

# El control de la calidad en el laboratorio de coagulación

**Adriana Aurelia Ruiz-de-Chávez-Ochoa,<sup>1</sup> Evangelina Núñez-Pérez,<sup>2</sup> Beatriz Muñoz-Muñoz,<sup>3</sup> Abraham Majluf-Cruz<sup>1</sup>**

## RESUMEN

Se presenta una revisión de las causas de error más frecuentes en los procedimientos analíticos y los lineamientos generales del control de calidad que deben considerarse, evaluarse y vigilarse para mejorar los resultados en el laboratorio de coagulación. Esta revisión es motivada por los avances recientes en equipo y reactivos aunados a que las hemorragias y las trombosis son importantes causas de muerte. Los resultados analíticos de los exámenes de laboratorio son un hecho científico sin significado médico como tal, que deben interpretarse para que se les considere un hallazgo médico. El programa interno de control de la calidad se inicia cuando el médico prescribe los análisis y concluyen cuando interpreta los resultados de los mismos. Los resultados de las pruebas de hemostasia en el laboratorio dependen de la calidad de la muestra, el método, los equipos, los reactivos, y la capacidad y compromiso del personal que realiza las pruebas. Se describen sugerencias básicas para realizar la toma de muestras con calidad y la vigilancia extrema en los errores preanalíticos. Actualmente, la realización de programas internos de calidad y la participación en programas de evaluación externa son obligatorias según los criterios establecidos en las normas oficiales mexicanas.

## SUMMARY

This is a broad review of sources of error in the coagulation tests, all of which must be considered, evaluated and supervised to improve their quality. The analytical result of a laboratory examination is a scientific fact and has no medical meaning as such. It must be interpreted to become a medical finding. Recent improvement in equipment, reagents, and the fact that hemophilic and thrombotic events are considered the main causes of death are the principal reasons to prepare this article. The internal quality control program considers this fact because its beginning starts when the physician makes the request to the lab; moreover, the clinical interpretation of the results of the laboratory represents the end of the cycle. Outcome of clinical test in hemostasis is critically dependent upon the quality of the sample, the method, the instruments, the reagents and the personnel involved in the performance of the test. Use of high quality blood collection procedures and an awareness of preanalytic errors are presented to lead to quality outcomes. Today, performance of internal and external quality control programs is obligatory.

Recibido: 10 de abril de 2006

Aceptado: 1 de marzo de 2007

## Introducción

El concepto de calidad en el campo de la salud ha cambiado; actualmente se asocia con ética, excelencia y obligatoriedad,<sup>1,2</sup> e incluye al laboratorio clínico, en el cual los procesos analíticos se validan en un programa interno de control

de la calidad,<sup>3</sup> obligatorio en México desde 2002: la *Norma oficial mexicana NOM-166-SSAI-1997 para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos*,<sup>4</sup> la cual señala que los laboratorios deben cumplir con el capítulo 9 sobre aseguramiento de la calidad, que establece:

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis

<sup>2</sup>Laboratorio Clínico Hematológico, S. A. de C. V.

<sup>3</sup>Laboratorio General

Autores 1 y 3, Hospital General Regional 1 "Gabriel Mancera", Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Abraham Majluf-Cruz. Tel: (55) 5639 0245.

Correo electrónico: amajlufc@prodigy.net.mx; amajlufc@gmail.com

## Palabras clave

- ✓ control de la calidad
- ✓ coagulación
- ✓ técnicas de laboratorio clínico
- ✓ hemostasia

## Key words

- ✓ quality control
- ✓ blood coagulation
- ✓ clinical laboratory techniques
- ✓ hemostasis

- 9.1 Deben aplicar un programa interno de control de calidad que incluya las etapas preanalítica, analítica y posanalítica.
- 9.2 Deben participar al menos en un programa de evaluación externa de la calidad, integrando los análisis que realice y que incluya el programa.
- 9.3 Deben acreditar la evaluación de cada una de las pruebas incluidas en programas externos, y desarrollar una investigación dirigida a solucionar la problemática de los análisis en los que la calidad no sea satisfactoria.

Los trabajadores sanitarios deben comprometerse con la calidad para trabajar eficientemente abatiendo los costos al evitar repeticiones y optimando tiempo, reactivos y equipos.<sup>5</sup> La medicina en México se ha modificado: con los programas de certificación comenzó la búsqueda de su misión, visión y objetivos. Para el laboratorio clínico, éstos se plantearon y definieron desde 1975.<sup>6</sup>

Un análisis no tiene valor sin interpretación médica; así, el control de calidad se inicia cuando el médico solicita estudios y concluye con la interpretación de los resultados,<sup>7</sup> por lo tanto, el médico debe relacionarse con el laboratorio.<sup>8</sup> Para elevar la calidad, químicos y médicos deben conocer los términos que utilizan. Un ejemplo son los términos “sensibilidad” y “especificidad”, para los que tenemos conceptos diferentes (cua-

dro I). Por esto se sugiere que al concepto químico<sup>9</sup> se añada “analítica” y al médico “nosológica”.<sup>10</sup>

