

Errores relacionados con el laboratorio clínico

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular
Comité Científico. Comisión de Interferencias y Efectos de los Medicamentos¹

Documento N, Fase 3, Versión 3

Preparado por: S. Ventura Pedret, P. Chueca Rodríguez, I. Rojo Vizcaíno, J.L. Castaño Vidriales[†]

ÍNDICE

0. Introducción
1. Objeto y campo de aplicación
2. Definiciones
3. Clasificación de los errores.
4. Errores en la fase preanalítica
5. Errores en la fase analítica
 - 5.1. Efectos biológicos.
 - 5.2. Interferencias analíticas
 - 5.2.1. Detección de interferencias
 - 5.2.2. Mecanismos de producción de interferencias
 - 5.2.3. Clasificación de las interferencias en inmunoanálisis
6. Errores en la fase postanalítica
7. Conclusiones y recomendaciones
8. Bibliografía

0. INTRODUCCIÓN

El médico clínico, en el curso de sus investigaciones diagnósticas, solicita la medida de magnitudes y la realización de pruebas, muchas de ellas a los laboratorios clínicos. La finalidad de estas pruebas puede ser diversa: confirmar o excluir un diagnóstico, detectar la presencia de enfermedad, controlar el efecto de un tratamiento, establecer un pronóstico, investigar diferentes procesos fisiopatológicos, etc. En definitiva, el informe analítico proporciona siempre una información importante del paciente que permite tomar las decisiones médicas apropiadas.

Aunque se admite que “equivocarse es humano” (1), la presencia de cualquier tipo de error en el proceso global del laboratorio clínico puede conducir a equivocaciones que afectan negativamente al proceso diagnóstico, con el consiguiente riesgo potencial para los pacientes.

Los errores producidos en la medicación administrada al paciente y la repercusión sobre su seguridad han sido ampliamente documentados, pero los errores producidos en los laboratorios clínicos y el alcance de los mismos han sido poco valorados. El interés y la importancia de la seguridad del paciente en el laboratorio ha llevado a algunos profesionales a la creación de revistas especializadas, que intentan crear una cultura de conocimiento de los errores y proponer estrategias para su control y disminución (2).

La implantación de sistemas de gestión de la calidad en los laboratorios clínicos implica la gestión del proceso total, incluyendo las fases preanalítica y postanalítica. La mejora continua se fundamenta en la utilización de las acciones correctivas y preventivas y en el control de los indicadores de los procesos, con objeto de gestionar y disminuir de manera objetiva todos los errores generados en la realización de la actividad de los laboratorios clínicos.

El error puede definirse como cualquier fallo o defecto producido en el proceso total, desde que se realiza la petición de las magnitudes hasta el momento en que se reciben sus resultados. Cuando los resultados enviados se encuentran dentro del intervalo de referencia o son absurdos, la repercusión del error es mínima en la adopción de una decisión médica, pero existe un 12,5% (3) de resultados erróneos que pueden tener una trascendencia importante, como consecuencia de las decisiones que se toman al considerar dichos resultados como correctos.

1. OBJETO Y CAMPO DE APLICACIÓN

El objeto de este documento es poner de manifiesto y destacar que la probabilidad de error en el laboratorio puede ser significativa; describir los diferentes tipos de error y también recomendar la utilización de prácticas adecuadas en los laboratorios clínicos para conseguir un mejor conocimiento, detección, prevención y solución de los posibles errores que pueden afectar a los informes de los resultados analíticos.

2. DEFINICIONES

• *Efecto gancho*: Producción de resultados inferiores a los reales en la medición del constituyente en muestras con una elevada concentración del mismo

• *Efecto matriz*: 1) Influencia de una propiedad de la muestra, distinta de la magnitud, en la medición y por lo tanto en el valor del mesurando; 2) efectos fisicoquímicos (por ejemplo la interferencia) de la matriz en la capacidad del método analítico para medir un constituyente con exactitud

• *Error (de medida)*: Resultado de una medición menos el valor verdadero del mesurando. (Nota: Puesto que generalmente el valor verdadero no se puede determinar, en la práctica se utiliza un valor convencionalmente verdadero) (4)

• *Error aleatorio*: Resultado de una medición menos la media que se obtendría de un número de mediciones del mismo mesurando, realizadas en las condiciones de repetición. (Nota: Puesto que no es posible realizar un número infinito de mediciones sólo se puede obtener una estimación del error aleatorio) (4)

