



**Implementación de herramienta de bajo costo para el manejo de valores de referencia de cambio y delta check en laboratorios clínicos.**

Laura Maldonado Morales

Tutor

Diego Fernando Zamora Blandón

Universidad de Antioquia

Escuela de Microbiología

Especialización en Gestión y Aseguramiento de la Calidad en Laboratorios Clínicos y de Ensayo

Medellín, Antioquia, Colombia

2024

## **APLICACION DE VALORES DE CAMBIO DE REFERENCIA**

### **Siglas, acrónimos y abreviaturas**

<b>RVC</b>	Valor de referencia de cambio
<b>EFML</b>	Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio
<b>UdeA</b>	Universidad de Antioquia

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

### **Resumen**

La verificación delta también llamada delta check fue propuesta por primera vez en la década de 1970 (Hong et al., 2020), esta es una herramienta de apoyo para el control de calidad en los laboratorios clínicos. Esta herramienta es de mucha utilidad en los laboratorios clínicos ya que el seguimiento del estado clínico en los pacientes es una razón común para solicitar exámenes de forma secuencial con el fin de identificar de manera oportuna un cambio en el estado de salud (Randell & Yenice, 2019), además de ser de ayuda en el control de calidad, también, a partir de la implementación de los códigos de barras (Hong et al., 2020) en los laboratorios donde el flujo de pacientes es alto, se utiliza para la autovalidación, sin embargo solo del 25% al 40% de los laboratorios la implementan por tal motivo es importante diseñar una herramienta de bajo costo para mejorar la calidad de los laboratorios, se realizaron los cálculos de RVC con la ayuda de la plataforma Federación Europea de Química Clínica y Medicina del Laboratorio (EFLM) para el analito de glucosa, creatinina y colesterol los cuales se calcularon con un índice de confianza del 95%, la herramienta en Appsheet cuenta con un menú que nos permite navegar por los pacientes, los valores RVC asignados a cada analito, a su vez los límites de cambio calculados, el profesional que toma la muestra y las mediciones realizadas para cada paciente.

*Palabras clave:* Control de calidad, delta check, límites de cambio, precisión, autoverificación.

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

### 1. Introducción

La verificación delta también llamada delta check fue propuesta por primera vez en la década de 1970, esta es una herramienta de apoyo para el control de calidad en los laboratorios clínicos y se define como la diferencia entre los resultados de pruebas actuales y los resultados de pruebas anteriores, si dicha diferencia supera los valores de referencia de cambio (VRC) establecido para cada analito el resultado debe ser sometido a revisión por parte del personal del laboratorio ya que se debe considerar la posibilidad de un error ya sea una confusión de la muestra, el volumen incorrecto o la integridad de la misma (Hong et al., 2020).

En un principio esta herramienta fue dispuesta para fines de control de calidad, sin embargo, con los avances tecnológicos se ha convertido de utilidad para la implementación de la autoverificación en los laboratorios con alto flujo de pacientes, mejorando la eficiencia, disminuyendo la tasa de repetición de pruebas, el tiempo de respuesta y entrega de los resultados (Kim et al., 2023), ahora bien, según la literatura se ha evidenciado que tan solo del 25% al 40% de los laboratorios clínicos cuentan con esta herramienta debido a los altos costos de su implementación (Castro-Castro & Sánchez-Navarro, 2021), por lo tanto, se ha creado la necesidad de buscar otras alternativas de bajo costo que sean eficientes para la validación objetiva de los resultados en el laboratorio.

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

### 2. Planteamiento del problema

La implementación del control de calidad en los laboratorios clínicos es un tema de gran importancia ya que permite identificar, reducir o corregir las posibles fallas analíticas que se pueden presentar durante las diferentes fases de procesamiento de una muestra, en los últimos años se ha evidenciado el aumento de dichos errores siendo la fase preanalítica, la etapa donde la literatura demuestra que se cometen aproximadamente el 85% de fallas, las cuales pueden ser desde la marcación incorrecta de la muestra hasta la preparación inadecuada del paciente (Zhou et al., 2021).

Debido a esto ha surgido la necesidad de garantizar los procesos de calidad creando nuevas herramientas que detecten los posibles errores, una de estas es la verificación delta, la cual toma como referencia unos valores de referencia de cambio que se han establecido con base a la variabilidad biológica intraindividual en cada laboratorio clínico, todo esto con el fin de depurar las muestras que requieren evaluación adicional por parte del personal del laboratorio (Tan et al., 2020).

