



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de
Buenos Aires
Argentina

Curi, Susana Mercedes; Ariagno, Julia Irene; Chenlo, Patricia; Pugliese, Mercedes Norma; Sardi Segovia, Melba Lydia; H. Repetto, Heriberto Ernesto; Mazziotta, Daniel; Blanco, Ana María

Control de calidad externo en el estudio del semen

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 42, núm. 2, apr-june, 2008, pp. 183-187

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires

Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53542202>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Control de Calidad

Control de calidad externo en el estudio del semen*

External quality control sperm analysis

- Susana Mercedes Curi¹, Julia Irene Ariagno¹, Patricia Chenlo²,
Mercedes Norma Pugliese², Melba Lydia Sardi Segovia³,
Herberto Ernesto H. Repetto⁴, Daniel Mazziotta⁵, Ana María Blanco⁶

-
1. Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica – Área Citología. Jefe de Trabajos Prácticos del Departamento de Bioquímica Clínica; Cátedra Análisis Clínicos II; Área Citología. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA.
 2. Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica – Área Citología. Ayudante de primera del Departamento de Bioquímica Clínica; Cátedra Análisis Clínicos II; Área Citología. Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA.
 3. Bioquímica. Especialista en Bioquímica Clínica – Área Citología. Bioquímica de planta del Departamento de Bioquímica Clínica; Cátedra Análisis Clínicos II; Área Citología. Htal. de Clínicas “José de San Martín”.
 4. Bioquímico. Especialista en Bioquímica Clínica – Área Química Clínica. Bioquímico de planta del Departamento de Bioquímica Clínica; Cátedra Análisis Clínicos II; Área Citología. Htal. de Clínicas “José de San Martín”.
 5. Licenciado en Ciencias Bioquímicas. Director del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina.
 6. Doctora de Universidad de Buenos Aires. Directora de la Carrera de Especialización en Bioquímica Clínica – Área Citología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UBA.

* Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Hospital de Clínicas José de San Martín. Bs. As, Argentina. Hospital de Clínicas “José de San Martín” - Av. Córdoba 2351 (1120) CABA.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

Resumen

En diciembre de 2005 se inició el Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) para Laboratorios Andrológicos, organizado por la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA y la Fundación Bioquímica Argentina. El objetivo del presente trabajo es informar la respuesta obtenida a la convocatoria de participar en el PEEC, dar a conocer los resultados de las primeras encuestas y compararlos con los relatados por otros programas extranjeros. Los parámetros evaluados fueron movilidad (video), morfología (fotografías digitales en CD) y recuento espermático (RE) (suspensiones de espermatozoides). Se solicitó utilizar la estandarización OMS 1999. Participaron 60 laboratorios. Los valores de Error de Medida Permitidos (EMP) fueron de 60%, 50%, 15% y 30% para morfología, movilidad progresiva rápida (MPR), movilidad progresiva (MP) y RE, respectivamente. Los resultados hallados fueron similares a los publicados por el Programa de Control de Calidad Externo del ASEBIR-España para el “nivel óptimo” de las especificaciones de calidad del “estado del arte”. Cuando el requerimiento de calidad fue “variabilidad biológica”, los EMP disminuyeron significativamente para morfología y MPR: 28,2% y 29,3% no así para MP y RE. La alta aceptación de la convocatoria pone de manifiesto la necesidad de un PEEC-Andrología. El elevado Error de Medida obtenido para morfología y movilidad progresiva rápida denota la necesidad de estandarizar los procedimientos y criterios para lograr el requerimiento de calidad de variabilidad biológica.