[†]Composición de la Comisión: F. Antoja Ribó, MT. Casamajó Dalmau, JL. Castaño Vidriales, MP. Chueca Rodríguez, MV. Domenech Clar, H. Douezi Lecha, MD. Fernández Delclós, R. Galimany Solé, JM. Gelabert Orench, R. Güell Miró (presidenta) I. Rojo Vizcaíno, S. Ventura Pedret

- *Error cognitivo*: Error producido por decisiones incorrectas debidas a insuficiente conocimiento, incorrecta interpretación de la información disponible o aplicación de una regla cognitiva errónea (*Nota*: También llamado error de atención) (5)

- *Error de laboratorio*: Fallo al completar una acción planificada como se deseaba o utilización de un plan incorrecto para alcanzar un objetivo; un defecto producido en cualquier parte del ciclo del laboratorio, desde que se solicitan las magnitudes hasta que se informan los resultados, se interpretan y se produce una reacción a los mismos (1)

- *Error latente*: Error debido a factores estructurales subyacentes que no pueden ser controlados por el operador (1)

- *Error no cognitivo*: Error debido a fallos inadvertidos o inconscientes en una conducta prevista automática (*Nota*: También llamado error esquemático) (5)

- *Error sistemático*: Media de los resultados que se obtendrían con un número infinito de mediciones del mismo mesurando, realizadas en las condiciones de repetición, menos el valor verdadero del mesurando. (*Notas* 1. Puesto que no es posible realizar un número infinito de mediciones, sólo se puede obtener una estimación del error sistemático. 2. El error sistemático puede variar según el valor del mesurando. 3. Este concepto casi coincide con el concepto de "inexactitud" utilizado en química analítica y en bioquímica clínica) (4)

- *Interferencia*: Desviación clínicamente significativa en la medida de la concentración de un constituyente, debida al efecto de otro componente o propiedad de la muestra. (*Nota*: El efecto puede ser debido a la inespecificidad del sistema de medida, a la supresión de la reacción del indicador, a la inhibición del constituyente si se trata de una enzima o a cualquier causa de desviación dependiente de la muestra) (6)

- *Razón de posibilidades (Odds Ratio)*: Cociente entre la probabilidad de que el episodio de interés ocurra y la probabilidad de que no ocurra. Se estima por el cociente entre el número de veces que ha ocurrido el acontecimiento y el número de veces que no ha ocurrido (7)

- *Variabilidad biológica intraindividual*: Variación biológica inherente alrededor del punto de equilibrio homeostático

3. CLASIFICACIÓN DE LOS ERRORES (5)

- Considerando la fase en la que se producen:
 - Errores preanalíticos.
 - Errores analíticos.
 - Errores postanalíticos.
- Según el lugar físico donde se detectan:
 - Laboratorio.
 - Externo al laboratorio.
 - En ambos lugares.
- Responsabilidad del error:
 - Error latente.
 - Error cognitivo o no cognitivo.
 - Interno, externo, no identificable.
- Posibilidad de evitarlo:
 - No se puede prevenir.
 - Posibilidad elevada de prevenirlo.
- Impacto en el cuidado del paciente:
 - Ninguno o mínimo.
 - Retraso en el diagnóstico o tratamiento.
 - Incorrecto diagnóstico o tratamiento.

En este documento la descripción de los errores se realiza considerando la fase en la que se producen.

4. ERRORES EN LA FASE PREANALÍTICA

Se incluyen en esta fase todos los pasos desde que se genera la petición hasta que se realiza la medida de la magnitud biológica. El error preanalítico es el más frecuente. En distintos estudios se estima su frecuencia en un 17% (8), 31% (9), 75% (10) e incluso hay autores que llegan a encontrar un 84% (11). Ya que en la fase preanalítica inciden aspectos muy diversos, estas diferencias pueden explicarse por los distintos criterios de evaluación o por un aumento de las variables en el estudio.

No obstante, los errores descritos en la literatura con mayor frecuencia son los que se refieren a la calidad de la muestra recibida en el laboratorio: muestra hemolizada, lipémica, insuficiente, incorrecta o coagulada (12).