Esta herramienta es de mucha utilidad en los laboratorios clínicos ya que el seguimiento del estado clínico en los pacientes es una razón común para solicitar exámenes de forma secuencial con el fin de identificar de manera oportuna un cambio en el estado de salud, por otra parte, al aumentar la capacidad del laboratorio para detectar los errores, en particular los que se originan en la fase preanalítica tendrá un impacto positivo en el control de calidad, la seguridad del paciente y la reducción de los costos (Randell & Yenice, 2019).

Además de ser de ayuda en el control de calidad, también, a partir de la implementación de los códigos de barras (Hong et al., 2020) en los laboratorios donde el flujo de pacientes es alto, se utiliza para la autovalidación el cual se puede realizar de dos formas una de ellas estandarizada esta emplea logaritmos y reglas que permiten evidenciar los cambios y la forma no estandarizada se realiza con una inspección visual subjetiva por parte de los profesionales del laboratorio (Kim et al., 2023).

Los sistemas estandarizados se suelen emplear en los laboratorios clínicos grandes con una carga de trabajo alta y se ha evidenciado que solo entre el 25% y el 40% emplean esta herramienta debido a que la verificación de su efectividad resulta costosa (Castro-Castro & Sánchez-Navarro, 2021).

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

### **3. Justificación**

Por esta razón es necesario diseñar herramientas de bajo costo con aplicaciones o programas que sean de fácil acceso para los profesionales de laboratorio clínico con el fin de utilizar los límites de referencia de cambio, los cuales son de utilidad para tomar decisiones de manera objetiva respecto a la validación de los resultados de laboratorio, a su vez, será posible identificar si los cambios que exceden los valores máximos permisibles establecidos en la literatura, se deben a posibles errores a nivel de la fase preanalítica o representa verdadero cambio en el estado de salud en el paciente que pueda poner en riesgo su vida, dicho lo anterior se propone la implementación de una herramienta de bajo costo para el manejo de valores de referencia de cambio y delta check en laboratorios clínicos y se plantean los siguientes objetivos:

### **4. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Implementar una herramienta de bajo costo para el manejo de valores de referencia de cambio y delta check en laboratorios clínicos.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- ✓ Diseñar una herramienta de bajo costo para la implementación de valores de cambio de referencia
- ✓ Definir los valores de referencia de cambio para los analitos a utilizar
- ✓ Validar el funcionamiento de la herramienta.

## 5. Marco teórico

El límite de cambio deltacheck fue planteado en primera instancia por Nosanchuk y Gottman en el año 1974 como una técnica de calidad basada en el paciente utilizada para comparar si dos resultados consecutivos de un mismo analito en un paciente presentan diferencias significativas entre sí siendo comparada posteriormente con un valor de referencia de cambio que se ha calculado basado en la variabilidad biológica intraindividual, cuando se excede dicho valor puede significar un cambio en el estado de salud del paciente o un posible error en la etapa preanalítica (Zhou et al., 2021).

La verificación delta tiene varios tipos de métodos para su cálculo entre los más utilizados están la diferencia delta, el cambio porcentual delta, la diferencia de tasas y el cambio porcentual de tasas, la diferencia delta se define como la diferencia absoluta entre resultados actuales y resultados anteriores. El cambio porcentual delta se define como el porcentaje de la diferencia entre los resultados actuales y los resultados anteriores dividido por el anterior. La diferencia de tasa se define como la diferencia delta dividida por el intervalo entre el tiempo de prueba actual y el anterior y el cambio porcentual de la tasa se define como el cambio porcentual delta dividido por el intervalo entre el tiempo de prueba actual y el anterior, la selección del método a utilizar depende de la magnitud a utilizar y de cada institución médica (Hong et al., 2020).

Así mismo para la determinación de los límites de la comprobación delta o los valores de referencia es importante la definición del término variabilidad biológica la cual se puede interpretar como los cambios que pueden ocurrir en una muestra biológica solo por el hecho de pertenecer a un ser vivo, entre estos cambios o variaciones están los relacionados con la edad, el sexo, la dieta, el ejercicio físico, la hora en la que es tomada la muestra, a su vez tiene dos componentes, el componente intraindividual, que se define como el cambio que existe en los componentes o analitos del fluido biológico de un mismo individuo y el componente interindividual que es el cambio que existe en los componentes o analitos del fluido biológico entre varias personas (Ricós et al., 2010).

