

## Actes-resums

# Resum de la setena sessió del II Curs d'actualització en ciències de Laboratori Clínic: "Control de la plausibilitat de les magnituds hematològiques"

Lourdes Sánchez Navarro

Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

El 21 de maig de 2014 va tenir lloc, a la seu del Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona, la primera sessió del II Curs d'actualització en ciències de Laboratori Clínic: "Control de la plausibilitat de les magnituds hematològiques" impartida per Lourdes Sánchez Navarro, Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Existeixen diferents processos que permeten garantir que els resultats de mesura emesos en un informe de laboratori clínic són vàlids per a ser lliurats a qui els ha sol·licitat. A la fase premetrològica, la inspecció visual de les mostres rebudes per a la realització de les mesures sol·licitades permet detectar possibles defectes en les mateixes que les facin inadequades per a la seva finalitat. A la fase metrològica, els calibratges dels sistemes de mesura i els diferents processos de mesura (per exemple, alarmes

obtingudes als sistemes de mesura i l'examen microscòpic del frotis de sang són sotmesos) són sotmesos a un control intern de la qualitat per tal de garantir la qualitat dels resultats emesos. Finalment, a la fase posmetrològica, el control de la plausibilitat (comunament conegut com procés de validació dels resultats de mesura) permet una última revisió dels resultats abans del seu lliurament.

Malgrat existeixen diverses normes o guies (1, 2) que requereixen que els laboratoris clínics realitzin un procés de revisió dels resultats abans de lliurar-los, cap d'elles especifica com dur-ho a terme. Així mateix, altres organitzacions com l'Institut per a la Normalització de Laboratoris Clínics (CLSI) i l'Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic (ACCLC) han publicat documents que descriuen com realitzar aquest procés de revisió de resultats (3, 4). El document "Autoverification of Clinical Laboratory Test Results—Proposed Guideline (Auto 10-A)" del CLSI conté recomanacions molt generals que fan difícil la seva implantació als laboratoris clínics. Per altra banda, al 2008, el Comitè Tècnic de l'ACCLC va elaborar el document "Guia per a la revisió final dels resultats de mesura en el laboratori clínic" on s'especifiquen i es detallen, de manera minuciosa, les recomanacions per al disseny, la creació i implementació dels algorismes i les regles a utilitzar per al control de la plausibilitat dels resultats del laboratori clínic.

Sovint, el terme validació s'utilitza com a sinònim de control de la plausibilitat. Tenint en compte que els productes del laboratori clínic són els resultats de mesura, aquests poden ser de dos tipus: conformes i no conformes. Segons els diccionaris generals i els específics del laboratori clínic, el terme validació es defineix com un procés que només pot generar un tipus de resultat: resultat conforme. En canvi, la definició del control de la plausibilitat contempla els dos tipus de resultats. Per aquest motiu, és millor abandonar la utilització del terme "validació" i substituir-lo per "control de la plausibilitat" (5).

El control de la plausibilitat es defineix com el conjunt de procediments usats per decidir amb criteris clinicobiològics si un resultat de mesura és

vàlid o no. L'objectiu principal és la detecció d'algun fet que hagi pogut falsejar el resultat de mesura d'una magnitud biològica i hagi passat desapercebut als processos realitzats a les anteriors dues fases (resultat sospitós de ser erroni) (4, 5).

La importància de detectar els resultats de mesura erronis radica en què les conseqüències derivades del lliurament d'un informe que contingui resultats erronis poden ser negatives, des d'un canvi en el tractament dels pacients (per exemple, el trasllat inapropiat a les unitats de cures intensives, les accions terapèutiques inapropiades com transfusions, la prescripció de determinats fàrmacs com digoxina, heparina...) fins a efectes adversos greus sobre els mateixos. De la mateixa manera, es generen exàmens addicionals del laboratori clínic o de diagnòstic per la imatge així com exàmens més invasius o consultes addicionals que generen un augment del cost sanitari i afegeixen malestar al pacient.

La freqüència dels errors del laboratori clínic varia segons la font bibliogràfica consultada, oscil·lant des d'un 0,1 % fins un 1 % dels informes de laboratori clínic. Els errors es poden classificar depenent de la fase en la que succeeixen. Els errors que es donen a la fase premetrològica són els més freqüents i representen el 61,9 % del total d'errors mentre els errors de la fase metrològica i posmetrològica representen un 15,0 % i 23,1 %, respectivament (5, 6).