En un estudio realizado por el *College of American Pathologists* en 660 laboratorios observaron que 5.514 peticiones de un total de 114.934 (4,8%) tenían un error de programación de la petición. La mayoría de los laboratorios participantes comunicaron uno o más errores de petición en el 6% de las solicitudes y el 10% de los laboratorios tenían como mínimo errores en el 18% de las solicitudes. Destacaban los errores por prescripciones verbales, programación errónea de las peticiones e incorrecta política de revisión de las mismas (13).

En otros estudios se considera también que la incidencia de error en la transcripción de los datos varía entre un 3 y un 39%, con valores medios de 13% para algunos laboratorios (14).

Los errores pueden ser diversos, ya sea por falta de información correcta o diagnóstica, que impide la valoración adecuada de la magnitud en estudio, como por ejemplo en el caso de la realización del estudio de cribaje prenatal en las embarazadas en el que se valora la edad gestacional, el peso, la edad de la madre, los hábitos etc., o bien por estar el paciente tomando algún medicamento que puede interferir en la medida de la magnitud que se solicita o inducir variaciones biológicas.

En la fase preanalítica pueden diferenciarse dos etapas; una primera extralaboratorio y la segunda dentro del laboratorio. Los errores que pueden generarse son de significación distinta y su medida es difícil ya que algunos de ellos se ponen de manifiesto en la fase analítica y otros no se evidenciarán.

Errores en la fase preanalítica extra-laboratorio:

- Solicitud de análisis por parte del médico clínico: elección de la magnitud, peticionario, información precisa.
- Características y condiciones previas del paciente: edad, sexo, biorritmo, estado físico, ayuno, reposo, hábitos alimentarios y tóxicos, medicación.
- Registro administrativo: entrada de datos del paciente y peticiones (petición remota).
- Obtención del espécimen: tubos y contenedores apropiados, orden correcto de llenado de los tubos, evitar la contaminación de las infusiones intravenosas y la identificación del espécimen y del paciente.
- Transporte al laboratorio.

Errores en la fase preanalítica intra-laboratorio:

- Registro administrativo: entrada de datos del paciente y peticiones.
- Almacenamiento: tiempo de espera de las muestras hasta su manipulación.
- Centrifugación.
- Distribución y alicuotado.
- Preparación de especímenes.
- Elección del espécimen correcto.

Demostrar la causa que puede generar una interferencia y conocer el número de errores de laboratorio procedentes de la fase preanalítica que la provocan es una tarea difícil, pero si se analiza paso a paso todo el proceso, se comprueba que muchas de ellas tienen su origen en esta fase. Entre las posibles causas de error se pueden citar:

- La medicación administrada al paciente y una mala preparación del mismo para la magnitud a medir.
- La extracción incorrecta de la muestra: estasis venosa, toma de una vía, higiene defectuosa.
- La recogida en recipiente inadecuado, conservante incorrecto, contaminación por arrastre en el llenado de los tubos.
- El transporte y almacenamiento sin las condiciones adecuadas o de duración prolongada, que puede alterar las condiciones físico-químicas de las muestras o deteriorarlas.
- La centrifugación insuficiente o excesiva.
- La demora en la medida de la magnitud o la mala preparación del espécimen.

En los estudios de interferencias se valoran los efectos que el interferente tiene sobre el resultado obtenido para la magnitud en estudio, pero pocas veces se analiza el origen del mismo. Por ejemplo la hemólisis ha sido muy estudiada en distintos trabajos para averiguar su efecto sobre distintas magnitudes bioquímicas, y es la causa de un número considerable de errores, pero no se considera si es endógena o si es provocada por una extracción defectuosa, o por un problema de transporte o una mala conservación o centrifugación (15).

Plebani y Carraro (16) consideran la obtención de la muestra de una vía, el extravío de la petición médica y la incorrecta indicación del destino de los resultados como responsables de la mitad de los errores producidos en la fase preanalítica. Bonini et al (12) atribuyen a la calidad de la muestra (incorrecta, hemolizada, insuficiente y coagulada) la mayor contribución al error en esta fase.

La Comisión de Calidad Preanalítica de la SEQC ha publicado los resultados del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en la fase preanalítica, observando que el 88,8% de las causas de rechazo de los especímenes se corresponden con muestras no recibidas, hemolizadas, coaguladas o insuficientes, datos que son coincidentes con los publicados por Bonini (12, 17).