## Programas de control de calidad en el laboratorio clínico

Existen dos tipos: internos, responsabilidad de todo el personal, y externos, que comparan varios laboratorios para una misma determinación.<sup>11</sup> Los internos promueven la detección de errores y las medidas para evitarlos; los externos homogeneizan resultados entre laboratorios.<sup>12</sup> La estadística fue la herramienta sobre la que se desarrollaron programas como el de Cunsun y Benson-Frier y Levey-Jennings.<sup>13</sup> Estos programas se integran a los equipos automatizados. Aunque su interpretación es crucial,<sup>14</sup> pocos profesionales de la salud los comprenden (figura 1).<sup>15</sup> En el control interno, quien realiza las pruebas es responsable de la calidad e interpreta los resultados de las muestras control y gráficos relativos.

## Fuentes de error en las determinaciones analíticas

La siguiente es una clasificación simple de los errores que pueden acontecer en el laboratorio de coa-

**Cuadro I**  
**Diferentes concepciones de los términos “sensibilidad” y “especificidad” de un método de acuerdo a dos grupos de profesionales del equipo multidisciplinario de la salud, médicos y químicos.**

	Médicos	Químicos
Sensibilidad	Capacidad de una prueba diagnóstica para detectar o no una enfermedad (positivos verdaderos y negativos verdaderos detectables); mientras más alto es su valor menos falsos negativos se tienen (enfermos verdaderos que no se detectan con esa metodología) <sup>26-31</sup>	Cantidad mínima detectable de una sustancia con un análisis o la diferencia más pequeña que se identifica con un procedimiento analítico. <sup>20-25</sup> Por ejemplo, si la cantidad mínima de fibrinógeno que se puede cuantificar es de 70 mg/dL, su sensibilidad es también esta cantidad. Cantidad mínima que diferencia el método.
Especificidad	Posibilidad de una prueba diagnóstica para identificar casos negativos reales en un grupo de pacientes sanos por lo que mientras más alto sea su valor tiene una menor probabilidad de que un paciente sano se clasifique como enfermo (falsos positivos) <sup>26-31</sup>	Facultad para cuantificar, sin interferencias, una sustancia por un análisis. Un ejemplo es ¿Qué tan específico es el método de fibrinopéptido A para cuantificarlo exclusivamente sin interferencias por otras sustancias <sup>20-25</sup>

gulación: inherentes a la muestra, al método, al equipo, al operador o por ignorancia.<sup>16</sup> Los comentarios siguientes son válidos para las pruebas de coagulación: tiempo de protrombina, tiempo de trombotoplastina parcial, tiempo de trombotoplastina parcial activada, tiempo de trombina y fibrinógeno.

### Errores inherentes a la muestra

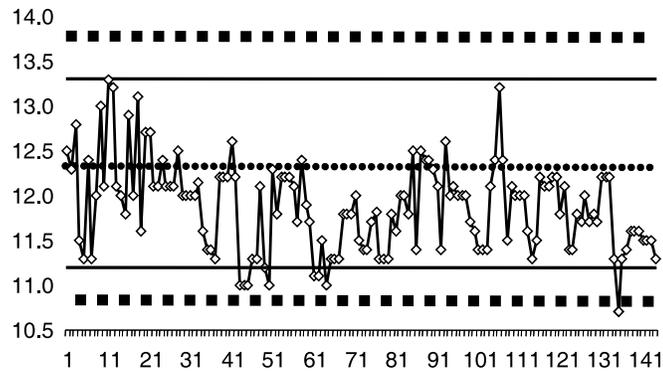
Hasta 45 % de los errores son atribuibles a la toma, conservación o transporte de la muestra.<sup>17</sup> Para pruebas de coagulación se usa plasma citratado. Se diluyen nueve volúmenes de sangre en uno de citrato de sodio a 3.8 % (pH 6.3), con ciertas consideraciones:

