

Hacia la consecución de protocolos estandarizados para la orientación diagnóstica automatizada en el informe de laboratorio clínico

María del Mar Sanchís Moreno
Valentín Cadenas García
José Ignacio Agatángelo Soler Díaz
Servicio de Análisis Clínicos, Hospital "Virgen de los Lirios", Alcoy, Alicante

Resumen

Las últimas innovaciones científicas y tecnológicas exigen la adaptación del laboratorio clínico a las demandas actuales. En este trabajo, presentamos nuestra experiencia en la utilización de protocolos de actuación acordados entre los diferentes servicios implicados y la generación de informes automatizados interpretados por el facultativo especialista de laboratorio que faciliten al clínico su labor asistencial. Recomendamos, así mismo, utilizar las unidades del Sistema Internacional, permitiendo unificar criterios entre laboratorios y favoreciendo la cooperación y comunicación de la comunidad científica.

Palabras clave: informe diagnóstico automatizado; Sistema Internacional de unidades; laboratorio clínico; informática.

Introducción

El laboratorio clínico está experimentando en los últimos años una gran transformación tecnológica y de innovaciones científicas. La introducción de nuevas áreas como la biología molecular, proteómica, bioinformática y otras muchas que irán incorporándose en la medida que vayamos descubriendo nuevos campos, está revolucionando también el concepto de laboratorio clínico actual.

El laboratorio ya no puede únicamente limitarse a examinar una serie de propiedades bioquímicas, inmunológicas, hematológicas, etc., de los líquidos biológicos y generar gran cantidad de resultados cuantitativos, semi-cuantitativos y cualitativos. Debe adecuarse, además, al momento, y utilizar para ello todas las herramientas disponibles tanto tecnológicas como científicas en el cumplimiento de su objetivo final, el ofrecer a los clínicos los servicios y herramientas necesarios para mejorar la salud de los pacientes y prevención de la enfermedad.

En la consecución del diagnóstico médico, algunos servicios centrales como el de anatomía patológica y radiología en algunos casos, interpretan clínicamente las imágenes obtenidas. Y es en la fase postanalítica, cuando el facultativo especialista procede a la validación de los resultados donde puede, al mismo tiempo, realizar una interpretación clínica de los mismos que facilite al clínico su actividad asistencial.

En el año 2002 comenzamos a crear, en la sección de hematología de nuestro hospital, informes automáticos de interpretación clínica de resultados de laboratorio que posteriormente extendimos a otras secciones, siempre teniendo en cuenta una serie de normas y reglas construidas en base a algoritmos diagnósticos médicos asentados en la medicina basada en la evidencia. En el año 2005 generamos los informes automáticos de resultados para la interpretación clínica de las magnitudes bioquímicas relacionadas con los gases arteriales.

En este trabajo exponemos algunas de las posibilidades que nos ofrecen las nuevas tecnologías y su aplicación en el laboratorio del siglo XXI mediante el uso de protocolos estandarizados de actuación y generación de informes diagnósticos automatizados.

Destacamos, además, la importancia de utilizar la nomenclatura aceptada internacionalmente, así como las unidades del Sistema Internacional a la hora de generar los resultados de laboratorio, ya que facilita la cooperación y comunicación en el terreno científico y técnico (1-3).

ESTABLECIMIENTO DE REGLAS EN EL INFORME DIAGNOSTICO AUTOMATIZADO

Muchos de los resultados de las propiedades biológicas examinadas en el laboratorio actual, requieren una interpretación clínica directa. Así, en el caso de una concentración de creatinina en el plasma cuyo resultado es superior a $168 \mu\text{mol/L}$ implica, con firmeza, una “insuficiencia renal”. Y una concentración de troponina I en el plasma, cuyo resultado es mayor o igual a $1 \mu\text{g/L}$ implicaría, con rotundidad, “necrosis miocárdica”, en mayor o menor grado (un daño miocárdico menor y reversible, angina de pecho, miopericarditis, etc.; o bien, un daño miocárdico mayor e irreversible: infarto agudo de miocardio)(4-7). Cuando establecemos reglas y normas para la consecución de informes diagnósticos a partir de los resultados de laboratorio, utilizamos: uno, los comentarios informativos creados en base a reglas totalmente automatizadas, y dos, los comentarios incluidos en el punto uno a los que añadimos comentarios informativos generados con siglas (por ejemplo: “CHA” equivale a concentración sérica de hierro aumentada) que se encuentran almacenados en nuestro sistema de información de laboratorio (SIL). En nuestro caso, programa informático Omega 2000 de Roche Diagnostics (Barcelona).