Además de servir como un seguimiento al estado de salud en los pacientes también se ha desempeñado de forma correcta como una herramienta de autoverificación en los laboratorios

#### APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

con alto flujo de pacientes permitiendo la autovalidación de los resultados que no exceden los (RVC), si bien es cierto, la autoverificación es utilizada para determinar si el resultado medido de un paciente es válido de acuerdo con los criterios clínicos y biológicos previamente establecidos, este proceso se lleva a cabo en la fase post analítica con el fin de asegurar la calidad de un informe en el laboratorio clínico (Castro-Castro & Sánchez-Navarro, 2021).



## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

### **6. Metodología**

En primera instancia, se realizaron los cálculos de RVC con la ayuda de la plataforma Federación Europea de Química Clínica y Medicina del Laboratorio (EFLM) para el analito de glucosa, creatinina y colesterol los cuales se calcularon con un índice de confianza del 95% y el dato del coeficiente de variación analítico (Aarsand AK, 2024) se sustrajo del control de calidad interno de un equipo de la casa comercial ROCHE, el cual se obtuvo de un conjunto de 30 puntos graficados en el programa de control de calidad, luego de obtener dicho calculo, se creó una base de datos con 10 pacientes que fueron escogidos de manera aleatoria los cuales deberían tener al menos dos mediciones en distintos momentos para los analitos a trabajar, en la plataforma Excel se diseñó una base de datos con la información consolidada necesaria para el desarrollo de la aplicación en la herramienta de Google Appsheet.

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

### 7. Resultados

El valor de cambio de referencia se calculó de acuerdo con el CVa y CVi con un índice de confianza 95%, este cálculo se hizo para los analitos de glucosa, creatinina y colesterol con el fin de ser implementados en la herramienta construida como se puede observar en la Tabla 1.

La herramienta en Appsheet cuenta con un menú que nos permite navegar por los pacientes, los valores RVC asignados a cada analito, a su vez los límites de cambio calculados, el profesional que toma la muestra y las mediciones realizadas para cada paciente como lo evidencia la Imagen 1.

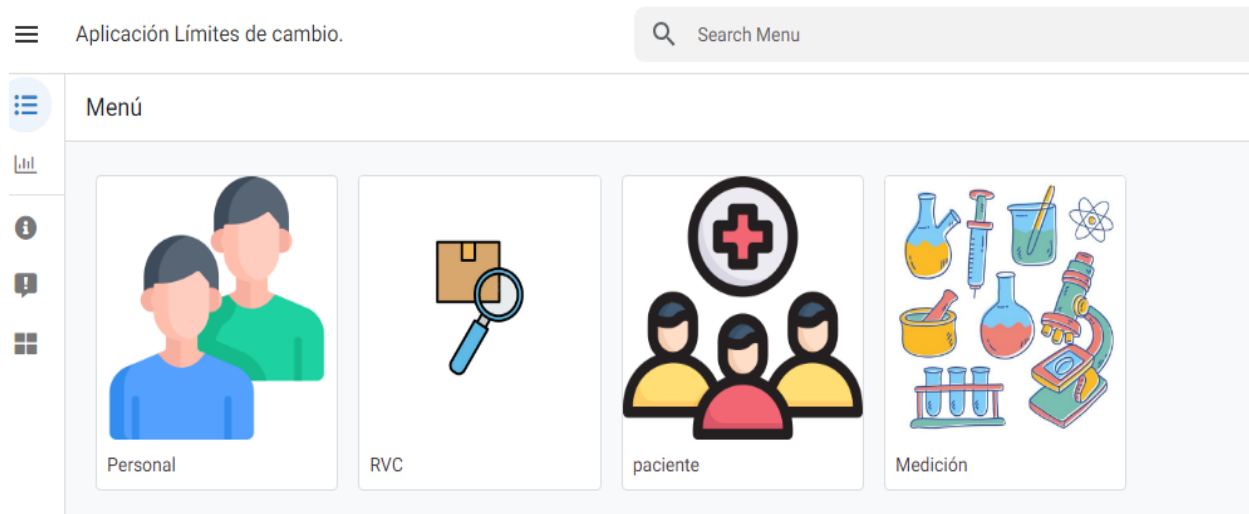
**Tabla 1.**

Cálculo de RVC con un intervalo de confianza del 95% utilizando el CVa y CVi para cada analito.