- La proporción de 9:1 sangre:anticoagulante es válida para hematocrito normal; con hematocrito > 55 % o anemia se diluye dependiendo del volumen plasmático (cuadro II).
- La concentración del citrato de sodio afecta INR (*international normalized ratio*): una mayor concentración lo eleva.<sup>18</sup> El tubo debe llenarse bien; si no es así, el tiempo de protrombina se prolonga falsamente al quedar libre mucho citrato de sodio. Debe consultarse al proveedor del reactivo para saber con qué concentración de citrato se calculó el índice de sensibilidad internacional.<sup>18</sup>
- Los tubos preparados en el laboratorio deben marcarse bien. Para aforar la sangre, la marca de aforo queda en la parte superior del menisco. Con tubos comerciales al vacío este problema no existe. No se usan tubos de vidrio no siliconizados ni lavados con detergente.
- El anticoagulante no se pipeta con la boca porque se contamina con bacterias que utilizan citrato como fuente de energía.<sup>19</sup> Si se consume citrato, la sangre se coagula. Los tubos se conservan en refrigeración y no deben ser de vidrio para evitar activación plaquetaria.
- El anticoagulante debe tener ácido cítrico con capacidad buffer, para que al mezclarse con la sangre ésta tenga un pH entre 7.30 y 7.45 y evitar que el tiempo de protrombina se alargue falsamente.<sup>18</sup>
- La estasis venosa por un torniquete prolongado aumenta el calcio en la muestra.<sup>18</sup> El anticoagulante quela al calcio y su concen-

tración se calcula para una concentración normal de calcio sanguíneo; si ésta aumenta, el anticoagulante es insuficiente y la muestra se coagula. Para estudios de fibrinólisis, la muestra se toma sin ligadura después de un reposo de al menos 30 minutos. Debe conocerse qué pruebas pueden tomarse con torniquete y cuáles sin él.<sup>20</sup>

- La ligadura debe ser ancha y ajustable para causar menos lesión endotelial y dolor.
- En la venopunción con tubos al vacío, el tubo para coagulación se llena primero. El tubo anterior no debe tener aerosoles que activen la coagulación. Es deseable que el tubo

**Adriana Aurelia Ruiz-de-Chávez-Ochoa et al. Control de calidad en coagulación**



**Figura 1. Control de calidad. La línea punteada central indica la media o promedio; las líneas continuas de los extremos, el límite de la media más 2 DE; las líneas punteadas de los extremos, el límite de la media más 3 DE. Los límites se obtienen con los primeros 20 datos y sobre éstos se grafican los puntos correspondientes al control diario. En este ejemplo se observan tendencias y desviaciones. Conforme las reglas de Westgard, este estudio está fuera de control de calidad y debieron tomarse medidas correctivas desde el día 30**

**Cuadro II Ajuste del volumen de anticoagulante conforme al hematocrito del paciente**

Hematocrito (%)	Volumen de anticoagulante (mL)	Volumen de sangre (mL)
80	0.19	4.81
75	0.24	4.76
70	0.29	4.71
65	0.33	4.67
60	0.37	4.63
28-55	0.50	4.50
25	0.66	4.34
20	0.70	4.30
18	0.71	4.29
15	0.73	4.27

- para coagulación se tome después de un tubo sin anticoagulante. Si se requiere solo el tubo de coagulación, se drena un poco de sangre en un tubo igual y luego se llena el tubo requerido. Si se usa jeringa, se llena primero el tubo para coagulación. Se pueden usar dos jeringas: con una se descartan los primeros mL de sangre y con la otra se realiza la toma.<sup>21</sup>
- Pueden emplearse muestras arteriales o venosas pero no sangre capilar. Nunca se obtiene sangre de catéter; si no hay otra opción, se desechan 5 a 20 mL antes de tomar la muestra de coagulación.<sup>22</sup> Si se toma la muestra de un catéter heparinizado, se debe informar que la muestra se obtuvo así, especialmente, para interpretar el tiempo de tromboplastina parcial y el tiempo de trombina.
  - Las pruebas con sangre capilar son especiales y no son rutinarias en el laboratorio de coagulación. Emplean sangre total y son para ajustar la dosis de anticoagulante.<sup>23</sup>
  - La homogeneización inmediata de la muestra por agitación suave es crítica. Inmediatamente la sangre y el anticoagulante se mezclan con al menos cinco movimientos de inversión. Debe evitarse la espuma, la cual causa hemólisis y activa las plaquetas.
  - La centrifugación permite obtener el plasma pobre en plaquetas, muestra ideal para las pruebas que nos ocupan. Las muestras por punción limpia se centrifugan por 15 minutos a 2000 g; se centrifugan tapadas y se conservan así hasta el análisis para evitar su evaporación, concentración y alcalinización.
  - Las muestras se enfrían de inmediato en hielo y se conservan en refrigeración después de centrifugadas a 4 °C. Sin embargo, ya que los factores VII, XI y XIII se activan en frío, los tiempos de coagulación se acortan y pasan inadvertidas algunas deficiencias de factores. Deben elegirse las mejores condiciones para manejar, transportar y conservar las muestras y saber si con los recursos disponibles se tienen resultados confiables.<sup>24</sup> El laboratorio debe evaluar la conservación de muestras ya que la temperatura influye en los resultados. Si se van a cuantificar factores, la muestra se mantiene fría y se procesa lo antes posible.<sup>25</sup> Si se congela a -20 °C, se analiza antes de dos meses; a -70 °C, se procesa antes de un año.
  - El plasma se separa y procesa el mismo día. Si se analiza dentro de las cuatro horas luego de extraída, se deja a temperatura ambiente. Debe evitarse que la temperatura sea > 20 °C. El calentamiento del material de trabajo (por ejemplo, copillas o gradillas) altera el resultado.
  - La coagulación es un proceso enzimático que requiere un pH óptimo y que la velocidad inicial de reacción sea de 0 respecto al sustrato, por lo que la concentración de éste debe ser mayor que la saturación. El calcio se añade en exceso con el mismo fin. La velocidad inicial de la reacción es proporcional a la concentración enzimática; por esto, el factor limitante de la velocidad es la concentración de factores. Como hay un pH óptimo para cada actividad, el reactivo se hidrata acorde a él. No debe usarse agua inyectable (pH menor al del agua destilada o bidestilada) ya que acidifica al reactivo. La liofilización de controles y reactivos elimina agua y para rehidratarlos se añade agua de igual calidad a la extraída.

