



En busca de lo discordante

In search of the discordant

Asegurar la calidad en la Medicina de Laboratorio es un proceso en constante evolución, representado metafóricamente como “un viaje inacabado” hacia la mejora continua. La necesidad imperante de supervisar, evaluar y perfeccionar los estándares en los laboratorios clínicos ha ido en aumento en consonancia con los avances tecnológicos. Los resultados aportados por el laboratorio clínico son de gran importancia en la gestión integral de pacientes y a la hora tomar decisiones clínicas, puesto que la calidad de las pruebas y los informes resultantes son esenciales para garantizar un diagnóstico preciso, un tratamiento adecuado, el seguimiento de la salud, la prevención y la detección temprana (1).

Sin embargo, los resultados de las pruebas pueden verse afectados por una variedad de factores, entre los que las interferencias analíticas son uno de los problemas más generales a los que se enfrentan los profesionales en el ámbito de la Medicina de Laboratorio.

La tasa general de error en los resultados de laboratorio es un fenómeno complejo y multifactorial. Aunque la contribución menor puede atribuirse a los errores analíticos, incluidas las interferencias en los métodos de medición, su importancia no debe subestimarse, ya que cualquier tipo de ensayo o prueba puede ser susceptible a ellas debido a la dificultad de lograr la perfección en los ensayos analíticos y dada la complejidad de las muestras biológicas, la variabilidad individual de los pacientes y la diversidad de factores que pueden influir en los resultados (la introducción de terapias innovadoras, modificaciones en el estilo de vida, etc.).

En Medicina de Laboratorio, el término *interferencia* se define como la causa de un sesgo clínicamente signi-

ficativo en la medición de una magnitud biológica (2,3). Esta interferencia ocurre debido al efecto que ejercen otros componentes de la muestra o a una propiedad de esta. La clasificación de las magnitudes de influencia en endógenas (es decir, constituyentes biológicos de la muestra) y exógenas proporciona una manera útil de comprender las diversas fuentes de interferencia (4). Además, desde un punto de vista práctico, es posible categorizar las interferencias según su detectabilidad. Así, se distingue entre las de tipo I, detectables por el aspecto de la muestra, y las de tipo II, que no afectan el aspecto de la muestra. Las de tipo I (hemólisis, ictericia y lipemia) generan un cambio que puede observarse directamente en la muestra, se detectan visualmente de forma más fácil y a través del empleo de índices séricos en las plataformas analíticas. Aunque la prevalencia de interferencias de tipo II puede no estar tan bien estudiada como la de tipo I, se reconoce que son relevantes y es importante desarrollar estrategias más avanzadas en su identificación (1).

Las interferencias relacionadas con una muestra de diagnóstico específica tienen el potencial de afectar a los resultados analíticos, incluso cuando el rendimiento general del laboratorio se mantiene dentro de los estándares establecidos de calidad. Además de la validación de un método analítico y del cumplimiento normativo, otras circunstancias, como la investigación de resultados atípicos y el desarrollo de perfiles de pacientes, propician al laboratorio al estudio de interferencias.

Actualmente las fases extraanalíticas se consideran como las más vulnerables del proceso de laboratorio, pudiendo generar un posible exceso de confianza en la calidad analítica (5). La presencia de sustancias inter-

ferentes debe examinarse específicamente al evaluar si un procedimiento de medición es adecuado para su uso. La Directiva Europea 98/79/CE establece requisitos y estándares para los productos de diagnóstico *in vitro* (DIV). En el contexto de los procedimientos de medida, la validación es un componente crucial para garantizar la precisión y la fiabilidad de los resultados, abordando la identificación y la evaluación de posibles interferencias. Esta indagación debe llevarse a cabo siguiendo procedimientos predefinidos. El más ampliamente utilizado es el establecido por la guía EP7 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (6,7).

El estudio de interferencias forma parte de las prácticas de calidad de los laboratorios clínicos. Conforme a la norma ISO 15189:2013, el laboratorio tiene la responsabilidad de documentar las interferencias conocidas de un procedimiento de medida para así cumplir con los principios de la gestión de calidad y proporcionar una revisión y una actualización continuas de la documentación relacionada con las interferencias (7).

Existen diferentes estrategias que pueden hacernos sospechar de un resultado inusual: el análisis de plausibilidad y de verificación delta, la inconsistencia con otros parámetros bioquímicos, observar un resultado clínicamente inesperado o sospechar de una interferencia que ya se haya detectado previamente en el paciente (1), y el analista debe estar implicado, junto con otras especialidades y desde el primer momento, en la búsqueda de estos datos discordantes "a pesar de la calidad analítica" con la que trabajamos.

La elaboración de procedimientos y algoritmos que permita realizar una identificación y una gestión adecuadas de las interferencias analíticas son esenciales para prevenir episodios clínicos debidos a resultados inconsistentes. La gestión de calidad total en la Medicina de Laboratorio implica no solo la necesidad de realizar mediciones periódicas de control de calidad,

tanto internas como externas, utilizando métodos estadísticos para detectar la variación analítica aleatoria y el sesgo sistemático de la calibración, sino también integrar la gestión de interferencias que puedan afectar a cualquiera de las etapas del proceso analítico (2).

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaninotto M, Plebani M. Understanding and managing interferences in clinical laboratory assays: the role of laboratory professionals. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 2020;58(3):350-6. DOI: 10.1515/cclm-2019-0898
2. Miller WG, Sandberg S. Quality control of the analytical examination process. En: *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. Elsevier; 2023. p. 129-63.
3. López Martínez RM, Rigo Bonnin R, Andrés Otero MJ, Canalias Reverter F, Cano Corres R, Esteve Poblador S, et al. Procedimiento para el estudio de interferencias exógenas en la medición de magnitudes biológicas. Documento técnico (2017). *Rev Lab Clin* 2018;11(3):147-52. DOI: 10.1016/j.labcli.2017.09.005
4. Simundic AM, Nikolac N, Guder W. Preanalytical variation and pre-examination processes. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. Elsevier; 2023. p. 80-128.
5. Plebani M. Quality in laboratory medicine and the Journal: walking together. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 2023;61(5):713-20. DOI: 10.1515/cclm-2022-0755
6. Ismail AA. When laboratory tests can mislead even when they appear plausible. *Clin Med (Lond)* 2017;17(4):329-32. DOI: 10.7861/clinmedicine.17-4-329
7. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

Conflicto de interés: el autor declara no tener conflicto de interés.

Ignacio Molero Vilches
Servicio de Análisis Clínicos.
Hospital General de Segovia. Segovia