

ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad del valor de referencia de cambio en la definición del intervalo mínimo de repetición entre pruebas

Utility of the reference change value in defining the minimum interval between tests.

Towstyka, Nadia¹; Gnarini, María Laura¹; Erramoundeguy, Mónica¹; García, Camila¹; Bagdonas, Mayra¹; Minetti, Julieta¹; Brethauer, Alejandra¹; Palanek, María Laura¹; Morvillo, Natalia¹

¹Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

*Contacto: Towstyka, Nadia Yasmín. Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría, San Martín 504, Monte Grande [C.P.1842], Buenos Aires, Argentina; calidadlaboratoriohbee@gmail.com.

Resumen

Introducción: Según guías de expertos, el intervalo mínimo entre solicitudes para el hepatograma es de 48-72 h. El valor de referencia de cambio es un parámetro que indica una variación del resultado significativa respecto del antecedente. **Objetivos:** Utilizar el valor de referencia de cambio para analizar las diferencias en los resultados del hepatograma 24 y 48 h después de la medición inicial y analizar cambios en tiempos de entrega de resultados tras implementar la regla de rechazo según el intervalo entre solicitudes consensuado. **Materiales y métodos:** En forma observacional y retrospectiva, se analizaron los resultados del hepatograma y el valor de referencia de cambio a 24 y 48 h. Se evaluaron el tiempo de entrega de resultados de química clínica y el número de hepatogramas solicitados y realizados antes y después de implementada la regla de rechazo. **Resultados:** La chance de presentar una variación en el resultado por encima del valor de referencia de cambio a las 48 h es 9 y 8 veces mayor que a las 24 h para proteínas totales ($p<0.05$) y alanina aminotransferasa ($p<0.05$), respectivamente. No se observó asociación en el resto de los parámetros ni cambios significativos en los valores medidos. Luego de implementada la regla de rechazo, disminuyeron significativamente el tiempo de entrega de resultados de química clínica ($p<0.0001$) y el número de hepatogramas realizados ($p<0.05$). **Conclusión:** Utilizando de forma innovadora el valor de referencia de cambio, pudimos estandarizar el intervalo entre solicitudes en 48 h demostrando su validez, reduciendo costos y mejorando tiempos de entrega de resultados para optimizar el recurso.

Palabras clave: intervalo mínimo entre pruebas, valor de referencia de cambio, hepatograma, tiempo de entrega de resultados.

Abstract

Background: According to expert guidelines, the minimum interval between requests for a liver panel is 48-72 hours. The reference change value is a parameter that indicates a significant variation in the result compared to the previous one. **Objectives:** To use the reference change value to analyze differences in liver panel results 24 and 48 hours after the initial measurement, and to analyze changes in turnaround time after implementing the rejection rule based on the agreed-upon interval between requests. **Materials and methods:** The results of the liver panel and reference change value at 24 and 48 hours were analyzed in an observational and retrospective study. The turnaround time of clinical chemistry results and the number of liver panel tests requested and performed were evaluated before and after the implementation of the rejection rule. **Results:** The odds of having a variation in the result above the reference change value at 48 hours was 9 and 8 times higher than that at 24 hours for total proteins ($p<0.05$) and alanine aminotransferase ($p<0.05$), respectively. No association was observed in the rest of the parameters, and no significant changes were found in the values measured. After implementing the rejection rule, there was a significant decrease in the turnaround time of clinical chemistry results ($p<0.0001$) and the number of liver panel tests performed ($p<0.05$). **Conclusion:** Through the innovative utilization of the reference change value, we successfully standardized the interval between requests to 48 hours, thereby demonstrating its validity. This strategic implementation led to cost reduction and improved turnaround time for result delivery, effectively optimizing resource utilization.

Keywords: Minimum interval between tests, Reference change value, Liver panel, Turnaround time of results.

Introducción

La solicitud del perfil hepático es frecuente en pacientes ambulatorios e internados y valiosa para *screening*, diagnóstico, seguimiento y pronóstico de diversas afecciones^{1,2}.

Dentro de los denominados *test de función hepática*, se incluyen varios parámetros bioquímicos, como son la aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), gamma-glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina (FAL), bilirrubina (BIL), albúmina (ALB) y la actividad de la protrombina. Dicha terminología no es del todo exacta, ya que, de todos ellos, solo los tres últimos miden la capacidad funcional del hígado, en tanto que los demás son potenciales indicadores de daño hepático¹. En nuestro laboratorio, bajo la denominación de *hepatograma* (HPT), se incluyen las siguientes pruebas: proteínas totales (PT), ALB, FAL, AST, ALT y BIL, sin embargo, otros incluyen también el colesterol total o no contemplan las PT.

