



# CHECKLIST PARA PREVENIR LOS ERRORES DE DIAGNÓSTICO PREANALÍTICOS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

En el mundo de la investigación clínica, la precisión de los resultados es fundamental para obtener conclusiones sólidas y confiables. Sin embargo, los errores diagnósticos preanalíticos pueden comprometer la validez de los ensayos clínicos.

## GROENLANDIA TECH.

Es por eso que, en 2019, el Grupo de Trabajo para la Fase Preanalítica (WG-PRE) de la European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine dio un paso importante al desarrollar la lista de comprobación PREDICT. Esta herramienta tiene como objetivo prevenir y mitigar los errores preanalíticos en los ensayos clínicos, y se enfoca en los aspectos más críticos de la gestión de muestras de sangre en estos estudios.

La lista PREDICT aborda diversos elementos clave en la fase preanalítica de los ensayos clínicos, asegurando una correcta ejecución desde el inicio del proceso. Estos aspectos incluyen:

- Selección de pruebas.
- Preparación del paciente.
- Recogida de muestras.
- Gestión y almacenamiento.
- Transporte de muestras.
- Recuperación de la muestra antes de la prueba.

## Errores de laboratorio

Si bien es cierto que se ha avanzado mucho en términos de estandarización y armonización de procesos en el ámbito del diagnóstico de laboratorio, persisten algunas situaciones que pueden dar lugar a errores. La mayoría de estos fallos provienen de errores producidos en las actividades extranalíticas. En concreto, los errores de laboratorio pueden clasificarse en tres categorías principales: preanalíticos, analíticos y postanalíticos.

Sorprendentemente, la mayoría de los errores (aproximadamente el 60-70%) se producen en la fase preanalítica, seguidos de los errores postanalíticos (aproximadamente el 20-30%) y los errores analíticos. Estos errores pueden tener diversas consecuencias, que van desde un mayor riesgo para el paciente y el despilfarro de recursos económicos, hasta problemas organizativos tanto dentro como fuera del laboratorio.

Es fundamental comprender que los errores de laboratorio pueden comprometer la validez y la confiabilidad de los ensayos clínicos. Por lo tanto, es esencial considerar la calidad preanalítica como un requisito esencial en estos estudios. Una mala gestión de las actividades preanalíticas puede conducir a resultados inexactos, retrasos en el diagnóstico y una toma de decisiones clínicas incorrecta. Por esta razón, la fase preanalítica debe ser rigurosamente controlada y estandarizada para minimizar los errores. Esto implica seguir pautas claras y protocolos establecidos, capacitación adecuada del personal, utilización de tecnología avanzada, y una comunicación efectiva entre el personal médico y de laboratorio.

Así pues, la prevención y reducción de los errores de laboratorio requieren una atención continua a los protocolos y directrices establecidos, así como una colaboración estrecha entre el personal médico y de laboratorio. Al darle la importancia que se merece a la calidad preanalítica, se puede mejorar la precisión y confiabilidad de los resultados, lo que a su vez beneficiará tanto a los pacientes como a la eficiencia y efectividad de los ensayos clínicos.

### Pruebas de laboratorio en ensayos clínicos

Los diagnósticos de laboratorio desempeñan un papel crucial en los ensayos clínicos, ya que son utilizados para determinar la elegibilidad de los participantes y establecer los valores de referencia para diversos parámetros que pueden ser modificados durante la intervención clínica. Además, se emplean para evaluar la eficacia de los productos en investigación y garantizar la seguridad de los participantes a lo largo de todo el ensayo clínico. Es por ello que la adopción de requisitos preanalíticos rigurosos es igualmente indispensable tanto en las pruebas diagnósticas clínicas como en los ensayos clínicos, ya que los errores en esta fase pueden tener consecuencias adversas. Por ejemplo, el rechazo de muestras debido a la falta de conformidad en la fase preanalítica podría resultar en la exclusión no solo de esas muestras específicas, sino también de todos los datos relacionados con el individuo involucrado. Es esencial garantizar la calidad preanalítica para mantener la integridad y validez de los resultados en los ensayos clínicos.