### *Errores inherentes al método*

Se cree que no existen condiciones especiales del paciente para estudios de coagulación. Esto no es correcto si se emplea una técnica óptica, ya que la lipemia interfiere en la detección de la formación del coágulo, por lo que se recomienda un ayuno mínimo de cuatro horas. Lo mismo sucede con muestras ictericas o hemolizadas, aunque éstas pueden emplearse en un método mecánico.

- El laboratorio debe proporcionar las instrucciones para el estudio. El médico no debe dar indicaciones al paciente ya que solo el laboratorio conoce la metodología que usa y los tipos de muestras que puede procesar.
- En el tiempo de protrombina, el reactivo (que tiene el calcio adicionado) y la muestra se incuban por separado. El tiempo se empieza a medir cuando el plasma se añade al tubo de reacción. En el tiempo de tromboplastina parcial activada, la muestra y el reactivo se mezclan e incuban tres minutos y se inicia el conteo al adicionar el cloruro de calcio. Las pruebas terminan al formarse el coágulo.<sup>25</sup>

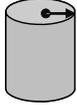
- Ésta es la forma correcta de realizar la prueba; debe evitarse otro orden ya que se obtienen resultados diferentes.
- La concentración del cloruro de calcio es 0.025 M. Esta concentración permite que el orden de la reacción enzimática sea 0 y que el tiempo de formación del coágulo dependa solo de la concentración de factores de la muestra.
- Estandarizar los métodos es una buena práctica; se recomienda especialmente si se usa un procedimiento manual.<sup>26</sup> Un estudio manual bien estandarizado y realizado es tan confiable como uno automatizado. Todo laboratorio debe tener manuales de procedimientos con métodos estandarizados. El personal debe familiarizarse con ellos para reproducir fielmente el procedimiento y alcanzar una mayor reproducibilidad de los estudios.
- Las burbujas en una muestra interfieren con el procedimiento en la mayoría de los equipos automatizados. Para evitar esto, los nuevos equipos toman el plasma directamente del tubo. Las burbujas generan errores pero solo ocasionalmente el equipo informa el error.

- El personal debe familiarizarse con los equipos automatizados más modernos para manejarlos y obtener el máximo provecho.
- Las mangueras y agujas solo las debe cambiar el proveedor; su diámetro interno es específico para el volumen de reactivos y muestras. Para un cambio urgente se requieren refacciones adecuadas. Los equipos no usan volumen sino tiempo que depende del diámetro de la manguera. Una diferencia en la luz del tubo genera cambios en el volumen añadido. Si se reduce el diámetro a la mitad solo se añade una cuarta parte del reactivo; si se duplica, el volumen final se cuadruplica (figura 2).
- Actualmente es común descontaminar material y equipo con hipoclorito de sodio; sin embargo, todo residuo debe eliminarse porque este compuesto es agresivo para las proteínas y para las enzimas que se emplean como reactivos.

### Error inherente al equipo

El funcionamiento del equipo será óptimo manteniéndolo en buenas condiciones. Los programas externos de evaluación de la calidad describen diferencias importantes entre los equipos automatizados para pruebas de coagulación.<sup>27</sup> Se considera como equipo al autoanalizador, centrifugas, pipetas y mezcladores de muestras.