Palabras clave: análisis de semen * control externo de la calidad

Summary

In December 2005 began the first External Quality Assessment Scheme (EQAS) for Andrology Laboratories organized by the School of Pharmacy and Biochemistry (University of Buenos Aires) and the Fundación Bioquímica Argentina. The aim of this study was to inform the response obtained after the enrollment to participate in the first Argentine EQAS, to discuss the results obtained in the first surveys and to compare them with the ones reported by other foreign programs. The evaluated parameters were sperm motility (videotapes), morphology (digital photography) and concentration (SC) (suspensions of spermatozoa). Participants were asked

to follow WHO 1999. Nearly 60 laboratories throughout Argentina participated. The Total Allowable Error was 60%, 50%, 15% and 30% for morphology, progressive rapid motility (PRM), progressive motility (PM) and SC, respectively. The results found were similar to those published by the External Quality Program of the ASEBIR-Spain for the "optimum quality specification" on the "State of the art". When the established requirement of quality was "Biological Variability", the Total Allowable Error decreased significantly for morphology and PRM: 28.2% and 29.3% but not for PM and SC. The present data confirms the need for a Scheme. The high Total Error obtained for morphology and progressive rapid motility demands to standardizing the procedures and establishing analytical goals based on Biological Variability.

Key words: semen analysis * external quality control

Introducción

Los laboratorios de análisis clínicos producen resultados analíticos que son útiles para el diagnóstico, pronóstico, control de la evolución y/o del tratamiento y prevención de las enfermedades. Dada la trascendencia que los informes del laboratorio pueden tener para la atención al paciente, resulta evidente que todo laboratorio debe disponer de un sistema que asegure la calidad de sus resultados. Se entiende por Sistema de Aseguramiento de la Calidad al conjunto de acciones sistemáticas encaminadas a proporcionar la adecuada confianza en los servicios que proporciona el laboratorio para satisfacer las necesidades médicas precisas para la atención al paciente (1).

El análisis del semen se realiza comúnmente para evaluar hombres de parejas infériles (2)(3) y para analizar el efecto deletéreo ya sea del medio ambiente como de agentes terapéuticos (4). Comprende la medida de concentración de espermatozoides y porcentajes de células con diferentes movilidades y morfologías. A pesar de que dichas determinaciones son realizadas con instrumentos volumétricos exactos, la movilidad y morfología espermática revisten una gran subjetividad a la que se suma la falta de estandarización que aún hoy se observa en los laboratorios (5-7). Es común que los resultados informados por diferentes centros no sean comparables entre sí, lo cual acarrea incertidumbre para el médico que trata al paciente.

El control de calidad y los programas de aseguramiento de la calidad son una parte esencial del laboratorio andrológico (8)(9). El control de los procesos analíticos es imprescindible para mantener los resultados de los análisis dentro de los límites establecidos por el laboratorio (10) y el control de calidad debe desarrollarse adecuadamente en todas las etapas, procesos pre-analíticos, analíticos y post-analíticos y debe complementarse el interno con el externo (11).

En los años 80 surgió en el mundo la inquietud por conocer la variabilidad entre laboratorios y entre ope-

radores y a partir de los 90 se establecieron diversos esquemas de control externo de la calidad para el análisis del semen (12-14).

En el año 2004 se realizó una prueba piloto con varios centros especializados en fertilidad para comparar los resultados de morfología espermática, que puso de manifiesto el interés de los laboratorios en participar en estos programas de calidad. A partir de diciembre de 2005 se encuentra en marcha el primer Programa Nacional de Evaluación Externa de la Calidad para Laboratorios de Fertilidad Masculina organizado por el Departamento de Bioquímica Clínica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB) UBA y la Fundación Bioquímica Argentina (FBA).

El objetivo del presente trabajo es informar la respuesta obtenida a la convocatoria a participar de un Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC), dando a conocer los resultados de las primeras encuestas, comparándolos con los relatados por otros programas extranjeros.

Materiales y Métodos

Los datos se obtuvieron del PEEC subprograma "Laboratorio de Semen" organizado por la FBA y la FFyB, con 60 participantes de Argentina durante el periodo 2005-2006.