Para alcanzar un adecuado desempeño hospitalario, es indispensable conseguir una eficiente gestión sobre la base de los recursos disponibles, como así también, lograr que la interrelación entre los miembros de la institución se sustente en un esquema de valores orientados a asegurar la calidad de los servicios³. Considerando que la calidad en atención sanitaria implica brindar el mayor beneficio a los pacientes con bajo costo y el menor riesgo posible⁴ y que, dentro del plan estratégico del hospital, la calidad es un pilar fundamental de su misión, visión y valores, nos preguntamos qué frecuencia de solicitud en el HPT indicaría mayor eficacia y eficiencia al menor costo.

Según las guías de expertos en buenas prácticas clínicas, el intervalo mínimo entre solicitudes sugerido es de 48 y 72 h^{5,6}. Sin embargo, dado que dicha recomendación está basada en la opinión de expertos sin ninguna bibliografía que la respalde con mayor evidencia, nos propusimos demostrar su validez utilizando como herramienta el valor de referencia de cambio (VRC).

El resultado de la medición de un analito es una magnitud biológica o referencia cualitativa sujeta a la variabilidad biológica (VB) y al coeficiente de variación del método (CV) utilizado para la medición^{7,8}. El VRC es un valor que se calcula teniendo en cuenta ambos parámetros, indica que una variación del resultado es significativa respecto del antecedente y se utiliza, según estándares internacionales, para asegurar la adecuada interpretación de los resultados de pruebas de laboratorio^{7,8}.

Las exigencias de la salud y la seguridad obligan a los laboratorios clínicos a incorporar el concepto de calidad en sus tareas diarias. Una forma de mejorar la atención en las instituciones de salud es implementar la medición de indicadores de calidad orientados a monitorear los principales procesos que ocurren en ellas y la posterior implementación de acciones de mejora para alcanzar las metas establecidas⁹.

El tiempo de entrega de resultados (por sus siglas en inglés, TAT, *turnaround time*) o tiempo de respuesta es el lapso en minutos que transcurre desde que se recibe la muestra hasta que se emite el informe de resultados y es un indicador muy importante en el laboratorio clínico³.

El objetivo general del estudio fue analizar si existen diferen-

cias significativas en los resultados del hepatograma a las 24 y 48 h respecto de la medición inicial, y el objetivo secundario, analizar si existen cambios significativos en el tiempo de entrega de resultados antes y después de la implementación de la regla de rechazo por intervalo mínimo de solicitud consensuada.

Materiales y métodos

Para el objetivo general, en forma observacional y retrospectiva, valiéndonos del sistema informático de laboratorio (SIL) Infinity de Roche®, de una cohorte de pacientes internados en el Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría que tuvieran la solicitud del perfil hepático durante 3 días consecutivos durante el periodo de enero-marzo de 2023, se recopilaron los resultados del HPT. Se excluyeron aquellos resultados con no conformidades preanalíticas (hemólisis, ictericia, lipemia). Para el análisis estadístico, se utilizó el test de Friedman con posttest de Dunn y el test de McNemar, para muestras pareadas.

Para el objetivo secundario, se analizaron el TAT de química clínica y el número de HPT solicitados y realizados sobre dos cohortes de pacientes con controles matutinos, en forma observacional y retrospectiva, durante cinco días consecutivos (de lunes a viernes), antes y después de implementar la regla de rechazo por intervalo mínimo de solicitud. En ambos casos, se analizó también la frecuencia relativa porcentual de informes de química clínica que superaron o no el TAT máximo, definido en 120 min para este sector del laboratorio. Para el análisis estadístico, se utilizó el test de Mann Whitney de dos colas y el test de Kruskal Wallis con posttest de Dunn. Los datos se analizaron en forma anonimizada en Excel y Graphpad Prism. Un $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

La chance de presentar una variación del resultado por encima del VRC a las 48 h es significativamente mayor que la de hacerlo a las 24 h solo para PT (*Odds Ratio (OR)*: 9.00 p : 0.0269) y ALT (*OR*: 8.00 p : 0.0455). No se observó asociación en el resto de los parámetros analizados (Figura 1).