Els factors que poden generar resultats de mesura erronis i que poden passar desapercebuts a les fases premetrològica i metrològica són diversos: factors relacionats amb la preparació del pacient (per exemple, la manca de dejú, alguna condició fisiològica particular...), factors relacionats amb la mostra (per exemple, la mostra pertanyent a un altre

pacient, les mostres obtingudes d'una via d'infusió intravenosa, les mostres recollides amb un recipient amb un additiu inapropiat...), factors relacionats amb el procés de mesura (per exemple, l'obstrucció de la pipeta d'aspiració de mostres, els errors en la transcripció de resultats...).

El control de la plausibilitat es pot classificar en dos grups en funció del grau d'estandardització del procés: el control de la plausibilitat sense estandardització i amb estandardització total (5). El control de la plausibilitat no estandarditzat consisteix en la inspecció de tots els resultats del laboratori clínic per part del facultatiu especialista, el qual aplica uns criteris propis per a la detecció dels resultats sospitosos de ser erronis. És un procés subjectiu i intuïtiu basat en l'experiència i el coneixement professional que comporta una elevada variabilitat, tant intraindividual com interindividual, i un elevat consum de temps. En aquest procés es realitza una avaluació intuïtiva de diferents informacions: la quantia del resultat inspeccionat (un resultat molt alt o molt baix serà sospitós de ser erroni), el canvi respecte a un resultat anterior de la mateixa magnitud biològica, la concordança amb un altre resultat obtingut a la mateixa mostra amb el qual es trobi correlacionat fisiopatològicament, la concordança amb el diagnòstic o la procedència de la sol·licitud. En base a totes aquestes avaluacions es realitza una avaluació intuïtiva conjunta per decidir finalment si el resultat inspeccionat es considera vàlid o, pel contrari, sospitós de ser erroni.

Per altra banda, el control de la plausibilitat estandarditzat consisteix en aplicar uns criteris de forma objectiva per a la detecció dels resultats de mesura sospitosos de ser erronis. Es tracta d'un procés no intuïtiu, científic, basat en decisions arbitràries però consensuades, reproducible i que

permet eliminar l'elevada variabilitat intraindividual i interindividual entre facultatius especialistes. Aquest procés s'aplica a tots els resultats de mesura i es basa en algorismes de decisió que, per a què siguin efectius, han d'estar informatitzats. Així, aquells resultats de mesura que superin aquests algorismes seran lliurats al sol·licitant sense cap tipus d'intervenció humana mentre que els que no els superin, seran sospitosos de ser erronis. Les eines utilitzades en els algorismes de decisió comproven si els resultats de mesura excedeixen uns límits d'alerta, excedeixen un canvi respecte a un resultat anterior de la mateixa magnitud biològica (límit de canvi o *delta check*), concorden amb un altre resultat d'una magnitud biològica obtinguda a la mateixa mostra amb la qual es trobi correlacionada fisiopatològicament (límit de predicció) o concorden amb el diagnòstic o la procedència de la sol·licitud.

Els límits d'alerta defineixen l'interval en el qual és previsible que es trobin una elevada proporció dels resultats. Qualsevol resultat que superi aquests límits (resultat poc freqüent) serà sospitós de ser erroni. Aquests valors acostumen a ser valors allunyats dels intervals de referència i es poden obtenir a partir dels límits d'inversemblança (que són aquells valors d'una magnitud biològica que tenen una probabilitat molt petita o nul·la de correspondre a un pacient), dels límits d'alarma (que són aquells valors que indiquen un perill immediat pel pacient), dels límits de decisió obtinguts de les guies de pràctica mèdica, dels percentils extrems de la distribució d'un conjunt de resultats, dels valors consensuats pels especialistes o d'un múltiple dels límits de referència biològics.

Els límits de canvi es defineixen com la diferència màxima entre dos resultats de mesura consecutius del mateix pacient, més enllà de la qual un resultat es considera sospitós de ser erroni. Es parteix de la base

de què la diferència observada entre dos resultats de mesura consecutius d'una mateixa magnitud biològica en un mateix pacient és deguda a l'efecte conjunt de les variabilitats premetrològica, metrològica, biològica fisiològica i patològica intraindividuals. Un augment no raonable d'aquesta diferència ha de fer sospitar que el resultat actual pot ser erroni. Aquests límits es poden obtenir a partir de les dades de la variabilitat biològica, dels percentils extrems de la distribució de les diferències d'un conjunt de resultats, o del consens dels especialistes...(7).