De este modo, aplicamos una serie de reglas y normas matemáticas (automáticas, directas, y simples) mediante el sistema de información de laboratorio, que nos permiten expresar, con palabras y frases automatizadas, los resultados que se han obtenido en la fase analítica. Se recomienda, además, se disponga de un conjunto de reglas articuladas de decisión incorporado al sistema informático, que nos permita crear una serie de reglas matemáticas, en base a una serie de operadores relacionales, como son:

- (>): mayor que...
- (<): menor que...
- (=): igual que...
- ([]): diferente a...

Aplicaciones prácticas del conjunto articulado de reglas de decisión en la población adulta

Veamos los siguientes ejemplos:

- Concentración de creatinino en el plasma. Generamos la siguiente regla: Si la concentración de creatinino en el plasma > 168 $\mu\text{mol/L}$ y la edad > 12 años, creamos el siguiente comentario: “Insuficiencia renal”. Se considera población adulta la edad superior a 12 años y se excluye, de este modo, a los pacientes pediátricos que requerirían otras reglas adecuadas a su edad y sexo.
- Concentración de troponina I en el plasma. Generamos la siguiente regla: Si la concentración de troponina I en el plasma > 1 $\mu\text{g/L}$ y la edad > 12 años, crear el comentario: “Necrosis miocárdica”.

El informe que recibiría el clínico quedaría del siguiente modo:

SECCIÓN DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

- Concentración de creatinino en el plasma = 203 $\mu\text{mol/L}$
“Insuficiencia renal”
- Concentración de troponina I en el plasma = 20 $\mu\text{g/L}$
“Necrosis miocárdica”

También puede generarse un “informe de orientación diagnóstica” como se muestra a continuación:

Caso 1: Informe generado de orientación diagnóstica en hematología en un paciente con una anemia leve, debida a su insuficiencia renal crónica. El informe generado correspondería al siguiente:

San—Hemoglobina; c.masa = 116 g/L
 San—Eritrocitos; vol.entítico (“VCM”) = 89 fL
 Ers—Hemoglobina; masa entítica (“HCM”) = 32 pg
 Srm—Ferritina; c.masa = 2,4 $\mu\text{g/L}$
 Srm—Hierro; c.sust. = 8,0 $\mu\text{mol/L}$
 Srm—Creatinino; c.sust. = 477 $\mu\text{mol/L}$
 Srm—Urea; c.sust. = 20,2 mmol/L
 Porcentaje de saturación de la transferrina por el hierro = 18%

SECCIÓN DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA

“Anemia leve”. (Regla automática)
 “Normocitosis, normocromía”. (Regla automática)
 “Insuficiencia renal”. (Regla automática)
 “Saturación de la transferrina por el hierro disminuida”. (Frase manual, escrita con siglas: “SATU”)

“Anemia debida a la insuficiencia renal crónica”. (Frase manual, escrita con siglas: “AIRC”)

Caso 2: Informe generado de orientación diagnóstica en hematología en un paciente con anemia leve debida a un proceso crónico inflamatorio.

San—Hemoglobina; c.masa = 107 g/L

San—Eritrocitos; vol. entítico (“VCM”) = 96 fL

Ers—Hemoglobina; masa entítica (“HCM”) = 31 pg

Srm—Ferritina; c.masa = 3,5 µg/L

Srm—Hierro; c.sust. = 7,2 µmol/L

Srm—Proteína C reactiva; c.masa = 81 mg/L

SECCIÓN DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA

“Anemia leve”. (Regla automática)

“Normocitosis, normocromía”. (Regla automática)

“Reactantes fase aguda elevados, compatible con proceso inflamatorio”. (Regla automática)

“Concentración de ferritina en el plasma elevada, compatible con proceso crónico”. (Frase manual, escrita con siglas: “CFE”)

“Concentración de hierro en el plasma disminuida”.(Frase manual, escrita con siglas: “CHD”)

“Anemia por proceso crónico inflamatorio y déficit de concentración de hierro en el suero”. (Frase manual, escrita con siglas: “AIDH”)

Ambos casos presentan una elevación de la concentración de ferritina en el plasma, pero la interpretación que ha de hacer el clínico es diferente. En el primer caso, el paciente es tratado con hierro i.v. y eritropoyetina (rHuEPO) mientras que en el segundo (anemia leve del proceso crónico inflamatorio), la concentración de ferritina en el suero está elevada porque hay un bloqueo y acumulo de los depósitos de hierro debido a un proceso inflamatorio.