Los valores de los distintos analitos incluidos en el HPT a las 24 y a las 48 h no mostraron una variación significativa respecto del valor inicial (Figura 2).

La mediana del TAT de química clínica disminuyó significativamente ($p < 0.0001$) de 91.5 min con un rango de 323 min, a 75 min con un rango de 216 min antes y después de la implementación de la regla, respectivamente (Figura 3).

También se observó una reducción significativa de HPT realizados ($p < 0.05$) con posterioridad a la implementación de la regla, con una mediana de 40 y un rango de 19 para los realizados versus una mediana de 62 y un rango de 17 para los solicitados (Figura 4).

La frecuencia relativa porcentual de informes de química clínica que superaron el TAT máximo definido, pasó de 31.86 % a 9.04 % antes y después de implementada la regla de rechazo consensuada, respectivamente (Figura 5).

Figura 1. Tablas de contingencia para el el valor de referencia de cambio a las 24 y 48 h, para cada uno de los analitos del hepatograma.

VRC	PT	48 HS		Total
		SI	NO	
24HS	SI	7	1	8
	NO	9	16	25
Total		16	17	33
p= 0.027 OR= 9.000 IC95%= 1.247-394.479				

VRC	ALT	48 HS		Total
		SI	NO	
24 HS	SI	9	1	10
	NO	8	15	23
Total		17	16	33
p= 0.045 OR=8.000 IC95%= 1.073-354.981				

VRC	ALB	48 HS		Total
		SI	NO	
24HS	SI	8	3	11
	NO	10	12	22
Total		18	15	33
p= 0.096 OR= 3.333 IC95%= 0.858-18.849				

VRC	FAL	48 HS		Total
		SI	NO	
24 HS	SI	3	5	8
	NO	8	17	25
Total		11	22	33
p= 0.579 OR= 1.600 IC95%= 0.462-6.216				

VRC	AST	48 HS		Total
		SI	NO	
24 HS	SI	9	5	14
	NO	8	11	19
Total		16	17	33
p= 0.579 OR= 1.600 IC95%= 0.462-6.216				

VRC	BILT	48 HS		Total
		SI	NO	
24 HS	SI	2	1	3
	NO	4	26	30
Total		6	27	33
p= 0.371 OR= 4.00 IC95%= 0.396-196.990				

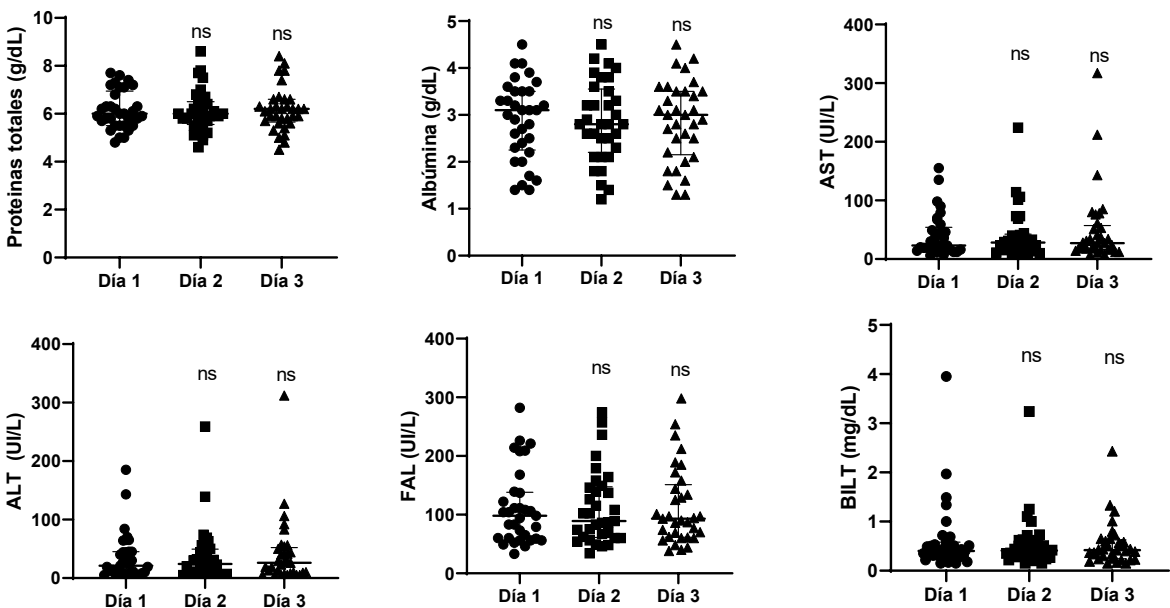
► VRC, valor de referencia de cambio; PT, proteínas totales, FAL, fosfatasa alcalina, ALT, alanina transaminasa; AST, aspartato aminotransferasa; ALB, albúmina; BILT, bilirrubina total. Se expresa la variación del resultado de cada analito dicotomizada como SI o NO, según si supera el valor de referencia de cambio a las 24 o 48 h respecto del valor inicial. Test de McNemar para muestras pareadas (n=33). Un p<0.05 indica asociación estadísticamente significativa