Se deben diferenciar con claridad los efectos preanalíticos de las interferencias (6).

Los efectos preanalíticos pueden producir problemas en la interpretación clínica de las magnitudes, pero en realidad no se pueden considerar interferencias. Ejemplos de dichos efectos son:

- Efectos biológicos de los medicamentos.
- Alteraciones químicas del constituyente: hidrólisis, oxidación, etcétera.

- Alteración física del constituyente: desnaturalización de las enzimas.

- Evaporación o dilución de la muestra.
- Contaminación de la muestra con constituyente adicional: infusiones intravenosas, disminución de la glucosa por contacto prolongado con el coágulo o la incorporación del contenido de los hematíes por la hemólisis.

5. ERRORES EN LA FASE ANALÍTICA

En la fase analítica, la incidencia de errores se estima en un 13% del total de los errores que se producen (16, 18), aunque hay otras fuentes que consideran esta incidencia de 4,35% (11) o de 7% (19), siendo la causa más importante la debida a la interferencia con diversos métodos analíticos o a la inespecificidad de los mismos. La otra causa sería un procedimiento analítico defectuoso, como una exactitud o precisión inaceptables.

En la fase analítica, la correcta calidad de la medida es un aspecto básico para conseguir unos resultados eficientes; actualmente la mejora producida en esta fase implica que los errores inherentes al procedimiento sean menores, con lo que a mayor calidad de medida del procedimiento analítico, menor magnitud de los errores y viceversa.

Los errores más frecuentes descritos por Plebani y Carraro en la fase analítica son el manejo inadecuado de la muestra, el funcionamiento defectuoso del analizador y la inespecificidad del método, aspecto directamente relacionado con las interferencias analíticas (16).

Dentro de los errores inherentes al procedimiento analítico, se pueden considerar dos tipos de error, el error sistemático y el error aleatorio.

El error sistemático puede ser constante o proporcional al valor real de la determinación (20). Además existe el error sistemático constante y proporcional que sería aquel en el que la medida está afectada por los dos tipos de error descritos.

- Error sistemático proporcional = Valor real x K error
- Error sistemático constante = Valor real + K (constante de error independiente de la magnitud)
- Error sistemático constante y proporcional = Valor real x K error + K (independiente de la magnitud de la determinación)

El error aleatorio es mucho más grave, por el hecho de ser impredecible, aunque posiblemente pueda seguir un patrón determinado.

En el anexo I se explica un ejemplo de la influencia de la sensibilidad, especificidad diagnóstica y de la probabilidad de error en una prueba diagnóstica.

Con respecto a la importancia de valorar el error analítico, se debe tener en cuenta que una de las fuentes de error más común, debido a su origen múltiple, es la relacionada con los efectos producidos por los medicamentos.

5.1 Efectos biológicos

Los efectos biológicos se producen cuando un medicamento o sus metabolitos alteran el metabolismo del paciente mediante mecanismos fisiológicos, farmacológicos o bioquímicos y producen un cambio en la concentración de una magnitud. Las variaciones observadas son reales, siendo otra potencial causa de errores en la interpretación de los resultados analíticos, si se desconoce esta acción de los medicamentos (21, 22).

5.2. Interferencias analíticas

Es evidente que la interferencia es la causa de error de tipo aleatorio más importante en la fase analítica. Se debe resaltar que un 7% de los pacientes que toman un medicamento muestran algún tipo de alteración analítica, incrementándose este porcentaje a medida que aumenta el número de medicamentos administrados, llegando al 100% en el caso de que tomen cinco o más medicamentos (23), pero no existen mecanismos de rutina capaces de detectar estas interferencias.

5.2.1 Detección de interferencias

De modo general, se pueden establecer unas reglas orientativas para detectar una interferencia:

- Reprocesar la muestra para verificar el resultado.
- Comparar los resultados actuales con los previos.
- Realizar un estudio crítico de los resultados analíticos comparándolo con su condición clínica.
- Hacer una comparación de las variables fisiológicamente dependientes para ver si se correlacionan.
- Revisar los resultados inesperados o fisiológicamente imposibles.
- Considerar un fallo en las reglas estequiométricas; por ejemplo, en una dilución lineal de la muestra el resultado no es el esperado.
- Observar marcadas diferencias de los resultados obtenidos al realizarse la medición por diversos métodos analíticos.

