

# Controles de hematología

## Buenas prácticas para la obtención de resultados fiables

### ¿Qué son los controles de hematología?

Los controles de hematología ayudan a evaluar la precisión de los analizadores de hematología, a fin de garantizar la validez de los resultados de los pacientes y cumplir con los requisitos de acreditación. Para el control de calidad intrainstrumento es obligatorio el análisis diario de muestras de control de calidad.

Por lo general, los fabricantes de los instrumentos suministran controles de hematología con dos o tres niveles diferentes, diseñados para parecerse mucho a las muestras de los pacientes.<sup>1</sup> En HUMAN, disponemos de controles con valores asignados para el análisis con recuento diferencial de tres partes y de cinco partes, así como de controles de sedimentación de eritrocitos. Nuestros controles cubren varios parámetros sanguíneos, como los eritrocitos, las plaquetas, los granulocitos, los linfocitos, los monocitos, el hematocrito y la hemoglobina, entre muchos otros.



### ¿Por qué es importante el control de calidad en hematología?

El control de calidad debe llevarse a cabo de forma rutinaria para garantizar la fiabilidad de los resultados de las muestras.<sup>2</sup> Cada laboratorio debe establecer su propio programa de control de calidad de acuerdo con las directrices de acreditación.

El control de calidad interno tiene cuatro objetivos principales:

1. Seguimiento del proceso analítico.
2. Detección de errores que se producen por fallos del operador, del sistema o por condiciones ambientales adversas.
3. Seguimiento del rendimiento de las pruebas a largo plazo.
4. Acreditación de un nivel de calidad adecuado a largo plazo y del cumplimiento de los requisitos reglamentarios.

El uso de controles permite garantizar la exactitud y la precisión de los resultados de los pacientes.

### ¿Qué nos dicen la exactitud y la precisión de los controles de hematología?

En hematología, como en otras áreas de diagnóstico *in vitro*, el principal objetivo del CC es supervisar la exactitud y la precisión de los análisis.<sup>3</sup> La exactitud es la capacidad de obtener el resultado correcto, mientras que la precisión es la capacidad de obtener el mismo resultado constantemente. Cada control puede situarse dentro del intervalo aceptable o fallar en distintas situaciones, por lo que es importante conocer la causa de cada resultado para adoptar las medidas correctivas adecuadas cuando los controles no cumplen con las especificaciones.

**Human**

Diagnostics Worldwide

# Controles de hematología

## La importancia de la exactitud y la precisión

### Valores exactos y precisos

La primera situación es el escenario ideal, con valores exactos y precisos (Figura 1).

Los valores están muy próximos al objetivo (exactos), además de entre sí, con pequeñas variaciones (precisos).

El diagrama de Levey-Jennings, que muestra los valores individuales a lo largo del tiempo, forma una línea constante en torno a la media.

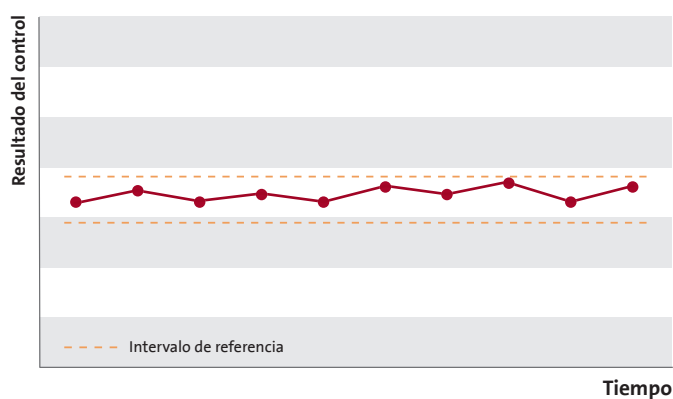


Figura 1: Gráfico de Levey-Jennings: datos exactos y precisos

### Valores no exactos o precisos (tendencia)

La segunda situación no muestra valores precisos ni exactos. En la recta de Levey-Jennings asociada a estos valores se refleja una tendencia ascendente: los valores aumentan lentamente con el tiempo (Figura 2).

