

Programas de Evaluación Externa de la Calidad para la Fase Preanalítica

Comisión de Calidad Preanalítica*
Comité de Garantía de la Calidad y Acreditación de Laboratorios

M. J. Alsina (Presidente)*, V. Álvarez, M. Cortés, C. Martínez Bru, P. Planells, F. Ramón, C. Ricós, P. Rosique, A. Salas

Introducción

En las determinaciones analíticas, la idoneidad del espécimen representa un factor preanalítico crítico que afecta de manera decisiva la exactitud de un resultado y consecuentemente la utilidad de su interpretación. Los errores de la fase preanalítica pueden atribuirse, entre otras causas, a una incorrecta preparación del paciente, al procedimiento de obtención de la muestra y al transporte y almacenamiento de dicha muestra.

El desarrollo de programas de evaluación externa de la fase preanalítica de los laboratorios clínicos constituye uno de los objetivos de la Comisión de la Calidad Preanalítica de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Obedeciendo a las inquietudes de dicha Comisión, en el año 1998 se organizó un estudio piloto de la garantía de la calidad preanalítica, posteriormente al cual se han llevado a cabo con carácter anual; actualmente estamos realizando el cuarto programa. La finalidad de estos programas ha sido en primer lugar la cuantificación de los errores producidos en la fase preanalítica debidos a la calidad de la muestra y en segundo lugar la evaluación de los principales factores implicados en la fase preanalítica.

El diseño del programa anual consta de 4 ensayos, dos de ellos correspondientes a muestras de sangre, uno a muestras de orina reciente y el cuarto, a orina de 24 horas. El presente estudio trata exclusivamente de los ensayos dedicados a muestras de sangre.

Material y Métodos

Datos generales

Los participantes deben registrar todos los rechazos acumulados durante el mes en que se lleva a cabo el ensayo o bien los cien primeros rechazos contabilizados durante el período del ensayo. Para conseguir la información necesaria adicional referente al período de tiempo estudiado (número de solicitudes atendidas, número de tubos, etc.) se proporciona un cuestionario que ha de ser debidamente cumplimentado. En la figura 1 se muestran los documentos de recogida de datos.

Definición de rechazo

Se considera un rechazo cuando para una ó varias pruebas solicitadas no se puede realizar la determinación debido a causas imputables a errores preanalíticos (excepto bilirrubinemia y lipemia). Para cada muestra rechazada se debe especificar una

serie de características de la misma (figura 2). No se considera un rechazo si el laboratorio dispone de una alícuota de otro tubo con el mismo tipo de muestra que le permita realizar la determinación. Si en una misma muestra coexisten diferentes motivos de rechazo, se registra cada uno de ellos como si se tratara de muestras diferentes.

Causas posibles de rechazo

Las causas posibles de rechazo se listan en la tabla I.

Variables estudiadas

Se consideran las siguientes variables (figura 2): tipo de muestra, tipo de solicitud, tipo de separador usado en caso de utilizarlo (para los tubos de suero), contenedor (material) utilizado, procedimiento de extracción de la muestra, personal de extracción y responsable de las extracciones.

Procedimientos estadísticos

Para cada variable se calcula el porcentaje de rechazos respecto al número total de muestras recibidas durante el período de tiempo del ensayo, expresando el resultado en porcentaje. Se establece asimismo una relación entre el porcentaje de rechazos para cada tipo de muestra y el porcentaje de rechazos de la muestra más frecuente, obteniéndose la *odds*. La *odds* representa el riesgo relativo de rechazo de cada laboratorio para cada tipo de muestra, respecto al conjunto de laboratorios. Una *odds* superior a 1.0 indica que el porcentaje de rechazos es superior al porcentaje global para el tipo de muestra en cuestión. Contrariamente, una *odds* inferior a 1.0 indica un porcentaje de rechazos menor que el global para el tipo de muestra en cuestión. Se considera que la *odds* es estadísticamente significativa si el intervalo de confianza al 95% no incluye la unidad (1.0).

También se realiza un estudio de correlación entre el porcentaje de rechazos de cada laboratorio y la existencia o no de una serie de características de organización de la fase preanalítica.