5.2.2 Mecanismos de producción de interferencias

Las interferencias que producen errores analíticos se pueden clasificar en función del mecanismo que las produce (6):

- *Causas químicas*: el interferente compite con los reactivos o inhibe el indicador de la reacción. También puede producir complejos o precipitados con el constituyente.
- *Causas físicas*: el interferente tiene propiedades parecidas al constituyente, como fluorescencia, color, dispersión de la luz, la posición de elución o idéntica respuesta que el constituyente en el electrodo de medida.
- *Efecto matriz*: el interferente altera una propiedad física de la matriz de la muestra, como la viscosidad, tensión superficial, turbidez o fuerza iónica.
- *Inhibición enzimática*: el interferente altera la actividad de la enzima presente en el reactivo o en la muestra por diferentes mecanismos.

- Secuestro de los metales activadores.
- Unión en el lugar catalítico.
- Oxidación de los grupos sulfhidrilo.
- Competición con el sustrato.

- *Inespecificidad*: el interferente reacciona de la misma manera que el constituyente.
- *Reactividad cruzada*: el interferente tiene estructura similar al antígeno y reacciona con el anticuerpo.
- *Desplazamiento del agua*: las sustancias no acuosas afectan a las medidas de actividad por el desplazamiento del volumen de agua.

5.2.3 Clasificación de las interferencias en inmunoanálisis

Cabe destacar que las interferencias en los inmunoanálisis son otra fuente importante de error, con una tendencia creciente,

debido en parte al incremento en su utilización. Las interferencias que producen errores analíticos en los inmunoanálisis se pueden clasificar en:

Efecto matriz: es el efecto causado por la suma de todos los componentes, cuantitativos y cualitativos de un sistema, con excepción del constituyente que se mide (24).

- Efecto de los reactivos (25):

- Tampones: el pH y la fuerza iónica correctas minimizan la adsorción inespecífica.
- Detergentes: la excesiva concentración de detergente desnaturaliza las proteínas e impide la absorción de los anticuerpos de la fase sólida.
- Los peróxidos: los detergentes pueden contener peróxidos que inhiben la reacción antígeno-anticuerpo.
- Los bacteriostáticos: pueden destruir la peroxidasa.

- Anticuerpos:

- Los anticuerpos policlonales además de unirse al antígeno, también pueden ligar a fragmentos y metabolitos que contienen el epítipo adecuado.
- Los anticuerpos monoclonales contienen subclases de inmunoglobulinas que pueden ser poliméricas.

- Conjugados: tienen una gran influencia en el inmunoanálisis.

- Separación de las fracciones: existen varios procedimientos para separar el anticuerpo libre y el unido. Es el mayor problema de los inmunoanálisis heterogéneos.

- Proteínas:

- La albúmina tiene capacidad para unirse o liberar grandes cantidades de ligandos.
- El factor reumatoide interfiere en la medición de T_4 libre (26).
- Complemento: se une al fragmento Fc bloqueando los lugares de unión del constituyente.
- Lisozima: está fuertemente asociada con proteínas de bajo punto isoeléctrico.
- Proteínas transportadoras de hormonas: afectan a la medición de hormonas sexuales, tiroideas y corticosteroides (25, 27).
- Anticuerpos heterófilos (presentes en el 30-40% de las muestras): posiblemente causados por el contacto con animales y reaccionan con anticuerpos usados en la detección (28, 29).

Interferencias mecánicas: especialmente las causadas por efecto de la viscosidad, generalmente son debidas al aumento del fibrinógeno o a las paraproteínas (25).

Interferencias no específicas: exceso de altas concentraciones de otros constituyentes del plasma como los ácidos grasos libres, lípidos, ácidos biliares y esteroides.

El efecto gancho: es la producción de resultados anormalmente bajos en una muestra que contiene una elevada concentración del constituyente que se mide. Esta forma de interferencia es muy frecuente en los procesos de inmunoanálisis utilizados para medir las concentraciones de alfa-fetoproteína, antígeno carcinoembrionario 125, coriogonadotropina, ferritina y antígeno prostático específico.