Analito	CVa	CVi	RVC con 95 IC
Glucosa	2,23	5,60	16,7
Colesterol	1,95	5,95	17,35
Creatinina	4,59	5,95	20,84

**Imagen 1.**

Menú de la aplicación Límites de cambio.



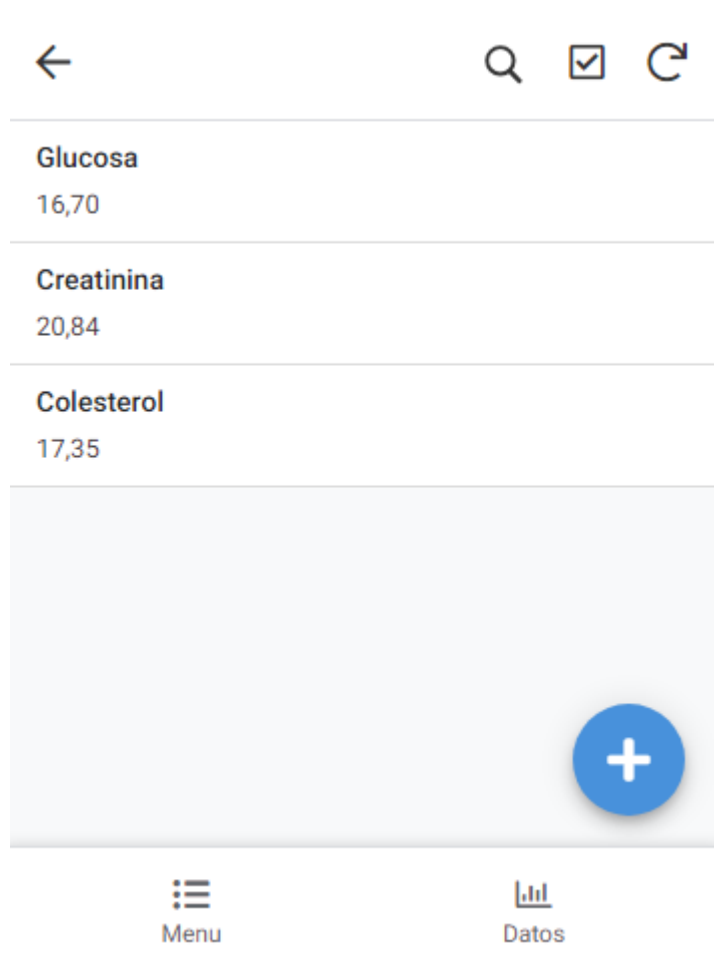
En el menú que da acceso a los pacientes nos encontraremos con el nombre de cada paciente analizado con su respectivo analito medido, por otro lado, el menú que llamado RVC especifica los analitos escogidos para la construcción de la aplicación con los RVC indicados en

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

la Tabla 1, con el fin de resumir toda la información brindada se creó una pestaña nombrada mediciones, esta se caracteriza por contener todos los datos resumidos como se observa en la imagen 2 e imagen 3

### Imagen 2.

Pestaña llamada RVC en la cual se muestran los límites de cambio calculados para cada analito

