



## Control de calidad externo en el estudio del semen\*

 15 min.



Los resultados analíticos que generan los laboratorios de análisis clínicos son útiles para el diagnóstico, pronóstico, control de la evolución del tratamiento y prevención de las enfermedades, esto evidencia que los laboratorios deben disponer de un sistema que asegure la calidad de sus resultados. En esta nota la Dra. Ana María Blanco y sus colaboradores nos explican la respuesta y los resultados obtenidos en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad para Laboratorios Andrológicos organizado por la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires y la Fundación Bioquímica Argentina.



Susana Mercedes Curi (1), Julia Irene Ariagno (1), Patricia Chenlo (2), Mercedes Norma Pugliese (2), Melba Lydia Sardi Segovia (3), Herberto Ernesto H. Repetto (4), Daniel Mazziotta (5), Ana María Blanco (6).

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 Bioquím Clín Latinoam 2008; 42 (2): 183-7



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.

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 labo-

ratorio 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 infértiles (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 operadores y a partir de los 90 se establecieron diversos esquemas de control externo de la calidad para el aná-

lisis 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.



FUND. BIOQUIM. ARGENTINA  
ACREDITADO MAZ Nº 0021



A.L.A.C.  
LABORATORIO N°1



GESTIÓN  
DE LA CALIDAD  
FI-0000-004520  
Normas Iso 9001:2008



#### DEPARTAMENTOS

- » Departamento de Biología Molecular
- » Departamento de Endocrinología
- » Departamento de Hematología
- » Departamento de Inmunología
- » Departamento de Metabolopatías
- » Departamento de Microbiología
- » Departamento de Química Clínica
- » Departamento de Toxicología

#### TECNOLOGÍAS

- » Absorción Atómica
- » Citometría de flujo
- » Cromatografía gaseosa
- » Cromatografía líquida
- » Electroforesis capilar
- » Espectrometría de Masas en Tandem
- » Fish
- » IFI
- » ICP – Inductively Coupled Plasm

***“La calidad no sólo es importante, para nosotros es prioritaria”.***

## 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 período 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 Papanicolaou, 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, 1° y 3° cuartiles, 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.

e) 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 (EN°) 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
Participante	45	45	45	45	44
Excluidos	6	3	5	1	7
Media	4,65	20,62	10,64	20,1	15,75
Mediana	4,0	21	8,8	18,5	17

Mínimo	1	3	0,4	1	7
Máximo	10	55	29	45	30
1° cuartilo	2	9,52	6	10	10
3° cuartilo	7	28,62	15	29,5	19,5
DE	2,64	12,26	6,69	12,45	5,92

	E2B	E2C	E3A	E3B	E3C
Participante	44	44	39	39	39
Excluidos	6	11	3	5	1
Media	15,36	1,26	22,83	7,6	15,4
Mediana	13	1	18	6,42	12
Mínimo	1,7	0	3	1	1
Máximo	38	4	51	17	42
1° cuartilo	8	0,5	14,4	5	4,4
3° cuartilo	20	1,91	29,7	10	20
DE	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
Participante	42	39	41	37	37
Excluidos	1	4	6	0	0
Media	47,04	6,23	55,19	56,84	12,30
Mediana	49	5	62	60	10
Mínimo	17	0	4	15	0
Máximo	80	18	90	92	33
1° cuartilo	39	4	37,75	39	5
3° cuartilo	57	10	77,62	75	19

	E2C	E3A	E3B	E3C
Participante	37	31	31	31
Excluidos	1	0	0	1
Media	65,31	45,76	54,9	33,24
Mediana	66,5	46	61	30,5
Mínimo	19	17	15	1
Máximo	90	70	85	68
1° cuartilo	55	41	44,5	29
3° cuartilo	78,5	65	85	64



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

	E1A	E1B	E1C	E2A	E2B
Participante	42	42	42	37	37
Excluidos	0	2	8	2	0
Media	62,89	36,66	88,22	79,97	35,78
Mediana	63,5	37,0	90	80	37
Mínimo	37	15	65	60	16
Máximo	90	57	97	100	53
1° cuartilo	54,5	30	85	75	27
3° cuartilo	70	41,25	94,5	88	44
DE	12,37	9,67	7,74	6,69	10,01

	E2C	E3A	E3B	E3C
Participante	37	31	31	31
Excluidos	2	3	3	0
Media	83,4	62,96	82,96	60,33
Mediana	83	63	84	57

Mínimo	70	50	69	30
Máximo	98	76	90	100
1° cuartil	79,5	59,5	80	50
3° cuartil	88	76	90	92,6
DE	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° cuartil	1,91	11,8	13,17	20,5
3° cuartil	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 interlaboratorios 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 concen-



STAMBOULIAN  
LABORATORIO

## PORQUE UN DIAGNÓSTICO PRECISO NECESITA RESULTADOS CONFIABLES.

Nuestro laboratorio integral está al servicio del profesional, brindando resultados confiables y asesoramiento para su interpretación, y facilitando información precisa que colabore con el diagnóstico, seguimiento y prevención de las enfermedades.

Nuestro compromiso: brindar un servicio personalizado a través de un equipo de especialistas, cumplir con los más exigentes estándares de calidad, y garantizar confiabilidad y exactitud en los resultados.

PLANTA DE PROCESAMIENTO  
Av. Scalabrini Ortiz 676

DPTO. COMERCIAL LABORATORIO  
4858-7061 al 63

laboratorio@stambouliau.com.ar

Centro de Atención Telefónica  
5411 4515-3000

www.stambouliau.com.ar

STAMBOULIAN  
PRIMERO, LA SALUD

tración 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. ESHRE. Monographs. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2002.
10. Castilla JA, Morancho-Zaragoza J, Aguilar J, Prats-Gimenez R, Gonzalvo MC, Fernandez 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, Morancho J, Picaorte 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>.