INFORME CLÍNICO EN CASO I: “Anemia leve en un paciente con insuficiencia renal crónica”

- “Anemia leve”. (Regla Automática)
- “Normocitosis, normocromía”. (Regla Automática)
- Srm—Creatinina; c.sust. > 168 µmol/L
- “Anemia debida a la insuficiencia renal crónica”. (Frase manual, escrita con siglas: “AIRC”)
- Srm—Ferritina; c.masa > 2,9 µg/L. Una concentración inferior implicaría “Ferropenia”. Y si es < 2,0 µg/L, sospecharíamos una “posible carencia significativa de los depósitos medulares de hierro”.
- Srm—Hierro; c. sust. > 10,6 µmol/L
- El tratamiento de estos pacientes es con rHuEPO (o recientemente, con Darboeritropoyetina) para aumentar la concentración de eritropoyetina en el suero, disminuida por su insuficiencia renal, y restablecer la eritropoyesis. También hay que administrar hierro i.v. farmacológico.

Hay que ser prudente al validar e interpretar los resultados en los casos de anemia e insuficiencia renal crónica, ya que aparece una elevación de la concentración de ferritina en plasma para que el paciente alcance:

- Porcentaje de saturación de la transferrina por el hierro >19% y
- Srm—Hierro; c.sust. > 10,6 μmol/L

INFORME CLÍNICO EN CASO II: “Anemia leve del proceso crónico inflamatorio”

- Una concentración de hierro en el plasma disminuida, junto a una concentración normal o aumentada de ferritina en plasma, hace sospechar una posible inmovilización de los depósitos medulares de hierro, debido al proceso inflamatorio (Srm—Proteína C reactiva; c masa, aumentada).

- Podemos sugerir el siguiente diagnóstico: “Anemia debida a proceso crónico inflamatorio, con déficit de hierro” utilizando las concentraciones de ferritina, hierro, proteína C reactiva y fibrinógeno en el suero, sin necesidad de hacer referencia al porcentaje de saturación de la transferrina por el hierro ni al receptor soluble de la transferrina (8).

REGLAS DEL SISTEMA DE INFORMACIÓN DEL LABORATORIO APLICADAS A LA INTERPRETACIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO- BÁSICO

Interpretación ácido- base metabólica (Respiración interna)

El informe que emite nuestro laboratorio como “Informe de la gasometría arterial” requiere del conocimiento y comprensión de la ecuación de Henderson-Hasselbalch para el estudio de los gases de la sangre:

$$\text{pH} \propto \frac{[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}}}{p\text{CO}_2}$$

La medición del pH del plasma determina la *acidemia* y la *alcalemia*; exceso o déficit de la actividad de los iones hidrógeno libres en la sangre arterial. Los estados fisiopatológicos de *acidosis* y *alcalosis* se determinan mediante el cálculo de los ácidos y de las bases de la sangre.

En la Tabla I se muestran los intervalos de referencia de las magnitudes de la ecuación de Henderson-Hasselbalch.

Tabla I. Intervalos de referencia de las magnitudes de la ecuación de Henderson-Hasselbalch.

Intervalo	pH	pCO ₂ (mmHg)	[HCO ₃ ⁻] _{Pla} (mmol/L)
Fisiológico	7,35 - 7,45	35 - 45	22 - 28
Acidosis	< 7,35	> 45	< 22
Alcalosis	> 7,45	< 35	> 28

Las siguientes tablas son una muestra de la nomenclatura estándar utilizada en relación con los desequilibrios ácido-básico metabólicos.

Ver las tablas II a V. Las flechas indican valores disminuidos o elevados; D, significa disminuido; A, significa aumentado; N, significa normal; + y -, exceso de bases.

Tabla II. Acidosis metabólica.

Intervalo	pH	$p\text{CO}_2$ (mmHg)	$[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}}$ (mmol/L)	BE (Exceso de base)
Descompensada (aguda)	↓ (D)	N	↓ (D)	↓ (-)
Parcialmente compensada (subaguda)	↓ (D)	↓ (D)	↓ (D)	↓ (-)
Totalmente compensada (crónica)	N	↓ (D)	↓ (D)	↓ (-)

Tabla III. Alcalosis metabólica.

Intervalo	pH	$p\text{CO}_2$ (mmHg)	$[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}}$ (mmol/L)	BE (Exceso de base)
Descompensada (aguda)	↑ (A)	N	↑ (A)	↑ (+)
Parcialmente compensada (subaguda)	↑ (A)	↑ (A)	↑ (A)	↑ (+)
Totalmente compensada (crónica)	N	↑ (A)	↑ (A)	↑ (+)

Tabla IV. Acidosis respiratoria.