6. ERRORES EN LA FASE POSTANALÍTICA

Los errores postanalíticos son los que se producen después del proceso analítico y la incidencia descrita varía ampliamente, entre un 18% (16), un 24% (3) y un 59% (8) de los errores totales. Los más frecuentes son la revisión defectuosa de los resultados por el laboratorio, el extravío y la demora en la entrega de los informes, y la falta de notificación de incidencias al médico responsable del paciente (16). Otro error que posiblemente se incrementará en el futuro, es la imposibilidad de la consulta de los resultados en la historia clínica electrónica por problemas informáticos.

En los errores de interpretación debe tenerse en cuenta lo que espera el médico de la información que le suministra el laboratorio, aunque éste no posea responsabilidad directa en este tipo de error. El juicio diagnóstico se basa en dos pilares básicos: la probabilidad y la estimación. La probabilidad es la posibilidad de que ocurra la hipótesis que genera el médico ante un problema diagnóstico; por lo tanto, cuando se solicita una magnitud biológica, la probabilidad de confirmar el diagnóstico puede ser previa (antes de solicitar la magnitud) o posterior (después de haber recibido el informe analítico) (30). La estimación es el grado de confianza que genera la magnitud (hipótesis), pero esta estimación no es total porque siempre hay un grado de incertidumbre. Por lo tanto, la fiabilidad de una prueba viene dada por el grado de incertidumbre que pueda generar.

La información de una magnitud se puede considerar como la suma de la estimación o información útil y la incertidumbre o información parásita (30). En consecuencia, no toda información viene asegurada con una certeza total, más bien viene acompañada de un cierto grado de incertidumbre, que cuanto mayor sea, menor será la confianza en el informe final del médico.

La incertidumbre está presente en todas las pruebas que se solicitan, siendo arrastrada desde el principio del proceso diagnóstico. La incertidumbre final es la suma de todas las incertidumbres concomitantes a cada magnitud, por lo que desde un principio la sensibilidad y la especificidad de cada magnitud influirán en el diagnóstico final.

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Estadísticamente se observa que la mayoría de los errores ocurren en la fase preanalítica, por lo que deberían tomarse algunas decisiones en dicha fase, y el primer paso es tener conciencia de las consecuencias de estos errores de una manera objetiva. Algunos errores no afectan clínicamente al paciente, pero otros implican la repetición de la solicitud analítica o la generación de exploraciones innecesarias, dando como resultado un incremento de los costes y en ocasiones, incluso un diagnóstico incorrecto o un tratamiento inadecuado que incide en la salud del paciente.

En conclusión las medidas recomendadas para disminuir la incidencia de errores son:

1. Crear una cultura donde la prevención del error sea responsabilidad de cada elemento de la cadena del proceso analítico.
2. Considerar el error total en el laboratorio clínico en un sentido amplio, incluyendo todas las fases (preanalítica, analítica y postanalítica), con objeto de conocer su valor e incidir en su control, ya que existe una importante interrelación entre las mismas.
3. Aplicar de forma rigurosa las condiciones de extracción y estabilidad de las muestras.

4. Conocer la medicación que se administra al paciente para prevenir las posibles interferencias (23).

5. Establecer unas reglas o protocolos de rutina para detectar posibles interferencias.

6. Exigir que la información que acompaña a los reactivos incluya la descripción de los posibles interferentes que influyan en la medida de la magnitud y las limitaciones de medición de los mismos (31).

7. Es imprescindible que cada laboratorio establezca los indicadores de calidad para monitorizar el error en todas las fases del proceso y disminuir los errores (32).

8. Aumentar la cooperación de los diversos departamentos con el laboratorio para evitar los efectos de los errores que se produzcan (33).

