1983; [32] 307-317
- [7]. Tillman J, Barth JH. A survey of laboratory 'critical (alert) limits' in the UK". *Ann Clin Biochem*. 2003; 40 (Pt 2): 181-4