Intervalo	pH	$p\text{CO}_2$ (mmHg)	$[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}}$ (mmol/L)	BE (Exceso de base)
Descompensada (aguda)	↓ (D)	↑ (A)	N	N
Parcialmente compensada (subaguda)	↓ (D)	↑ (A)	↑ (A)	↑ (+)
Totalmente compensada (crónica).	N	↑ (A)	↑ (A)	↑ (+)

Tabla V. Alcalosis respiratoria.

Intervalo	pH	$p\text{CO}_2$ (mmHg)	$[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}}$ (mmol/L)	BE (Exceso de base)
Descompensada (aguda)	↑ (A)	↓ (D)	N	N
Parcialmente compensada (subaguda)	↑ (A)	↓ (D)	↓ (D)	↓ (-)
Totalmente compensada (crónica).	N	↓ (D)	↓ (D)	↓ (-)

Creación del conjunto articulado de reglas de decisión para la interpretación del equilibrio ácido- básico

1. Acidosis metabólica descompensada (aguda):

Si $\text{pH} < 7,35$; $p\text{CO}_2 > 34$ mmHg; $p\text{CO}_2 < 46$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} < 22$ mmol/L
 Generar automáticamente el comentario:
 “Acidosis metabólica descompensada (aguda)”

2. Acidosis metabólica parcialmente compensada (subaguda):

Si $\text{pH} < 7,35$; $p\text{CO}_2 < 35$ mmHg; y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} < 22$ mmol/L
 Generar automáticamente el comentario:
 “Acidosis metabólica parcialmente compensada (subaguda)”

3. Acidosis metabólica totalmente compensada (crónica):

Si $\text{pH} > 7,34$ y $\text{pH} < 7,46$; $p\text{CO}_2 < 35$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} < 22$ mmol/L
 Generar automáticamente el comentario:
 “Acidosis metabólica totalmente compensada (crónica)”

4. Alcalosis metabólica descompensada (aguda)

Si $\text{pH} > 7,45$; $p\text{CO}_2 > 34$ mmHg y $p\text{CO}_2 < 46$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 28$ mmol/L
 Generar automáticamente el comentario:
 “Alcalosis metabólica descompensada (aguda)”

5. Alcalosis metabólica parcialmente compensada (subaguda)

Si $\text{pH} > 7,46$; $p\text{CO}_2 > 45$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 28$ mmol/L
 Generar automáticamente el comentario:
 “Alcalosis metabólica parcialmente compensada (subaguda)”

6. Alcalosis metabólica totalmente compensada (crónica):

Si $\text{pH} > 7,34$ y $\text{pH} < 7,46$; $p\text{CO}_2 > 45$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 28$ mmol/L
 Generar automáticamente el comentario:
 “Alcalosis metabólica totalmente compensada (crónica)”

7. Acidosis respiratoria descompensada (aguda):

Si $\text{pH} < 7,35$; $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg; $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 21$ mmol/L y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} < 29$ mmol/L

Generar automáticamente el comentario:

“Acidosis respiratoria descompensada (aguda)”

8. Acidosis respiratoria parcialmente compensada (subaguda):

Si $\text{pH} < 7,35$; $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 28$ mmol/L

Generar automáticamente el comentario:

“Acidosis respiratoria parcialmente compensada (subaguda)”

9. Acidosis respiratoria compensada (crónica):

Si $\text{pH} > 7,34$ y $\text{pH} < 7,46$; $\text{pCO}_2 > 45$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 28$ mmol/L

Generar automáticamente el comentario:

“Acidosis respiratoria compensada (crónica)”

10. Alcalosis respiratoria descompensada (aguda):

Si $\text{pH} > 7,45$; $\text{pCO}_2 < 35$ mmHg; $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 21$ mmol/L y

$[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} > 29$ mmol/L

Generar automáticamente el comentario:

“Acidosis respiratoria descompensada (aguda)”

11. Acidosis respiratoria parcialmente compensada (subaguda):

Si $\text{pH} > 7,45$; $\text{pCO}_2 < 35$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} < 22$ mmol/L

Generar automáticamente el comentario automático:

“Acidosis respiratoria parcialmente compensada (subaguda)”

12. Alcalosis respiratoria compensada (crónica):

Si $\text{pH} > 7,34$ y $\text{pH} < 7,46$; $\text{pCO}_2 < 35$ mmHg y $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Pla}} < 22$ mmol/L

Generar automáticamente el comentario:

“Acidosis respiratoria compensada (crónica)”

Interpretación del estado de oxigenación

La hipoxemia es un déficit relativo de tensión de O_2 en la sangre arterial. Se define como una pO_2 arterial < 80 mmHg a nivel del mar en un adulto que respira aire ambiental (21% de O_2).