El programa consta de 2 entregas por año para la evaluación de movilidad, morfología y recuento espermático. Cada entrega comprende movilidades grabadas en soporte magnético (VHS) o digital (DVD), 3 muestras con imágenes de 5 campos de microscopía de luz en campo claro y 3 muestras con imágenes de 5 campos de contraste de fase en campo oscuro grabadas por CASA (*Computer Assisted Sperm Analysis*) en un instrumento Hamilton Thorn IVOS, Beverly, EE.UU.; un CD con fotomicrografías realizadas con cámara fotográfica digital (OLYMPUS C-5060, Tokio, Japón) de 3 muestras de extendidos de semen coloreados según

Papanicolau, con 15 a 20 campos de cada una de ellas, observadas en inmersión con microscopio de luz (OLYMPUS BX41, Tokio, Japón) y 1 ó 2 muestras de una suspensión de espermatozoides en *buffer* PBS con 1% de formalina (12) para recuento espermático. Se solicitó a los participantes aplicar los criterios descriptos en el manual OMS 1999 (8).

Los datos obtenidos de las encuestas fueron analizados de acuerdo con el siguiente protocolo:

- Los valores aberrantes fueron identificados por el *test* de caja y bigote en dos pasos, los cuales fueron excluidos para el cálculo de la estadística descriptiva.
- Se determinó media, mediana, desvío estándar, 1º y 3º cuartilos, mínimo y máximo.
- El valor verdadero convencional (diana) fue definido como la media de las observaciones para cada parámetro (media de consenso).
- Se calculó el Error de Medida (EM) de cada parámetro para cada participante como la diferencia entre el valor diana y el valor informado dividido el valor diana x 100.
- La especificación de calidad establecida fue el estado del arte, para un nivel de desempeño deseable, estimado como el EM obtenido por el 70% de los laboratorios (15). El valor fue hallado en la tabla de frecuencias acumuladas y se expresó como Error de Medida Máximo Permitido (EMP).

Los resultados obtenidos por el programa se compararon con los publicados por el Programa de Control de Calidad Externo para Semen de la Asociación para el Estudio de la Biología de Reproducción (ASEBIR), la Asociación Española de Biopatólogos Médicos (AEBM) y la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA) de España (16) y los estudios de variabilidad biológica publicados por Westgard (17).

Resultados

Se inscribieron al programa 60 laboratorios procedentes de: Ciudad Autónoma de Buenos Aires 20%, Buenos Aires 62,4 %, Córdoba 4,4%, Tucumán 2,2%, Río Negro 2,2%, Santa Fe 2,2%, San Luis 2,2%, Chubut 2,2% y Jujuy 2,2%.

La estadística descriptiva de los resultados en cada encuesta (ENº) de cada muestra (A, B, C o D) para cada parámetro se expresa en las Tablas I, II, III y IV.

Los EMP calculados a partir del gráfico de frecuencias acumuladas para cada parámetro, los publicados por el Programa de Control de Calidad Externo del ASEBIR - España para el "nivel óptimo" de las especificaciones de calidad del "Estado del Arte" y los Errores Permitidos cuando el requerimiento de calidad establecido es "Variabilidad Biológica" se muestran en la Tabla V.

Tabla I. Estadística descriptiva de los resultados de morfología espermática (%) en las encuestas.

	E1A	E1B	E1C	E1D	E2A	E2B	E2C	E3A	E3B	E3C
Participante	45	45	45	45	44	44	44	39	39	39
Excluidos	6	3	5	1	7	6	11	3	5	1
Media	4,65	20,62	10,64	20,1	15,75	15,36	1,26	22,83	7,6	15,4
Mediana	4,0	21	8,8	18,5	17	13	1	18	6,42	12
Mínimo	1	3	0,4	1	7	1,7	0	3	1	1
Máximo	10	55	29	45	30	38	4	51	17	42
1º cuartilo	2	9,52	6	10	10	8	0,5	14,4	5	4,4
3º cuartilo	7	28,62	15	29,5	19,5	20	1,91	29,7	10	20
DE	2,64	12,26	6,69	12,45	5,92	9,27	1,12	12,96	4,38	11,61

Tabla II. Estadística descriptiva de los resultados de movilidad espermática grado (a) (%)