- El equipo debe recibir mantenimiento preventivo regularmente y evaluarse para verificar que el resultado obtenido es igual al del método previo (manual o automatizado).<sup>28</sup>
- La información del equipo automatizado se actualiza y calibra acorde al lote del reactivo. Si el equipo deriva algún resultado como el INR, se verifica que el índice de sensibilidad internacional programado sea correcto.
- Al emplear sistemas ópticos el plasma debe permitir el paso de luz; si está lipémico, icterico o hemolizado, la respuesta es “no coagula”. Estas muestras se procesan manualmente o con sistema mecánico que detecta la formación del coágulo.

h (altura)	1	1	1	1	
r (radio)	0.5	1.0	2.0	3.0	
V (volumen)	$\frac{1}{4} \pi$	$\pi$	$4 \pi$	$9 \pi$	

$V = \pi r^2 h$

**Figura 2. El volumen de un cilindro (una manguera, por ejemplo) se modifica respecto a su altura y diámetro. Si la altura permanece constante, la variación del diámetro determinará el volumen de la muestra. Si el diámetro se reduce a la mitad el volumen será solo una cuarta parte del original; si el diámetro se duplica, el volumen se cuadruplica; si se triplica el diámetro, el volumen aumenta nueve veces**

### Error inherente al operador

Es fundamental que el personal del laboratorio tenga compromiso y dedicación al trabajo:

- Un error común es el exceso de confianza; la distracción detona equivocaciones.
- El personal debe ser idóneo para el puesto que ocupa.
- Se debe comprender y aceptar la crítica y supervisión como parte de la calidad.

### *Errores por ignorancia*

- En los planes de estudio de médicos, químicos y enfermeras, se ofrece poco tiempo a la hemostasia. Esto hace que laboratorios y médicos usen términos obsoletos como TPT (tiempo parcial de tromboplastina), cuando lo correcto es *tiempo de tromboplastina parcial*.
- Las pruebas se evalúan respecto a un testigo normal,<sup>29</sup> pero algunos laboratorios no lo informan. Muchas decisiones médicas se toman considerando el porcentaje de actividad del tiempo de protrombina y no la diferencia respecto al control. Los tiempos de coagulación son anormales si la diferencia del tiempo de protrombina o del tiempo de tromboplastina parcial del paciente respecto al del testigo es mayor o igual a tres segundos o mayor o igual a siete segundos, respectivamente. El médico debe exigir el informe del control sano.
- Debe calcularse siempre el INR para el control de pacientes con anticoagulación oral.<sup>30</sup>
- Para calcular el INR y otras variables se indica que se hace con un “control normal”, cuando debe ser con un “testigo normal” o “control sano”. Esto hace que el laboratorio seleccione erróneamente el resultado de un plasma control normal comercial para el cál-

culo o lo incluya en el informe, generando errores de interpretación.<sup>31</sup> El plasma control normal comercial da resultados entre 2 y 5 segundos mayores a la media de la población “sana”. Esto origina errores en el informe e interpretación de resultados.

- Si los tiempos están alargados, se deben realizar correcciones y diluciones para que el médico determine si se deben a deficiencia de factores o a un inhibidor.<sup>32</sup>

### **Etapas del control de la calidad**

Las alteraciones tromboticas o hemorrágicas requieren acciones terapéuticas oportunas ya que representan las principales causas de muerte. La calidad de la muestra se refleja en el resultado. Algunos aspectos ya abordados se incluyen en las fases del programa interno de control de la calidad: preanalítica, analítica y posanalítica o de interpretación. En algunas áreas quizá esta separación sea muy simple, pero no se aplica al área de coagulación.

#### *Fase preanalítica*

Existen numerosos errores en esta fase; algunos se describieron en los errores de la muestra. Hasta 46 % de los errores ocurre en la etapa que va desde la solicitud hasta justo antes de la toma del producto.<sup>33</sup> Al programar la cita, las instrucciones se deben dar acorde con el nivel sociocultural del paciente. La venopunción causa estrés y si desde la recepción se atiende al paciente cordialmente su angustia disminuye y la toma de muestras se facilita.

Esta fase considera la solicitud y envío de pruebas al laboratorio, el procesamiento de la solicitud, las condiciones y preparación del paciente, la preparación de tubos y jeringas y la toma, identificación y transporte de la muestra. El cuadro III enlista algunos aspectos que deben supervisarse. Dos pasos generan la mayoría de equivocaciones: la identificación de muestras y la transcripción de resultados. Para automatizar la identificación, los laboratorios modernos usan códigos de barras, una estrategia falible. En los servicios públicos de salud es común que toda una familia tenga el mismo

#### **Cuadro III Aspectos a vigilar durante la etapa preanalítica**

1. La solicitud de las pruebas al laboratorio y su envío al mismo
2. El procesamiento de solicitudes en la admisión
3. La oportunidad de la cita
4. Las condiciones y preparación del paciente previas al análisis
5. La selección de la concentración de citrato de sodio a emplear
6. La preparación de los tubos y jeringas
7. Uso o no de ligadura durante la toma de muestra
8. La toma de la muestra
9. El transporte de la muestra al laboratorio y su identificación correcta en todo el proceso
10. La distribución de las muestras
11. Su centrifugación para obtener plasma pobre o rico en plaquetas (según el estudio)
12. La separación de plasmas
13. El almacenamiento y conservación de las muestras
14. La colocación de las muestras
15. La preparación de listados de trabajo

número de identificación; si el laboratorio utiliza este número debe corroborar la identidad del paciente con la señalada en las etiquetas. Otro error son las abreviaturas en las solicitudes. Al tiempo de protrombina (TP) se le cambia por PT (*prothrombin time*); para la recepción del laboratorio ésta es la abreviatura de “proteínas totales”. Con una mala interpretación de la solicitud se toma una muestra y se ejecuta un estudio que el médico no necesita. La petición de estudios debe ser clara y precisa. Las instrucciones para la prueba deben ser comprensibles y precisas para el paciente y antes de tomar la muestra debe preguntarse al enfermo si está en condiciones adecuadas.