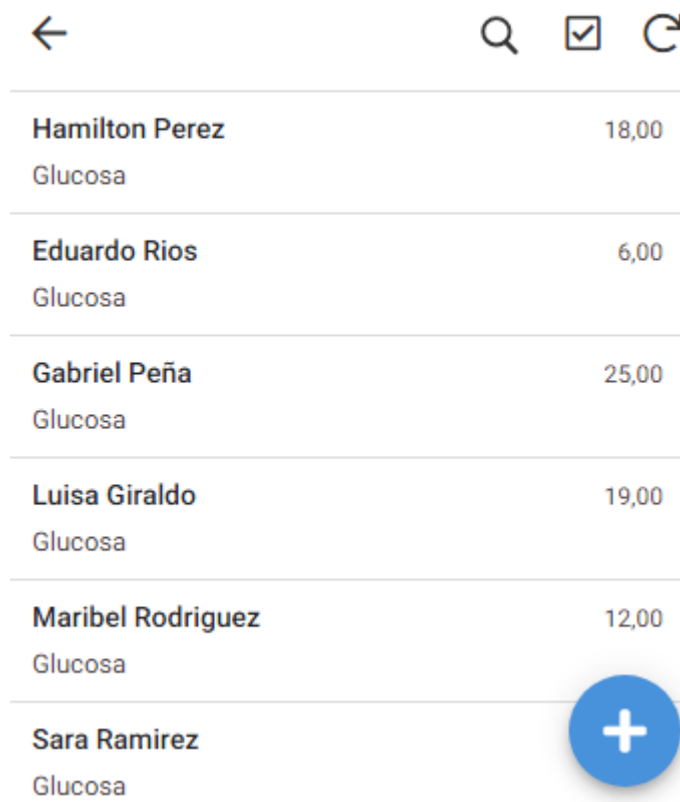


También se diseñó un espacio titulado “datos” en el que se construyeron varios histogramas en los cuales se graficaron los valores obtenidos del RVC y las mediciones realizadas a cada paciente, con el fin de facilitar el análisis de los datos por paciente, analito medido y RVC calculado como lo muestra la Imagen 4.

### Imagen 3.

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

Pestaña nombrada mediciones, la cual contiene toda la información resumida de los pacientes, el analito medido y los RVC calculados.



<b>Hamilton Perez</b> Glucosa	18,00
<b>Eduardo Rios</b> Glucosa	6,00
<b>Gabriel Peña</b> Glucosa	25,00
<b>Luisa Giraldo</b> Glucosa	19,00
<b>Maribel Rodriguez</b> Glucosa	12,00
<b>Sara Ramirez</b> Glucosa	

**Imagen 4.**

Pestaña llamada datos, en la cual se grafican todos los datos obtenidos.

# APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

Datos

☰

### Histograma para + Agregar

Este histograma muestra la distribución de los valores de RVC calculado para cada paciente. El eje vertical representa el número de pacientes, con un rango de -20 a 80. El eje horizontal muestra los nombres de los pacientes: F7022209, lceab9a1e, 543422a5, A194c100, 9639f9f1, 08c9e91d, 757b140e, c1845c29, 0b97b40e, y est40ab0c. El pico más alto está en el paciente 757b140e, con un valor de aproximadamente 70.

### Histograma de + Agregar

Este histograma compara los valores de Medición 1 (en amarillo) y Medición 2 (en rojo) para cada paciente. El eje vertical representa el número de pacientes, con un rango de 0 a 210. El eje horizontal muestra los nombres de los pacientes: F7022209, lceab9a1e, 543422a5, A194c100, 9639f9f1, 08c9e91d, 757b140e, c1845c29, 0b97b40e, y est40ab0c. Medición 2 muestra valores más altos que Medición 1 en la mayoría de los casos, con un pico en el paciente 757b140e que supera los 180.

### DB Medición + Agregar

<b>Hamilton Pérez</b> glucosa	18,00
<b>Eduardo Ríos</b> glucosa	6,00
<b>Gabriel Peña</b> glucosa	25,00

## 8 Discusión

El objetivo principal para la implementación de un programa de control y calidad es caracterizar la fase analítica con alta precisión con el fin de entregar unos resultados con validez y confiables (Liang et al., 2022), para lograr esto ha surgido la necesidad de diseñar herramientas que detecten posibles errores en tiempo real, la herramienta delta check fue diseñada para monitorizar errores de calidad en el proceso total de las pruebas, lo cual la hace altamente efectivo, sin embargo, existen pocos estudios que respalden su eficacia (Randell & Yenice, 2019).

Los laboratorios clínicos de tercer y cuarto nivel son los que implementan esta herramienta ya que les facilita por medio de la autoverificación, la validación más rápida de sus análisis y una detección en tiempo real de los posibles errores que pueden suceder en la etapa preanalítica, ahora bien, la instalación del software que alimenta esta herramienta es costosa, por lo tanto, los laboratorios con pocos recursos económicos se les dificulta la implementación debido a esto la detección de los errores y la conservación de una buena calidad toma mucho más trabajo, es así que el diseño de una aplicación por medio de Appsheets puede mejorar la calidad y precisión de sus análisis, la herramienta diseñada brinda espacios de navegación por los pacientes, los RVC calculados y las mediciones realizadas, permitiendo generar un historial de las mediciones lo que la hace mucho más personalizada. (Castro-Castro & Sánchez-Navarro, 2021)

Los cálculos de los límites de verificación delta se realizaron con un IC del 95% debido a que la literatura indica que cuando se hacen con un IC del 99% es mucho más estricto y logra una tasa de autoverificación del 60%, mientras que con un IC del 95% más flexible se logra una tasa de autoverificación más alta. (Randell & Yenice, 2019)

Con el paso del tiempo se han diseñado diferentes instrumentos que permiten la utilización de los límites delta, sin embargo, brindan poco espacio de personalización y no permiten guardar historial de las mediciones, en este caso la página de la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio cuenta con un espacio que permite calcular los límites de cambio una variedad de analitos, no obstante, tiene pocas posibilidades de personalización y de guardar los historiales de las mediciones realizadas.