### Fracasos de los ensayos clínicos

Existen pruebas consolidadas de que el riesgo de obtener un resultado engañoso en un ensayo clínico (sea positivo o negativo) es especialmente elevado. De hecho, son muchos los factores que conducen al fracaso de un ensayo clínico, más allá de la falta de eficacia o los problemas de seguridad de la intervención, los errores provienen de:

- Obtener una respuesta humana a las intervenciones diferente de la observada en modelos preclínicos.
- Falta de recursos humanos y/o económicos.
- Diseño deficiente del estudio.
- Selección imprecisa del centro.
- Malas cifras de reclutamiento o gran número de abandonos.
- Problemas de seguridad del paciente.
- Mala ejecución del estudio o análisis (estadístico) inadecuado de los datos.

En este contexto, cabe señalar que otro de los riesgos más destacados para el fracaso de un ensayo clínico proviene por el retraso en el procesamiento de las muestras de sangre para las pruebas de glucosa. Esto se debe a que los tubos de sangre, que no pueden centrifugarse hasta 24 horas después de la flebotomía, experimentan un descenso gradual (espurio) de la concentración de glucosa, lo que finalmente puede perjudicar la interpretación de los datos para evaluar el estado de salud de los posibles participantes en el estudio. En los ensayos multicéntricos, el uso de diferentes tipos de tubos de extracción de sangre o de aditivos puede ser fuente de resultados divergentes, lo que puede repercutir en gran medida en la evaluación estadística.



En la misma línea, también se han aportado pruebas que demuestran que el uso de procedimientos preanalíticos inadecuados o el descuido de los PNT para la recogida, procesamiento y almacenamiento de bioespecímenes puede generar un sesgo negativo en los resultados experimentales y también podría perjudicar la reproducibilidad de los datos científicos.

En este contexto, es crucial disponer de un sistema estandarizado de recogida y documentación de todas las condiciones preanalíticas durante el proceso de preparación del paciente, recogida y almacenamiento de bioespecímenes para poder excluir cualquier sesgo preanalítico en los resultados de futuros estudios. En particular, el riesgo acumulativo de sesgo preanalítico aumenta gradualmente en paralelo con la complejidad del estudio, siendo menor en estudios unicéntricos, intermedio en estudios multicéntricos caracterizados por múltiples lugares de recogida periférica y pruebas locales, y previsiblemente mayor en estudios multicéntricos, en los que hay muchos lugares de recogida periférica y un único laboratorio de referencia (es decir, pruebas centralizadas). En este último caso, no sólo es necesario estandarizar los procedimientos locales de recogida y manipulación de las muestras de sangre, sino también armonizar estrictamente la gestión local y el transporte de las muestras a los laboratorios de referencia.

### Selección de pruebas

La selección adecuada de las pruebas de laboratorio es igualmente crucial tanto en la práctica clínica habitual como en los ensayos clínicos. En este último caso, es común encontrar protocolos de estudio que incluyen pruebas obsoletas, redundantes e incluso innecesarias debido a la persistencia de viejas costumbres y al desconocimiento o falta de actualización sobre la relevancia de dichas pruebas al redactar los protocolos. Es imprescindible utilizar las investigaciones de laboratorio más adecuadas y actualizadas en los ensayos clínicos, ya que pueden ser determinantes para establecer la elegibilidad de los participantes, identificar efectos secundarios y definir resultados clínicos. La metodología analítica también debe ser seleccionada de acuerdo con el objetivo de la prueba,

## Ensayos clínicos

ya sea para cribado, diagnóstico, pronóstico, monitorización terapéutica o seguimiento. De esta manera, el análisis, la técnica analítica y los puntos de corte de concentración pueden adaptarse según el rendimiento diagnóstico y personalizarse para el propósito previsto en el protocolo de estudio. Es fundamental garantizar la selección adecuada de las pruebas de laboratorio en los ensayos clínicos para obtener resultados confiables y relevantes.

### Preparación del paciente

La preparación adecuada del paciente antes de la recogida de muestras es un paso fundamental en el proceso de laboratorio. Para garantizar resultados precisos y comparables, es esencial establecer un proceso normalizado tanto dentro de un mismo centro de extracción como entre diferentes centros. Esto implica recopilar información clínica completa y estandarizar aspectos como el tiempo de ayuno, el momento de la extracción, la abstinencia de cigarrillos y café, y un período de descanso previo a la extracción de sangre. Además, es importante que el paciente se encuentre en una posición estandarizada durante la toma de muestras. Estas medidas contribuyen a minimizar las variables externas y asegurar la calidad y coherencia de las muestras obtenidas, lo que a su vez mejora la fiabilidad de los resultados y la interpretación clínica.