El intervalo de referencia de la pO_2 es de 93 a 105 mmHg

Los valores aceptables de pO_2 son:

- En neonatos: de 40 a 70 mmHg
- En adultos y niños: 80 mmHg
- En mayores de 60 años: 80 mmHg
- En mayores de 70 años: 70 mmHg
- En mayores de 80 años: 60 mmHg
- En mayores de 90 años: 50 mmHg

Grados de severidad de la hipoxemia según pO_2 (en adultos):

- Hipoxemia ligera: entre 79 y 71 mmHg
- Hipoxemia moderada: entre 70 y 61 mmHg
- Hipoxemia grave: entre 60 y 45 mmHg
- Hipoxemia muy grave: inferior a 45 mmHg

Creación del conjunto articulado de reglas de decisión para la interpretación del estado de oxigenación

13. Hipoxemia ligera:

Si la edad > 12 años; $pO_2 > 70$ mmHg y $pO_2 < 80$ mmHg

Generar automáticamente el comentario: "Hipoxemia ligera"

14. Hipoxemia moderada.

Si la edad > 12 años; $pO_2 > 60$ mmHg y $pO_2 < 71$ mmHg

Generar automáticamente el comentario: "Hipoxemia moderada"

15. Hipoxemia grave:

Si la edad > 12 años y $pO_2 > 44$ mmHg y $pO_2 < 61$ mmHg

Generar automáticamente el comentario: "Hipoxemia severa"

16. Hipoxemia muy grave.

Si la edad > 12 años y $pO_2 < 45$ mm Hg

Generar automáticamente el comentario: "Hipoxemia muy severa"

COMENTARIOS

La implicación del laboratorio en la labor asistencial mediante el uso de protocolos estandarizados de actuación y la generación de informes diagnósticos automatizados son algunos ejemplos de adecuación a las nuevas tecnologías. El informe de laboratorio de orientación diagnóstica automatizado no debe sustituir en ningún momento el juicio diagnóstico del clínico, pero si puede aportarle nuevas herramientas en beneficio del paciente.

Generalizar el uso de una nomenclatura científica común y de las unidades del Sistema Internacional facilita la cooperación entre la comunidad científica. Permite unificar criterios y comparar resultados de laboratorios de distintos países, utilizar base de datos para estudios estadísticos, de investigación o programas sobre la calidad, entre otras aplicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Fuentes Arderiu, Xavier. Recomendación sobre la nomenclatura y las unidades de las magnitudes biológicas. *Bioquímica* 1999;24(97 Pt 4):107-111 <http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=25&id_seccion=602&id_ejemplar=935&id_articulo=9046> [Consulta:2006-11-25].
- (2) Orden ITC 2432/2006, de 20 de julio, por la que se modificación el anexo del Real Decreto 648/1994, de 15 de abril, por el que se declaran los patrones nacionales de medida de las unidades básicas del Sistema Internacional de unidades.
- (3) Real Decreto 1737/1997, de 20 de noviembre, por el que se modifica Real Decreto 1317/1989, de 27 de octubre, por el que se establecen las Unidades Legales de Medida.
- (4) Soler Díaz J, Latorre Martínez JC, Priego Martínez V, Navarro Castello R, Garrido Fernández M, Bornay Llinares F, *et al.* Guía práctica: Marcadores Bioquímicos Cardíacos [CD-ROM]; 2002 <http://www.webmedicaargentina.com.ar/MATERIALMEDICO/MARCADORES_CARDIACOS.htm> [Consulta:2006-11-25].
- (5) Wallach J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4 ed. Barcelona: Editorial Masson; 2002.
- (6) Wiener C, Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, *et al.* Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. McGraw Hill.2006.
- (7) Rozman C. Compendio de Medicina Interna. 1ª ed. Barcelona. Editorial Harcourt-Brace; 1998.
- (8) Soler Díaz J, Garrido Fernández M, Mora Val C, Molina Gasset R, Navarro Castello R, *et al.* Anemias y Poliglobulias [CD-ROM]. Editado por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Provincia de Alicante; 2004. <<http://www.webmedicaargentina.com.ar/MATERIALMEDICO/anemiaspoliglobulias1.htm>> [Consulta:2006-11-25]
- (9) Shapiro BA, Harrison RA, Walton JR. Clinical application of blood gases. 5th ed. Chicago: YearBook Medical Publishers, Inc; 1994.
- (10) Gasometría arterial. Serie de recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía torácica (SEPAR).1998.