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000.
2. www.laberrors.org. Acceso el 27-04-2006.
3. Goldschmidt HMJ, Lent RW. Gross errors and work flow analysis in the clinical laboratory. *Klin Biochem Metab* 1995;3:131-40.
4. Comisión de Terminología de la SEQC. Terminología bioquímico-clínica: Vocabulario de metrología. *Quim Clín* 1994;13:257-60.
5. Astion ML, Shojania KG, Hamill TR, Kim S, Ng VL. Classifying laboratory incident reports to identify problems that jeopardize patient safety. *Am J Clin Pathol* 2003;120:18-26.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP7-A2. USA 2002.
7. Abraira V. Medidas del efecto de un tratamiento (II): odds ratio y número necesario para tratar. *Semergen* 2001;27:418-20.
8. Wang S, Ho V. Corrections of clinical chemistry test results in a laboratory information system. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:890-2.
9. Lapworth R, Teal TK. Laboratory blunders revisited. *Ann Clin Biochem* 1994;31:78-84.
10. Stahl M, Lund ED, Brandslund I. Reasons for a laboratory's inability to report results for requested analytical tests. *Clin Chem* 1998;44:195-7.
11. Wiwanitkit V. Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6-month monitoring. *BMC Clin Pathol* 2001;1:5. Epub 2001 Oct 16.
12. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. *Clin Chem* 2002;48:691-8.
13. Valenstein P and Meier F. Outpatient order accuracy. A College of American Pathologists Q-Probes study of requisition order entry accuracy in 660 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:1145-50.
14. Khoury M, Burnett L, Mackay MA. Error Rates in Australian chemical pathology laboratories. *Med J Aust* 1996;165:128-30.
15. Young DS. Conveying the Importance of the Preanalytical Phase. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41:884-7.
16. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: Types and frequency. *Clin Chem* 1997;43:1348-51.
17. Alsina MJ, Álvarez V, Cortés M, Martínez C, Planells P, Ramón F et al. Programa de Evaluación Externa de la Calidad para la Fase Preanalítica. *Quim Clín* 2003;22:359-62.
18. Nutting PA, Main DS, Fischer PM, Stull TM, Pontious M, Seifert M, et al. Problems in laboratory testing in primary care. *JAMA* 1996;275:635-9.
19. Boone DJ. Governmental perspectives on evaluating laboratory performance. *Clin Chem* 1993; 9:1461-5.
20. Carrasco Jordan JL. Concordança nos procedimentos i aplicacions. Tesis doctoral en Biometria i estadística 1999-2001.
21. Comisión Efectos de los medicamentos SEQC. Protocolo para valoración "in vivo" de las interferencias producidas por medicamentos. *Quim Clín* 1992;11:449-52.
22. Comisión Efectos de los medicamentos SEQC. Efectos de los medicamentos en química clínica: Nociones generales y objetivos. *Quim Clín* 1989;8:53-5.
23. Munzenberger P, Emmanuel S. The incidence of drug-diagnostic test interferences in outpatients. *Am J Hosp Pharm* 1971;28:786-91.
24. Evaluación efecto matriz; guía aprobada SEQC vol 21 n° 3, 2004.

25. Selby C. Interference in Immunoassay. *Ann Clin Biochem* 1999;36:704-21.
26. Norden AG, Jackson RA, Norden LE, Griffin AJ, Barnes MA, Little JA. Misleading results from immunoassays of serum free thyroxine in the presence of rheumatoid factor. *Clin Chem* 1997;43:957-62.
27. Watson ID, Lawton K. Wrong biochemistry results. Companies and Medical Devices Agency must act to prevent wrong results. *BMJ* 2002;324:422.
28. Ismail AAA and Barth JH. Wrong biochemistry results. Interference in immunoassays is insidious and could adversely affect patient care. *BMJ* 2001;323:705-6.
29. Kricka L. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-56. Review. Erratum in: *Clin Chem* 2000;46:1722.
30. Redondo Álvarez, F. La lógica en la interpretación de las pruebas diagnósticas. Madrid: Ed. Garsi. Capítulo 7.1, pag: 209-10.
31. Lindstedt G, Nystrom E, Ekman R, Forberg R, Isaksson A, Stridsberg M et al. Wrong biochemistry results. Information on incidents with consequences for health should be collected centrally. *BMJ* 2002;324:423.
32. Ricós C, García-Victoria M, de la Fuente B. Quality indicators and specifications for the extra-analytical phases in clinical laboratory management. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:578-82.
33. Plebani M, Bonini P. Wrong biochemistry results. Interdepartmental cooperation may help avoid errors in medical laboratories. *BMJ* 2002;324:423-4.

Anexo 1

La fiabilidad de los métodos de medida es fundamental para garantizar la calidad de las decisiones clínicas que se adoptan.

El diagnóstico final de un sujeto, tenga o no una patología, puede depender de la sensibilidad y la especificidad de la medida. Es muy importante que estas dos cualidades sean máximas y se debe tener en cuenta que la mayor fuente de error constante son las interferencias del método, que si no se consideran, pueden afectar gravemente al valor predictivo de la magnitud.