### **Fase analítica**

Se consideran la separación de suero o plasma, el almacenamiento y distribución de muestras, la colocación de las muestras en los equipos o al momento del trabajo, la preparación de listados de trabajo, la identificación correcta de muestras y el proceso analítico mismo.<sup>34</sup> Si se tiene un equipo automatizado es crucial que quien lo usa conozca el fundamento. El cuadro IV enlista los lineamientos mínimos que el personal debe conocer del método analítico y los mínimos a evaluar en los reactivos utilizados.

Esta fase incluye al programa interno de calidad, pues las muestras control se procesan a la par con las de pacientes. Se deben revisar los

**Cuadro IV**  
**Aspectos claves en el control de la calidad en el laboratorio de coagulación.**

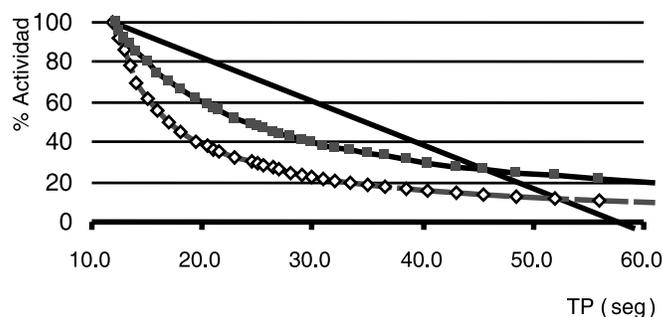
Del método analítico	De las condiciones a verificar en los reactivos
El fundamento de la determinación	Tiempo de hidratación de reactivos y controles
Linealidad (verificando puntos de toma de decisión)	Linealidad (verificando puntos de toma de decisión)
El arrastre entre muestras	La estabilidad
La reproducibilidad-repetitividad	La reproducibilidad-repetitividad
El efecto de la concentración del citrato de sodio	El efecto de la concentración del citrato de sodio
La concentración de citrato de sodio del control comercial	La concentración de citrato de sodio del control comercial
La exactitud o inexactitud del método	Para una marca de reactivos tratar de usar el plasma control comercial de la misma marca
La precisión o imprecisión analítica	La media diaria de los pacientes y su semejanza con los controles
La concentración de citrato de sodio empleada en el cálculo del ISI del reactivo	La concentración de citrato de sodio empleada en el cálculo del ISI del reactivo
La especificidad analítica	Para el INR derivado de TP usar muestras con la misma concentración de citrato de sodio con la que se calculó el ISI del reactivo
El efecto de matriz (para el control comercial)	El efecto de matriz (con el control comercial)
La utilidad de los plasmas calibrados	La utilidad de los plasmas calibrados
La correlación con valor para PIV < 100	Usar por cuadruplicado en 1 sola sesión del plasma certificado para calibrar y verificar el ISI del reactivo. Repetir otro día en la semana
La sensibilidad analítica	Emplear por triplicado en al menos 3 sesiones del plasma certificado para calibrar y determinar el INR
La concordancia entre la concentración de citrato de sodio del producto comercial con la de los tubos para la toma de muestras	La concordancia entre la concentración de citrato de sodio del producto comercial con la de los tubos para la toma de muestras

resultados esperados para muestras control y cotejar con los resultados esperados; si es necesario debe repetirse la corrida. Para esto, el personal debe comprometerse, conocer los valores esperados y si tiene gráficos de control de calidad, interpretarlos para revisar el procedimiento, identificar el error, corregirlo y repetir las muestras.<sup>35</sup> Comúnmente solo se reprocesan las muestras control y se avalan los resultados de pacientes sin volver a correr las muestras.

Un punto álgido es el informe de resultados, pues cada día son más los equipos que lo imprimen sin necesidad de dictar los resultados.<sup>14</sup> El personal confía en el equipo y envía el resultado sin percatarse si la muestra se procesó, si hubo muestra suficiente o si el interfazamiento fue adecuado.

Es común que para las pruebas del control interno sean confiables y los límites se hagan más amplios que en el externo. Es necesario analizar los límites del control externo y reajustar los del interno para tener mayor precisión y exactitud en los resultados.