### Recogida y manipulación de muestras de sangre

La correcta recogida y manipulación de las muestras de sangre es crucial para obtener resultados fiables en los estudios clínicos. El protocolo del estudio debe proporcionar instrucciones claras sobre diversos aspectos, como el tipo y volumen de la muestra, el dispositivo de extracción de sangre, los tubos y aditivos adecuados, el momento de aplicar el torniquete, el sitio preferido para la venopunción, el orden de extracción y la mezcla de las muestras. Para mejorar la estandarización, se recomienda el uso de dispositivos automáticos de etiquetado de tubos idénticos. Estas medidas aseguran la consistencia en la recogida y manipulación de las muestras, minimizando la posibilidad de errores y garantizando la integridad de los datos obtenidos.

### Preparación, transporte y almacenamiento de las muestras

La preparación, transporte y almacenamiento de las muestras de sangre en los ensayos clínicos requiere de protocolos detallados y estandarizados para garantizar la integridad de los resultados. Dependiendo del enfoque del estudio, ya sea con pruebas centralizadas o análisis locales, es importante seguir procedimientos precisos tanto a

nivel analítico como preanalítico. En el caso de envío de muestras desde centros remotos, es recomendable realizar la centrifugación localmente para preservar la estabilidad de los analitos durante el transporte. Sin importar dónde se realice la centrifugación, es fundamental estandarizar las condiciones y separar el suero o plasma lo más pronto posible después del proceso.

El transporte de las muestras debe ser controlado y registrado con precisión, siguiendo normas específicas de tiempo y temperatura. Para aquellas muestras que no pueden ser analizadas inmediatamente, es necesario almacenarlas de acuerdo a la estabilidad del analito en diferentes condiciones de temperatura y tiempo. Se debe evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación, optando por la alicuotación de las muestras en volúmenes adecuados antes del almacenamiento, de acuerdo con el protocolo del estudio.

Para facilitar estos procesos logísticos, herramientas como la plataforma desarrollada por Groenlandia y su nevera Nuuk ofrecen trazabilidad, control en tiempo real de la temperatura, alertas en caso de impactos o daños, acceso restringido al contenido y tecnología de refrigeración adaptable a diferentes rangos de temperatura. Estas soluciones mejoran la seguridad, reducen costes y optimizan la gestión de las muestras en los ensayos clínicos.

### Recuperación de muestras antes de la prueba

En los ensayos clínicos que involucran biobancos para el almacenamiento a largo plazo de material biológico, la recuperación de muestras antes de la prueba es un proceso crítico que requiere una atención especial. Para asegurar la calidad y la estandarización en los procedimientos de preparación de muestras, es recomendable que los Protocolos Normalizados de Trabajo (PNT) estén disponibles para todos los laboratorios participantes. Estos PNT deben incluir instrucciones claras sobre la descongelación y la mezcla de muestras, así como criterios precisos para identificar y descartar muestras inadecuadas. Es especialmente importante abordar las muestras hemolizadas, ya que son la principal causa de rechazo de pruebas en los laboratorios clínicos.

Las muestras hemolizadas, donde los glóbulos rojos se descomponen liberando su contenido en el suero o plasma, representan un desafío para los análisis precisos. Por lo tanto, es fundamental establecer procedimientos rigurosos para identificar y descartar estas muestras antes de su análisis. Al tener directrices claras en los PNT sobre cómo manejar y descartar muestras hemolizadas, se evitan interpretaciones erróneas y se garantiza la integridad de los resultados. La implementación de estos protocolos contribuye a mantener la calidad de los datos recopilados y a asegurar la confiabilidad de los ensayos clínicos.

# Servicio Webinar Online



ORGANIZAMOS EL SEMINARIO  
QUE NECESITE PARA LLEGAR  
A LOS PROFESIONALES  
DE SU SECTOR



Temática definida por la empresa contratante.

Temas de actualidad abordados por expertos.

Disponibilidad de los contenidos y las ponencias  
en nuestras redes sociales.

Participación de los asistentes con preguntas en  
directo a los ponentes.

## WEBINAR ESPECIALIZADO PARA PROFESIONALES DEL SECTOR

Desde **farmaforum** creamos un microsite del evento y dedicamos nuestros recursos a ofrecerle una difusión del evento a través de nuestros canales habituales, para asegurar el éxito de su seminario.

**farmaforum**

+34 672 050 625  
comercial@farmaforum.es  
farmaforum.es