Discusión

La chance de presentar cambios por encima del VRC es significativamente mayor a las 48 h para dos de los analitos del HPT. Para el resto de los parámetros, no se encontró una asociación significativa, ya que, aún a las 48 hs, existe un gran número de pacientes sin cambios significativos en los resultados del HPT. Esta última observación también condi-

ce con los resultados de la Figura 2, donde se evidencia que no se encontraron diferencias significativas en los valores medidos para distintos analitos del HPT respecto del valor inicial, ni a 24 ni a 48 h. Demostrado el objetivo 1 y debido a que, en nuestra institución, la prescripción médica se realiza a través del SIL, se consensuó con los médicos la implementación de una regla

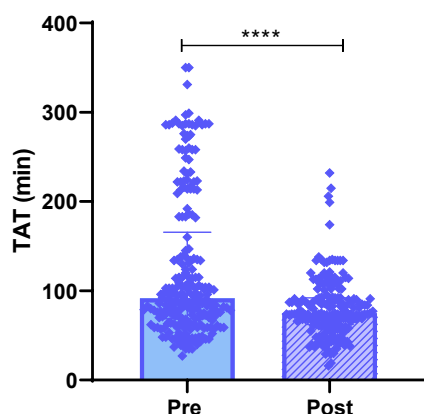
Figura 2. Niveles de los distintos analitos del HPT en función de los días.



.. Los resultados se expresan como mediana con rango

► ALT, alanina transaminasa; AST, aspartato aminotransferasa; FAL, fosfatasa alcalina; BILT, bilirrubina total. Se comparan los niveles de los distintos analitos que forman parte del hepatograma en tres días consecutivos. Los resultados se expresan como mediana con rango intercuartílico. Test de Friedman con postest de Dunn; ns= no significativo versus día 1 (n=33).

Figura 3. Tiempo de entrega de resultados en las etapas de pre y posimplementación de la regla de rechazo por intervalo mínimo de solicitud.

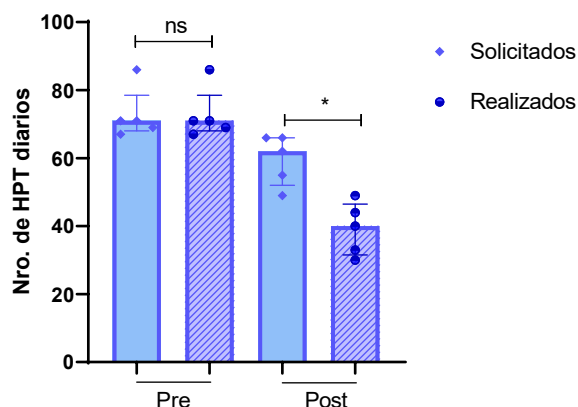


► TAT, tiempo de entrega de resultados. Se comparan los TAT en las etapas de pre ($n=226$) y posimplementación ($n=188$) de la regla de rechazo. Los resultados se expresan como mediana con rango intercuartílico. Test Mann Whitney de dos colas, **** $p<0.0001$ versus preimplementación de la regla.

de rechazo para las solicitudes de HPT que no respetaran el intervalo mínimo de solicitud de 48 h. El impacto de esta regla generó una reducción significativa del TAT, que se condice con la disminución, también significativa, del número de HPT realizados respecto de los solicitados después de su implementación.