Tabla I. Causas de rechazo

| |
|---|
| Muestra no recibida |
| Muestra hemolizada |
| Muestra coagulada |
| Volumen de muestra insuficiente |
| Proporción inadecuada de sangre frente a anticoagulante |
| Tipo de muestra inadecuado |
| Muestra incorrectamente identificada |
| Muestra contaminada |
| Transporte de muestra defectuoso |
| Otras causas (especificar) |

*Laboratori Clínic Barcelonès Nord i Vallès Oriental
Plaza de la Medicina, s/n
08911 Badalona (Barcelona)

Documentación

- Documento A: Datos generales del laboratorio
- Documento B: Actividad del laboratorio durante el período de tiempo de estudio
- Documento C: Datos complementarios
- Documento D: Datos específicos de la fase preanalítica
- Documento E: Documento explicativo del proceso de recogida de datos
- Documento F: Documento explicativo de rechazos debidos a la muestra
- Documento G: Formularios de recogida de datos para suero

Actividad del laboratorio durante el período de tiempo de estudio

- Número de solicitudes analíticas atendidas independientemente del tipo de muestra (período de tiempo del estudio)
- Número de extracciones de sangre contabilizando una por paciente cada vez que se realiza una extracción (período de tiempo del estudio)
- Número de diferentes muestras de sangre (período de tiempo del estudio)
 - Suero
 - Gelosa
 - Siliconado
 - Sin nada
 - Plasma citrato (VSG)
 - Plasma citrato (coagulación)
 - Plasma oxalato-fluoruro
 - Anticoagulante líquido
 - Anticoagulante sólido
 - Plasma heparina
 - Anticoagulante líquido
 - Anticoagulante sólido
 - Sangre total (EDTA)
 - Anticoagulante líquido
 - Anticoagulante sólido
 - Sangre total (heparina)
 - Anticoagulante líquido
 - Anticoagulante sólido

(en caso de tener dos tubos de la misma muestra, por ejemplo suero, se contabilizará sólo uno)

Datos complementarios (referidos al total de extracciones y expresados en porcentajes; cada apartado debe sumar 100%)

- Solicitudes urgentes / programadas
- Sistema de extracción con vacío / sin vacío
- Personal de extracción fijo / rotatorio / esporádico
- Material de plástico / vidrio
- Responsable de extracciones sí / no

Datos específicos de la fase preanalítica

- Procedimiento normalizado de trabajo (PNT) de extracciones
- Suministro de instrucciones a los clínicos sobre la manera de rellenar el impreso de solicitud
- Instrucciones previas para el personal de extracciones; marque sólo una de las tres opciones. En caso de tener más de una, especifique el porcentaje de cada una
 - Especificación del tubo en el impreso de solicitud
 - Etiquetas versus tubos (generación informática)
 - Listado de tubos por paciente
- Persona del laboratorio encargada de coordinar las extracciones o los centros de extracciones
- Docencia al personal de extracciones
- En el laboratorio existen criterios escritos de rechazo de muestras
- Control de la calidad preanalítica (incidencias diarias que se remiten a los centros de extracciones)
- Reuniones periódicas con los responsables de las extracciones
- El laboratorio tiene centros de extracción periféricos. En caso afirmativo, especifique el número de centros.

Figura 1 Documentos de recogida de muestras

Formulario de registro de resultados

- Tipo de muestra
 - Suero gelosa
 - Suero silicona
 - Suero sin nada
 - p/citrato VSG
 - p/citrato coagulación
 - p/oxalato-fluoruro
 - p/heparina sangre EDTA
 - sangre heparina
- solicitud
 - urgente
 - programada
- sistema de extracción
 - vacío
 - sin vacío
- tipo de tubo / anticoagulante
 - anticoagulante sólido
 - anticoagulante líquido
 - sin anticoagulante
- material
 - plástico
 - vidrio
- personal de extracción
 - fijo
 - rotatorio
 - esporádico
- Responsable
 - sí
 - no
- Tipo de rechazo
 - Muestra coagulada
 - Muestra no remitida
 - Muestra insuficiente
 - Muestra hemolizada
 - Muestra inadecuada
 - Muestra mal identificada / sin identificar
 - Transporte defectuoso
 - Muestra insuficiente frente a anticoagulante
 - Muestra contaminada
 - Otros (especificar)

Figura 2 Características de las muestras rechazadas

tica del laboratorio —descritas en la figura 1— mediante una regresión no paramétrica de *Spearman*. Para explicar el efecto de estas variables sobre el porcentaje de rechazos se efectúa un análisis de regresión múltiple por inclusión de variables (hacia adelante). Las variables que quedan automáticamente incluidas y los coeficientes asociados definen la ecuación.