En este ejemplo se estudia como puede afectar la utilización de un método de medida con error sobre dos variables, la presencia de patología y el factor de riesgo (20).

Es bien conocido que cualquier método está sometido a error. En este ejemplo se supone que, en un conjunto de 1.000 sujetos, se valora la presencia de cierta patología y que 100 de ellos la tienen. Aceptando como hipótesis que el método utilizado tuviera una tasa de falsos negativos del 10% y de falsos positivos del 20%, ello supondría que de 100 sujetos enfermos, 10 serían clasificados como falsamente sanos, y de 900 sujetos sanos, 180 serían clasificados como falsamente enfermos, por lo que el resultado en la medida de esa población de 1.000 personas, sería de 270 enfermos en lugar de los 100 reales (tabla I) y 720 sujetos serían clasificados como sanos como consecuencia de la prueba realizada en lugar de los 900 reales.

Tabla I. Tabla de contingencia entre una patología y una prueba diagnóstica

	Presencia de patología	Ausencia de patología	Total
Prueba positiva	90	180	270
Prueba negativa	10	720	730
Total	100	900	1000

Si se estudia la asociación de un factor de riesgo y la patología en este mismo ejemplo y se supone que la proporción de enfermos que presenta un factor de riesgo es del 20%, mientras que en el grupo de sanos es sólo de un 5%, se puede estimar la asociación entre una prueba diagnóstica libre de error y una prueba diagnóstica

con error al aplicar el factor de riesgo y comparar los resultados obtenidos con ambas pruebas.

Si se utiliza una prueba libre de error para clasificar a los individuos, se observarán 100 individuos con patología y 900 libres de ella. Si a este número de individuos se les aplican las proporciones relacionadas con el factor de riesgo, se observan las relaciones descritas en la tabla II.

Tabla II. Tabla de contingencia entre una patología diagnosticada con una prueba libre de error y un factor de riesgo (en la proporción de enfermos del 20% y en la de sanos del 5%)

	Presencia de patología	Ausencia de patología	Total
Factor de riesgo positivo	20	45	65
Factor de riesgo negativo	80	855	935
Total	100	900	1000

Si aplica el factor de riesgo a la prueba diagnóstica con error se obtienen los resultados expresados en la tabla III.

Tabla III. Tabla de contingencia entre una patología diagnosticada con una prueba con error y un factor de riesgo

	Presencia de patología	Ausencia de patología	Total
Factor de riesgo positivo	27	38	65
Factor de riesgo negativo	243	692	935
Total	270	730	1000

Esto supone que de los 270 clasificados como patológicos, 90 tienen realmente la enfermedad, mientras que 180 están libres de ella; de esos 90 un 20% presentará el factor de riesgo, es decir 18; sin embargo de los 180 sólo tendrán el factor de riesgo un 5% (son sanos) por lo tanto, 9 personas. Del total de 270 individuos diagnosticados como patológicos por este método, realmente 27 (18+9) presentan factor de riesgo.

De los 730 individuos clasificados como no patológicos, 10 tienen la enfermedad mientras que 720 no la tienen. De los 10 casos, un 20% presentarán factor de riesgo, es decir dos individuos. De los restantes 720, un 5% presentarán factor de riesgo, es decir 36 sujetos. Por tanto del grupo de los clasificados como no patológicos, 38 (2+36) presentarán factor de riesgo.

En la asociación entre la presencia de patología y factor de riesgo mediante la prueba del *Odds Ratio*, se aprecia la diferencia entre una medición con una técnica con error y otra sin él y sus consecuencias.

El cálculo del *Odds Ratio* de la tabla II (prueba libre de errores) es:

$$OR = (20 \times 855) / (45 \times 80) = 4,75$$

El cálculo del *Odds Ratio* de la tabla III (prueba con error) es:

$$OR = (27 \times 692) / (38 \times 243) = 2,02$$

En este último caso, se obtiene la mitad del valor obtenido anteriormente, es decir se ha conseguido una notable atenuación de la verdadera asociación, subestimación totalmente provocada por el error de medida de la prueba diagnóstica. Es decir, en una prueba con error y factor de riesgo, los resultados anteriores indican una menor utilidad diagnóstica.

Correspondencia
SEQC

Comisión de Interferencias y Efectos de los Medicamentos
C/Padilla 323
08025 Barcelona