	E1A	E1B	E1C	E2A	E2B	E2C	E3A	E3B	E3C
Participante	42	39	41	37	37	37	31	31	31
Excluidos	1	4	6	0	0	1	0	0	1
Media	47,04	6,23	55,19	56,84	12,30	65,31	45,76	54,9	33,24
Mediana	49	5	62	60	10	66,5	46	61	30,5
Mínimo	17	0	4	15	0	19	17	15	1
Máximo	80	18	90	92	33	90	70	85	68
1º cuartilo	39	4	37,75	39	5	55	41	44,5	29
3º cuartilo	57	10	77,62	75	19	78,5	65	85	64
DE	15,14	4,28	24,89	22,53	9,05	15,95	13,27	22,1	16,27

Tabla III. Estadística descriptiva de los resultados de movilidad espermática (a+b) (%)

	E1A	E1B	E1C	E2A	E2B	E2C	E3A	E3B	E3C
Participante	42	42	42	37	37	37	31	31	31
Excluidos	0	2	8	2	0	2	3	3	0
Media	62,89	36,66	88,22	79,97	35,78	83,4	62,96	82,96	60,33
Mediana	63,5	37,0	90	80	37	83	63	84	57
Mínimo	37	15	65	60	16	70	50	69	30
Máximo	90	57	97	100	53	98	76	90	100
1 ^{er} cuartilo	54,5	30	85	75	27	79,5	59,5	80	50
3 ^{er} cuartilo	70	41,25	94,5	88	44	88	76	90	92,6
DE	12,37	9,67	7,74	6,69	10,01	7,13	7,14	5,49	17,55

Tabla IV. Estadística descriptiva de los resultados de recuento espermático ($\times 10^6$).

	E1A	E1B	E2A	E3A
Participante	35	35	35	29
Excluidos	5	6	2	7
Media	2,71	13,64	14,84	21,23
Mediana	2,45	13,0	14,45	22,47
Mínimo	1,4	8	10,1	14,9
Máximo	5,4	21	20,5	32
1 ^{er} cuartilo	1,91	11,8	13,17	20,5
3 ^{er} cuartilo	3,4	15,55	16,3	26,3
DE	1,04	2,81	2,65	3,35

Tabla V. Tabla comparativa de las especificaciones de calidad expresadas como Error total (%) para el Estado del Arte y Variabilidad Biológica.

	FFyB/ FBA Estado del arte	ASEBIR - Estado del arte	Westgard - Variabilidad biológica
Morfología	60	88	28
Mov. Grado (a)	50	71	29
Mov. (a+b)	15	30	21
Recuento espermático	30	37	37

Discusión y Conclusiones

El concepto de control externo de calidad abarca diferentes actividades orientadas a la evaluación de la exactitud de los resultados mediante la intervención de una organización ajena al laboratorio. La forma habitual de llevarlo a cabo es a través de programas de comparación entre laboratorios o programas de evaluación externa de la calidad, que en el área de la andrología se iniciaron en el año 1990 (12), cuando se evidenciaba la gran variabilidad de los resultados inter-laboratorios y se proponía como solución la estandarización de los métodos, el uso de estrictos controles internos y la participación en programas de evaluación externa. Desde ese momento hasta el presente un

gran número de trabajos (5) (6) (13) (14) han ido reafirmando la problemática existente, coincidiendo con los resultados obtenidos en este primer programa de evaluación externa de calidad en Argentina.

De los cuatro parámetros analizados, resulta evidente la gran magnitud del error obtenido en morfología y movilidad progresiva rápida (grado a). Para la morfología, la bibliografía (12) manifiesta que la principal causa de esta dispersión reside en los criterios de evaluación morfológica, la cual se agudiza cuando las células con ligeras anomalías son consideradas como anómalas (2). En relación con los móviles progresivos rápidos, la dificultad reside en la incapacidad del operador para establecer la diferencia entre velocidades mayores o menores a 25 $\mu\text{m/s}$, según especifica el manual de la OMS (8).