Resultados

Los resultados presentados en este trabajo corresponden a los seis ensayos de sangre desarrollados durante los años 2000, 2001 y 2002. El total de laboratorios participantes oscila entre 48 y 62, según el ensayo. El número de muestras contabilizadas entre los seis ensayos es de 4058283, con un número total de rechazos de 27338, conduciendo en promedio a un porcentaje de rechazos de 0,674% (rango 0,61%-0,81%).

De los laboratorios participantes, un 47,7% son laboratorios hospitalarios, un 17,0% laboratorios de atención primaria y un 20,7% laboratorios hospitalarios que también se dedican a atención primaria. La mayoría de laboratorios son de Análisis Clínicos (81,5%) y pertenecen a centros de titularidad pública (71,0%).

Tabla II. Causas de rechazo

| Causas de rechazo | Número | % |
|--|--------------|------------|
| Muestra no recibida | 9258 | 34,0 |
| Muestra hemolizada | 8658 | 31,7 |
| Muestra coagulada | 3758 | 13,7 |
| Volumen de muestra insuficiente | 2564 | 9,4 |
| Proporción inadecuada de sangre/anticoagulante | 873 | 3,2 |
| Tipo de muestra inadecuado | 725 | 2,7 |
| Muestra incorrectamente identificada | 720 | 2,6 |
| Muestra contaminada | 171 | 0,6 |
| Transporte de la muestra defectuoso | 67 | 0,2 |
| Otras causas | 518 | 1,9 |
| Total rechazos | 27338 | 100 |

En la tabla II se lista la frecuencia y el porcentaje de las causas de rechazo. La causa más frecuente de rechazo la constituye la muestra no recibida, seguida de la muestra hemolizada.

La distribución de los especímenes según el tipo de muestra y sus correspondientes rechazos se presenta en la tabla III, así como el porcentaje de rechazos según el tipo de muestras y las *odds* con su intervalo de confianza al 95%. Se constata que la sangre citratada para la determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) es el tipo de muestra con mayor frecuencia de rechazos. Contrariamente, la sangre con EDTA es la muestra que se rechaza con menor frecuencia. Los *odds ratio* muestran que la sangre citratada se rechaza 2,29 veces más que el suero, mientras que la sangre con EDTA se rechaza un 60% menos. Para todos los tipos de muestra estudiados existe diferencia significativa con respecto a la muestra de suero.

En la tabla IV se muestra las causas de rechazos según el tipo de muestra. La principal causa de rechazos es la muestra no recibida en el laboratorio (34%), para todos los tipos de muestra excepto para las muestras de suero y plasma heparina, cuya principal causa de rechazo es la muestra hemolizada.

Cuando se hace el análisis de la regresión múltiple para los seis ensayos se observa que sólo quedan automáticamente incluidas algunas de las variables, especificadas en la tabla V.

Tabla III. Número de rechazos según tipo de muestra

| Tipo de muestra | Muestras recibidas | Número de rechazos | % | ODDS | IC 95 % |
|-----------------|--------------------|--------------------|--------------|-------|-------------|
| Suero | 1768378 | 10331 | 0,584 | — | — |
| Citrato VSG | 469737 | 6291 | 1,339 | 2,292 | 2,222-2,365 |
| Citrato coagul. | 402618 | 4244 | 1,054 | 1,804 | 1,741-1,870 |
| Plasma-heparina | 168375 | 1357 | 0,806 | 1,379 | 1,304-1,459 |
| Sangre EDTA | 1162020 | 4247 | 0,365 | 0,626 | 0,604-0,648 |
| Sangre heparina | 87155 | 868 | 0,996 | 1,705 | 1,591-1,826 |
| Total | 4058283 | 27338 | 0,674 | — | — |

Tabla IV. Causas de rechazo según el tipo de muestra

| | Suero | VSG | P. citrato | P. hepar. | S. EDTA | S. hepar. | Total |
|------------------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| No recibida | 1724 | 2489 | 2270 | 199 | 2153 | 449 | 9284 |
| Hemolizada | 7115 | 29 | 429 | 973 | 71 | 41 | 8658 |
| Coagulada | — | 1940 | 392 | 32 | 1233 | 161 | 3758 |
| Insuficiente | 518 | 1164 | 491 | 39 | 291 | 61 | 2564 |
| Vol. muestra / Vol. anticoagulante | 3 | 416 | 387 | 1 | 60 | 6 | 873 |
| Inadecuada | 360 | 43 | 83 | 46 | 140 | 53 | 725 |
| No identificada | 301 | 132 | 64 | 33 | 168 | 22 | 720 |
| Contaminada | 41 | 1 | 59 | 26 | 7 | 37 | 171 |
| Transporte | 30 | 4 | 6 | 3 | 16 | 8 | 67 |
| Otras causas | 239 | 73 | 63 | 5 | 108 | 30 | 518 |
| Total rechazos | 10331 | 6291 | 4244 | 1357 | 4247 | 868 | 27338 |