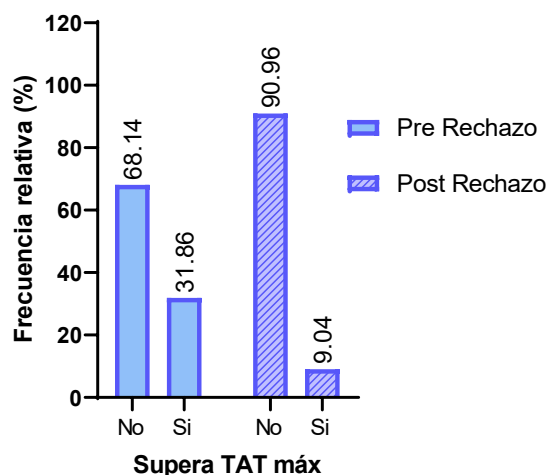
Finalmente, si consideramos el porcentaje de informes

Figura 4. Número de hepatogramas diarios solicitados y realizados en las etapas de pre y posimplementación de la regla de rechazo por intervalo mínimo de solicitud.



► HPT, hepatograma. Se compara el número de HPT diarios para los cinco días de la semana en las etapas de pre y posimplementación de la regla de rechazo, expresados como mediana y rango intercuartílico. Test Mann Whitney con * $p<0.05$ para realizados versus solicitados en la etapa de posimplementación de la regla; ns= no significativo.

Figura 5. Frecuencia relativa de informes de química clínica en función del tiempo de entrega de resultados máximo definido, antes y después de la implementación de la regla de rechazo.



► TAT, tiempo de entrega de resultados. Se compara la frecuencia relativa [%] de informes de química clínica antes y después de la implementación de la regla de rechazo considerando si se supera o no el valor máximo definido para el TAT.

de química clínica que superan el TAT máximo definido para el sector, se observó una reducción de aproximadamente el 23% de este indicador.

Conclusión

Demostramos la validez de la sugerencia de los expertos para la solicitud del HPT utilizando de forma innovadora el VRC, lo cual nos permite estandarizar la frecuencia de solicitud con un intervalo mínimo entre pruebas de 48 h, reducir los costos y mejorar los tiempos de entrega de resultados optimizando el recurso. El uso del VRC y la implementación de la regla de rechazo en el SIL se constituyen como puntos de mejora continua en pos de la seguridad y la calidad de atención de los pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría y al personal de salud por su inmenso valor profesional, su compromiso con la calidad y su colaboración con este trabajo de investigación, ya que contribuyen a la innovación y crecimiento científico de esta institución, así como al avance de los conocimientos en salud y el bienestar de la población general, que reivindican el valor de la salud pública.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que implique un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

Referencias bibliográficas

1. Moreno-Borque A, González-Moreno L, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno-Otero R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *An Med Interna [Madrid]* 2007; 24(1): 38-46, https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000100010
2. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology*. 2002;123(4):1367-1384, <https://doi.org/10.1053/gast.2002.36061>
3. Pacheco AB, Zamory ES, Collino C. Impacto de la implementación de un sistema documental en el aseguramiento de la calidad en un laboratorio de análisis clínicos de un hospital público. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2019; 53 (4): 511-24, https://www.scielo.org/ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572019000400012
4. Zurita Garza B. Calidad de la Atención de la Salud. *An Fac med* 1997; 58(1) :9-13. Disponible en <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/5128>.
5. Navajas Luque F. Estrategias para la gestión de la demanda analítica en el Laboratorio Clínico [I]. Consideraciones sobre los intervalos mínimos de repetición de pruebas. Recomendaciones. 2014; Disponible en https://www.sanac.org/images/site/Documentos/Estrategias_de_Gestion_de_la_Demanda_Consideraciones_sobre_intervalos_minimos_de_repeticion_de_pruebas.pdf.
6. Lang T. Intervalos mínimos de repetición de pruebas en medicina de laboratorio de Reino Unido. 2021; Disponible en <https://www.rcpath.org/static/a84cbbc4-8634-4c67-a3a5517eb5cb8083/G147-National-minimum-retesting-intervals-in-pathology-in-Spanish.pdf>
7. Randell EW y Yenice S. Delta Checks in the clinical laboratory. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 2019; 56(2): 75-97, <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1540536>
8. Hong J, Cho E-J, Kim H-K, Lee W, Chun S, Min W-K. Application and optimization of reference change values for Delta Checks in clinical laboratory. *J Clin Lab Anal*. 2020; 34:e23550, <https://doi.org/10.1002/jcla.23550>
9. Guzmán AM. Implementación de 9 indicadores de calidad en un laboratorio hospitalario. *Rev Med Chile* 2011; 139: 205-214, https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000200010



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución - No Comercial - Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear, a partir del material, otra obra) siempre que: se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y que se respeten los mismos términos de la licencia.