Los errores obtenidos para concentración espermática y móviles progresivos (grado a+b), se aproximan al de variabilidad biológica, lo que permite garantizar que los resultados se encuentran dentro de los límites establecidos, por lo que, al cumplir criterios de control de calidad, podrán ser comparables, logrando así satisfacer requisitos de relevancia médica.

La especificación de calidad establecida por este programa fue el estado del arte para un nivel de desempeño deseable, estimado como el Error de Medida obtenido por el 70% de los laboratorios, hallándose resultados similares a las especificaciones de calidad del Estado del Arte de otros programas extranjeros (10). Sin embargo, si el requerimiento de calidad establecido es la variabilidad biológica, los errores de medida obtenidos para morfología y movilidad progresiva rápida resultan elevados.

La alta aceptación del programa pone de manifiesto la necesidad de un control para una mejora continua de la calidad. El elevado Error de Medida obtenido para morfología y movilidad progresiva rápida denota la necesidad de estandarizar los procedimientos y criterios en la comunidad científica nacional e internacional para lograr el requerimiento de calidad de Variabilidad Biológica, a fin de que el error analítico no supere la variación intra e interindividual de la variable en estudio.

CORRESPONDENCIA

BIOQ. JULIA IRENE ARIAGNO
Melian 3862
1430 CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

Referencias bibliográficas

1. Gella J. Control de la Calidad en el Laboratorio Clínico. Barcelona: BioSystems S.A.; 2005.
2. Rowe PH, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge, England: Cambridge University Press; 1993.
3. Speroff L, Bourne RB, Clapp D. Investigation of the infertile couple. Alabama (USA): The American Fertility Society for Reproductive Medicine; 1994.
4. Environmental Protection Agency. Guidelines for reproductive toxicity assessment. *Fed Regist* 1996; 61: 56274.
5. Keel BA, Stembridge T, Pineda G, Serafy NT. Lack of standardization in performance of the semen analysis among laboratories in the United States. *Fertil Steril* 2002; 78: 603-8.
6. Keel BA. How reliable are results from the semen analysis? *Fertil Steril* 2004; 82: 41-4.
7. Chong P, Walters C, Weinrieb S. The neglected laboratory test. The semen analysis. *J Androl* 1983; 4: 280-2.
8. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge, England: Cambridge University Press; 1999.
9. Kvist U, Björndahl L. Manual on Basic Semen Analysis.
10. Castilla JA, Moráncho-Zaragoza J, Aguilar J, Prats-Giménez R, Gonzalvo MC, Fernández Pardo E, et al. Quality specifications for seminal parameters based on the state of the art. *Hum Reprod* 2005; 20 (9): 2573-8.
11. Castilla JA. Control de calidad en el laboratorio de andrología. *Rev Iberoam Fertil* 2001; 18 (4): 29-33.
12. Neuwinger J, Nieschlag E, Behre HM. External quality control in the andrology laboratory: an experimental multicenter trial. *Fertil Steril* 1990; 54 (2): 308-14.
13. Matson PL. External quality assessment for semen analysis and sperm antibody detection: results of a pilot scheme. *Hum Reprod* 1995; 10 (3): 620-5.
14. Cooper TG, Atkinson AD, Nieschlag E. Experience with external quality control in spermatology. *Hum Reprod* 1999; 14 (3): 765-9.
15. Calafell R, Barceló B, Fernández E, Martínez S, Moráncho J, Picaporte MA, et al. Especificaciones de calidad analítica. *An Clin* 2002; 27: 95-100.
16. Alvarez C, Castilla JA, Martínez L, Ramírez JP, Vergara F, Gaforio JJ. Biological variation of seminal parameters in healthy subjects. *Hum Reprod* 2003; 18 (10): 2082-8.
17. Westgard JO. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from biologic variation. Annex I, Part I: Within-subject and between-subject CV values of analytes and Desirable Analytical Quality Specifications for imprecision, bias and total error. [accessed March 10, 2007]. Available from: <http://www.Westgard.com/biodatabase1.htm>.

Aceptado para su publicación el 18 de marzo de 2008