## **9 Conclusiones**

En conclusión, se diseñó una aplicación en la herramienta de Google Appsheets que permite personalizar las mediciones realizadas, guardar el historial de los pacientes analizados también el análisis de los datos ingresados en ella esto con el fin de proveer objetividad y confiabilidad a la validación de los resultados así mismo mejorar los indicadores en la oportunidad de la entrega de resultados, mejorando la eficacia y la eficiencia y los procesos de la etapa postanalítica en el laboratorio, esta herramienta beneficia a los laboratorios que no cuentan con los recursos económicos para la instalación de un software automatizado, ya que se encuentra disponible en un lugar al que todas las personas tienen acceso y es muy amigable para su uso.

## **10 Recomendaciones**

A todas las personas de interés se recomienda realizar los cálculos de RVC en la herramienta que nos ofrece la página de la Federación Española de Química Clínica y Medicina del Laboratorio (Aarsand AK, 2024), debido a que brinda unos cálculos mucho más objetivos ya que cuenta con unas bases de datos con los datos sugeridos para cada analito, también se recomienda aumentar el número de analitos para la medición con el propósito de ampliar el campo de utilización de la aplicación, diseñar más histogramas para mejorar el análisis de los datos, por lo tanto, la eficiencia y eficacia de la aplicación aumentara y será mucho más amigable para las personas que la deseen utilizar.



### Referencias

- Hong, J., Cho, E., Kim, H., Lee, W., Chun, S., & Min, W. (2020). Application and optimization of reference change values for Delta Checks in clinical laboratory. *Journal Of Clinical Laboratory Analysis*, 34(12). <https://doi.org/10.1002/jcla.23550>
- Kim, M., Park, C., Namgoong, S., Kim, S., Cho, Y., & Jang, S. (2023). Effective and Practical Complete Blood Count Delta Check Method and Criteria for the Quality Control of Automated Hematology Analyzers. *Annals Of Laboratory Medicine*, 43(5), 418-424. <https://doi.org/10.3343/alm.2023.43.5.418>
- Zhou, R., Liang, Y., Cheng, H., Wang, W., Huang, D., Wang, Z., Xiang, F., Han, Z., Song, B., Padoan, A., Plebani, M., & Wang, Q. (2021). A highly accurate delta check method using deep learning for detection of sample mix-up in the clinical laboratory. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 60(12), 1984-1992. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-1171>
- Tan, R. Z., Markus, C., & Loh, T. P. (2020). Relationship between biological variation and delta check rules performance. *Clinical Biochemistry*, 80, 42-47. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.03.017>
- Randell, E., & Yenice, S. (2019). Delta Checks in the clinical laboratory. *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences*, 56(2), 75-97. <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1540536>
- Castro-Castro, M., & Sánchez-Navarro, L. (2021). Estimation of change limits (deltacheck) in clinical laboratory. *Advances In Laboratory Medicine*, 2(3), 417-423. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0114>
- Ricós, C., Perich, C., Doménech, M., Fernández, P., Biosca, C., Minchinela, J., Simón, M., Cava, F., Álvarez, V., Jiménez, C. V., & Lario, J. V. G. (2010). Variación biológica. Revisión desde una perspectiva práctica. *Revista del Laboratorio Clínico*, 3(4), 192-200. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2010.07.003>
- Liang, Y., Wang, Z., Huang, D., Wang, W., Feng, X., Han, Z., Song, B., Wang, Q., & Zhou, R. (2022). A study on quality control using delta data with machine learning technique. *Heliyon*, 8(8), e09935. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09935>

## APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO

Aarsand AK, Fernandez-Calle P, Webster C, Coskun A, Gonzales-Lao E, Diaz-Garzon J, Jonker N, Simon M, Braga F, Perich C, Boned B, Marques-García F, Carobene A, Aslan B, Sezer E, Bartlett WA, Sandberg S. La base de datos de variación biológica de EFLM.  
<https://biologicalvariation.eu/>

APLICACION LIMITES DE REFERENCIA DE CAMBIO