Els límits de predicció defineixen l'interval de resultats dintre del qual es trobarà, amb una elevada probabilitat, el resultat d'una magnitud biològica quan es coneix prèviament el resultat d'una magnitud biològica correlacionada fisiopatològicament. Així, aquests límits s'apliquen a parelles de magnituds biològiques relacionades fisiopatològicament. Qualsevol resultat de la magnitud correlacionada que supera aquest interval es considera sospitós de ser erroni. Aquests valors s'obtenen a partir d'equacions de predicció (8).

La concordança amb el diagnòstic o, en el seu defecte, amb l'origen de la petició, només comporta l'acceptació d'un resultat de mesura que inicialment és sospitós de ser erroni per les eines abans descrites, de manera que fa més tolerant el procés de control de la plausibilitat.

Una vegada el sistema de control de la plausibilitat estandarditzat realitza les diferents comprovacions, els algorismes de decisió donaran com a resultat final l'acceptació o no acceptació del resultat de mesura avaluat.

Davant la troballa d'un resultat de mesura sospitós de ser erroni, tant pel control de la plausibilitat no estandarditzat com per l'estandarditzat, s'han de dur a terme una sèrie d'accions de comprovació, per tal d'acceptar finalment aquell resultat de mesura, o bé, rebutjar-ho, i sol·licitar una nova mostra. Aquestes accions es basen en la comprovació de la traçabilitat biològica de la mostra, la sol·licitud d'informació sobre la seva obtenció, les accions correctives sobre els sistemes de mesura o bé la repetició de la mesura en la mateixa mostra.

Actualment, als laboratoris clínics que lliuren resultats de magnituds hematològiques, hi ha una manca d'uniformitat en el procés de control de la plausibilitat. En alguns d'ells no s'aplica cap sistema de control de la plausibilitat degut a l'elevat cost del personal especialitzat que requereix, la dificultat del procés i l'elevat consum de temps. Malgrat l'avantatge potencial de realitzar un control de la plausibilitat estandarditzat i de l'existència de sistemes que permeten fer-ho de manera parcialment informatitzada (9), la major part de laboratoris clínics apliquen un control de la plausibilitat no estandarditzat amb la conseqüent subjectivitat i elevada variabilitat intraindividual i interindividual. D'aquesta manera, el control estandarditzat queda limitat als laboratoris clínics amb elevada càrrega de treball o que treballen amb magnituds bioquímiques. Malgrat això, hi ha un interès creixent en disposar de sistemes que permetin realitzar un control de la plausibilitat de forma completament informatitzada i, conseqüentment, la indústria de la informàtica aplicada al laboratori clínic està treballant en el disseny de sistemes que ho permetin.

## Bibliografia

1. Generalitat de Catalunya. Decret 76/1995, de 7 de març, pel qual s'estableixen el procediment específic d'autorització administrativa dels laboratoris clínics i les normes reguladores de les activitats que s'hi realitzen. Diari oficial de la Generalitat 1995;2031: 2555-7.
2. International Organization for Standardization. Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence. ISO 15189. Geneve: ISO; 2012.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Autoverification of Clinical Laboratory Test Results; Proposed Guideline. AUTO-10P. Wayne: CLSI; 2006.
4. Associació Catalana de Ciències de Laboratori Clínic. Guia per a la revisió final de resultats de mesura en el laboratori clínic. *In vitro veritas* 2008;9:<<http://www.acclc.cat/continguts/ivv102.pdf>>. (accés: 2014\_07\_04).
5. Fuentes Arderiu X, Castro Castro MJ, Sánchez Navarro L, Dot Bach D. Validació i control de la plausibilitat dels resultats. *In vitro veritas* 2013;14:<<http://www.acclc.cat/continguts/ivv149.pdf>>. (accés: 2014\_07\_04).
6. Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. *Ann Clin Biochem* 2010;47:101-10.
7. Castro Castro MJ, Dot Bach D, Candás Estébanez B, Cano Corres R, Fuentes Arderiu X. Estimation of alert and change limits and its application in the plausibility control. *Accred Qual Assur* 2011;16:643-7.
8. Castro Castro MJ, Candás Estébanez B, Solé Enrech G, Fuentes Arderiu X. Use of prediction equations for reviewing measurement measured values in the clinical laboratory. *Accred Qual Assur* 2009;10:525-8.
9. Sánchez Navarro L, Castro Castro MJ, Dot Bach D, Fuentes Arderiu X. Estimation of alert and change limits of haematological quantities and its application in the plausibility control. *eJIFCC* 2014;25:<<http://www.ifcc.org/media/255851/eJIFCC%20April%202014.pdf>>(accés: 2014\_07\_04).