Tabla V. Análisis de la regresión múltiple

| Ensayo | Variable | Ecuación |
|-----------|-------------------------------------|--|
| Feb. 2000 | Control de calidad intralaboratorio | %rechazos = 1,540-0,666 * CC preanalítico |
| Sep. 2000 | Control de calidad intralaboratorio | %rechazos = 2,050-1,040 * CC preanalítico |
| Feb. 2001 | Control de calidad intralaboratorio | %rechazos = 1,795-0,953 * CC preanalítico |
| Oct. 2001 | Ninguna | |
| Feb. 2002 | Coordinador | %rechazos = 1,745-0,745 * Coordinador |
| Oct. 2002 | PNT extracciones | %rechazos = 3,041-2,069 * PNT extracciones |

Tabla VI. Relación del número de rechazos respecto a los datos complementarios

| Datos Complementarios | Tótal tubos | Rechazos | % | ODDS | L. inferior IC 95% | L. superior IC 95% |
|---------------------------------|-------------|----------|-------|-------|--------------------|--------------------|
| Solicitudes urgentes | 737720 | 5534 | 0,750 | 1,035 | 1,005 | 1,066 |
| Solicitudes programadas | 3030976 | 21966 | 0,725 | — | — | — |
| Personal fijo | 2556139 | 15352 | 0,601 | — | — | — |
| Personal rotatorio | 1001980 | 10307 | 1,029 | 1,713 | 1,671 | 1,756 |
| Personal esporádico | 203312 | 1470 | 0,723 | 1,204 | 1,141 | 1,270 |
| Tubos de plástico | 1907358 | 12849 | 0,674 | — | — | — |
| Tubos de vidrio | 1781374 | 14557 | 0,816 | 1,212 | 1,189 | 1,241 |
| Tubos con vacío | 3236468 | 23952 | 0,740 | — | — | — |
| Tubos sin vacío | 542136 | 3435 | 0,634 | 0,856 | 0,826 | 0,887 |
| Con responsable de extracciones | 3044141 | 21010 | 0,690 | — | — | — |
| Sin responsable de extracciones | 668370 | 6763 | 0,967 | 1,401 | 1,361 | 1,440 |

También se calcula los resultados obtenidos con los datos complementarios del cuestionario, como número y porcentaje de muestras recibidas y rechazos registrados, así como la *odds* y su correspondiente intervalo de confianza (tabla VI).

Se observa que las muestras de solicitudes urgentes se rechazan con mayor frecuencia que las de solicitudes programadas. También se observa que los laboratorios con personal dedicado a la obtención de muestras con alta rotación obtienen mayor porcentaje de muestras rechazadas, reflejándose igualmente en la *odds* calculada.

Conclusiones

El porcentaje de rechazos es de 0,674%. Los resultados expuestos proceden del análisis de 27338 rechazos sobre un total de 4058283 muestras.

Excluyendo la muestra no remitida, la mayor causa de rechazo es la hemólisis, seguida de la muestra coagulada. Estas tres causas de rechazo suman más del 79% de todos los rechazos.

Las muestras citratadas para determinar la velocidad de sedimentación globular tienen más rechazos que las muestras de suero, contrariamente a lo que se observa con las muestras de sangre total con EDTA, que son menos rechazadas. Cuando se utiliza heparina como anticoagulante, las muestras de plasma se rechazan más que las de suero.

Existen diferencias en las causas de rechazo en función del tipo de muestra.

En el caso de las muestras citratadas para las pruebas de coagulación, las principales causas de rechazo son: volumen de muestra insuficiente, incorrecta proporción entre muestra y anticoagulante y muestra coagulada. La principal causa de rechazo de la muestra de suero es la hemólisis.

El mayor problema detectado en los seis ensayos es la incorrecta transcripción de los datos por parte de algunos laboratorios participantes. Esto implica una serie de gestiones (revisiones, comprobaciones) por parte de la organización del Programa para conseguir la coherencia de los datos entregados por los laboratorios. Todo ello impide la rápida emisión de los informes de resultados.