Calcular el INR es parte de esta fase.<sup>23</sup> La selección del valor del testigo para el cálculo deriva de una mezcla de plasmas de donadores cuyo valor coincide con el de la mayoría de los pacientes.<sup>23</sup> Obviamente el índice de sensibilidad internacional debe corresponder al lote. Si se tiene equipo automatizado se selecciona antes el testigo y se actualiza el índice de sensibilidad internacional; así, la programación de fábrica dará el valor exacto. Si se hace manual, se requiere una calculadora o usar las tablas del proveedor.



**Figura 3. Las curvas inferiores representan la actividad de la tromboplastina. La línea recta es la que se calcula erróneamente cuando se hace una regresión lineal. Aquí resalta el error de la actividad calculada de la tromboplastina**

## Fase posanalítica

El INR sirve para manejar al paciente bajo terapia anticoagulante oral y se obtiene con un trombotest o un tiempo de protrombina. El laboratorio calcula el INR ya que es quien conoce el índice de sensibilidad internacional. Cada lote de reactivos tiene su índice de sensibilidad internacional, aun si es de la misma marca. Muchos laboratorios solo informan el tiempo del paciente y del control para que el médico los interprete. Éste evalúa el resultado y la diferencia respecto al testigo. Al mejorar la calidad de los reactivos, el valor de la media aritmética o promedio de los pacientes se redujo poco a poco. Actualmente la diferencia entre resultados del tiempo de protrombina usando plasma control comercial, mezcla de plasmas de donadores sanos y la media de resultados de pacientes, es entre 2 y 4 segundos. Usar plasma control comercial trajo consigo el desuso de la mezcla de plasmas, limitando los programas internos a procedimientos estadísticos automatizados y elaboración instantánea de gráficas de Levey-Jennings. Para calcular el INR e informar el resultado del testigo se emplea el valor de la mezcla de plasmas de donadores (por lo general similar al de la media de pacientes).

Un error frecuente es la interpretación de resultados. Por ejemplo, al graficar el porcentaje de actividad del tiempo de protrombina contra tiempo, éste tiene una pendiente muy pronunciada inicialmente y casi horizontal al final. Como la mayoría de los laboratorios no informa el porcentaje de actividad y el informe incluye tiempo de protrombina del problema, tiempo de protrombina del control e INR, es común que se aplique una regla de tres: los segundos del control son 100 % de actividad, por tanto, los segundos del tiempo de protrombina del paciente son a "x" (figura 3) en una gráfica lineal. El médico puede pensar que el paciente tiene 80 % de actividad y someterlo a una cirugía cuando tenía realmente 55 % de actividad. Si solo se informa el INR, el médico no tendrá idea del porcentaje de actividad. Otro error es usar signos al informar un resultado. En lugar de los símbolos > o <, se recomienda usar "mayor que" o "menor que".

A veces es imposible cumplir la norma oficial mexicana porque la mayoría de los laboratorios

no tiene programas internos de control de la calidad para coagulación; en tanto tampoco existían programas externos, los resultados son no acreditados. Los formatos de informe deben cumplir con la norma oficial mexicana y la Ley General de Salud.

## Conclusiones

La calidad de los estudios del laboratorio se refleja en la confianza del usuario. El personal del laboratorio es la herramienta más importante en el control de la calidad, por lo que debe reconsiderar los programas que aplica y comprender que la actividad que desempeña es importante en el equipo de la salud. Por esto, es esencial la supervisión continua para evitar errores sistemáticos. El marco legal indica que todos los laboratorios clínicos deben participar en programas externos de control de la calidad. Por esto, la Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis del Hospital General Regional “Gabriel Mancera”, con el aval del Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología A. C, inició en 2003 el “Programa de Evaluación Externa de la Calidad en el Laboratorio de Coagulación” (Pewelac), para evaluar la calidad del tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno. Numerosas observaciones de las aquí mencionadas derivan de sus resultados.

## Referencias

1. Smith R, Hiatt H, Berwick D. A shared statement of ethical principles for those who shape and give healthcare. A working draft from the Tavistock Group. *Ann Int Med* 1999;130(2):3-147. Disponible en <http://www.annals.org/cgi/content/abstract/130/2/143>
2. Sandrick K. Ethics. A unifying force. The Tavistock principles provide a decision making framework for everyone. *Trustee* 2001;54:24-28.
3. Levey S, Jennings ER. The use of control charts in clinical laboratories. *Am J Clin Pathol* 1950; 20:1059-1066.
4. Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana NOM-166-SSAI-1997, para la organización y

funcionamiento de los laboratorios clínicos. *Diario Oficial de la Federación* 13 de enero de 2000.

5. Gilbert RK. Process and analytical goals in clinical chemistry. *Am J Clin Pathol* 1975;63:960-973.
6. Eilers RJ. Quality assurance in health care: Missions, goals, activities. *Clin Chem* 1975;21:1357-1367.
7. Barnett RN, McIver DD, Gorton WL. The medical usefulness of Stat test. *Am J Clin Pathol* 1978;69:520-524.
8. Peabody FW. The physician and the laboratory. *Boston Med Surg* 1922;187:324-328.
9. Fraser CG. Analytical goals in clinical biochemistry. *Prog Clin Pathol* 1981;8:101-122.
10. Rea-Castañeda R, Gutiérrez-García JN, Díaz-Mejía GS, Kobashi-Sánchez NS, Castro-Hernández P. Estructuración de los capítulos del protocolo e investigación según el tipo de estudio. *Rev Sanid Milit Mex* 1987;41:245-258.
11. Sillas-Moreno R, Enríquez-de la Fuente Trejo A, Pérez-Gómez JJ, Salas-Fernández H, González-Sánchez SM, Ressano-Pérez F, et al. Instructivo para el control de calidad en el laboratorio clínico. México. IMSS; 1982.
12. McSwiney RR, Woodrow DA. Types of error within clinical laboratory. *J Med Lab Technol* 1969;26:340-346.
13. Ewan WD. When and how to use cu-sum charts. *Technometric* 1963;5:1-22.
14. Westgard JO. Better quality control through microcomputers. *Diagn Med* 1982;5:60-74.
15. Westgard JO. A method evaluation decision chart (MEDx chart) for judging method performance. *Clin Lab Sci* 1995;8:277-283.
16. Elodi S, Varadi K, Hollan SR. Some sources of error in the one-stage assay of factor VIII. *Haemostasis* 1978;7:1-9.
17. Becan-McBide K. Laboratory sampling does the process affect the outcome. *J Intraven Nurs* 1999;22:137.
18. Healy NJ, Ingram GI. The “normal range” in test of haemostasis. *Thromb Haemost* 1978;39:504-509.
19. Salway JC. *Metabolism at a glance*. Second edition. London, England: Blackwell Science; 2000.
20. Lippi G, Salvagno GL, Montana M, Guidi GS. Short term venous stasis influences routine coagulation testing. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:453-458.
21. Capel P, Chatelain B, Leclercq R, Lust A, Masure R, Arnout J. Quality control in haemostasis. *Acta Clin Belg* 1992;47:308-318.

**Adriana Aurelia Ruiz-de-Chávez-Ochoa et al. Control de calidad en coagulación**

22. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimen by venipuncture. Fourth edition. Villanova, PA: Approved Standards, NCCLS Document H3-A3; 1999.
23. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:204S-233S.
24. Wollner GC. Handling, storing and transporting diagnostic specimens. *Lab Med* 1980;11:87-90.
25. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Publication H4-A2. Collection, Transport and Processing of Blood Specimen for Coagulation Testing and Performance of Coagulation. Second edition. Villanova, PA: Approved Guideline. NCCLS Document H21-A2; 1991.
26. Patterson BB, Pulis JL. Standardization of prothrombin and activated partial thromboplastin time reagents and controls. *Am J Clin Path* 1976; 65:213-219.
27. Poller L, Thomson JM, Taberner DA. Effect of automation on prothrombin time test in NEQAS surveys. *J Clin Pathol* 1989;42:97-100.
28. Taberner DA, Poller L, Thomson JM. Quality control of the prothrombin time and international normalized ratios. National and international schemes. *Ric Clin Lab* 1990;20:59-69.
29. International Committee for Standardization in Haematology & International Committee on Thrombosis and Haemostasis. ICSH/ICTH recommendations for reporting prothrombin time in oral anticoagulant control. *Ann Haematol* 1985; 50(3):185-187.
30. World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. Geneva, Switzerland: WHO Tech Rep Series No. 687; 1983. p. 81.
31. Poggio M, van den Besselaar AMHP, van der Velde EA, et al. The effect of some instruments for prothrombin time testing on the international sensitivity index (ISI) of two rabbit tissue thromboplastin reagents. *Thromb Haemost* 1989;62: 868-874.
32. Patek AJ, Taylor FHC. Hemophilia. II. Some properties of a substance obtained from normal plasma effective in accelerating the clotting of hemophilic blood. *J Clin Invest* 1937;16:113-129.
33. Kouri T, Siloaho M, Pohjavaara S, Koskinen P, Malminiemi O, Polijanylander P, Poukka R. Preanalytical factors and measurement uncertainty. *Scand J Clin Lab Invest* 2005;65:463-471.
34. Poller L. International normalized ratios (INR): the first 20 years. *J Thromb Haemost* 2004;2:849-860.
35. Opartkiattikul N, Wongtiraporn W, Tientadukul P, Rungpitarungsi B. Application of indicators for quality improvement in the coagulation laboratory. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33 (Suppl 2):131-135. **rm**