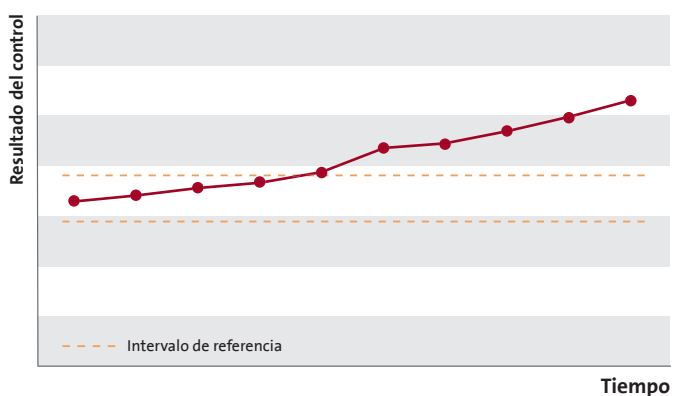


Figura 2: Gráfico de Levey-Jennings: tendencia ascendente

Las tendencias suelen deberse a una deriva del instrumento.

Estas son algunas de las variables que pueden contribuir a la aparición de una tendencia:

- Los controles o reactivos no se han utilizado de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- Los controles o reactivos pueden estar caducados.
- Se acerca la próxima fecha de calibración del sistema.
- Puede que sea necesario realizar un mantenimiento preventivo.

### Valores no exactos, pero precisos (desplazamiento)

La tercera situación muestra un desplazamiento repentino de los valores. Se aprecia un desplazamiento claro a partir del punto de medición 5. Después, las mediciones siguen siendo precisas, ya que solo muestran desviaciones mínimas. Sin embargo, dejan de ser exactas, ya que no se recupera el valor nominal correcto (Figura 3).

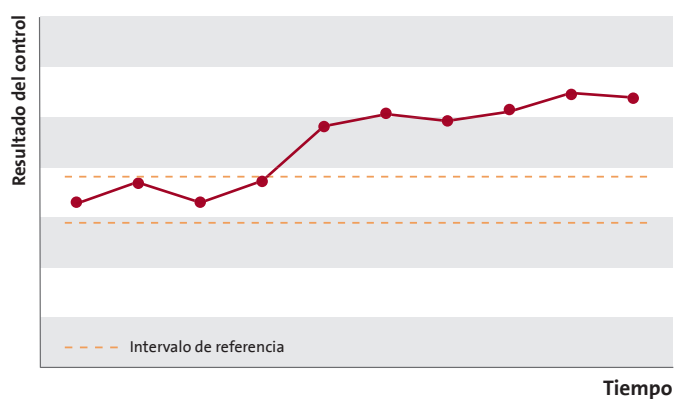


Figura 3: Gráfico de Levey-Jennings: desplazamiento

Un desplazamiento puede indicar que alguna variable ha cambiado repentinamente en el sistema, los reactivos o el entorno. El usuario debe verificar si se ha dado algún cambio en alguna pieza del instrumento, si ha cambiado el número del lote de reactivos o controles o si se han producido cambios ambientales repentinos (por ejemplo, un cambio de temperatura) en el laboratorio.

### Valores exactos, pero imprecisos (imprecisión)

La última situación muestra datos exactos, pero imprecisos (Figura 4). Aunque el valor medio es correcto, los valores varían mucho entre las determinaciones individuales. Esto se denomina imprecisión y puede deberse a varias condiciones diferentes. Sin embargo, la causa de la imprecisión suele ser un mal mezclado del material de control.

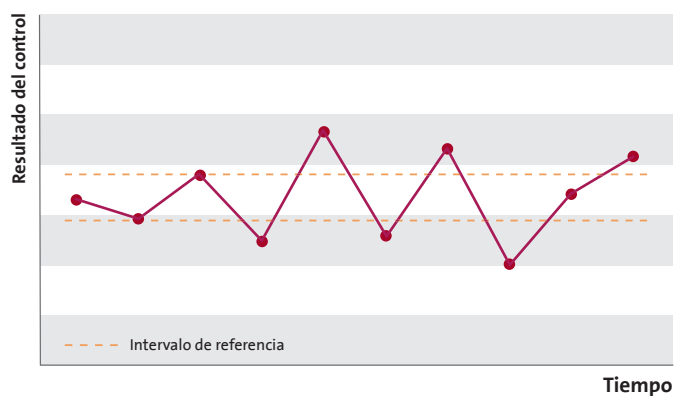


Figura 4: Gráfico de Levey-Jennings: imprecisión

# Controles de hematología

## Almacenamiento y manipulación adecuados: buenas prácticas

### ¿Qué tienen de especial los controles de hematología?

El mejor material de referencia del que se dispone en la actualidad es el material de control y calibración, que se compone de células estabilizadas pero aún intactas. Los materiales de control se fabrican a partir de células sanguíneas de mamíferos y humanos. Debido al tiempo de vida limitado de las células intactas, la vida útil de los controles también es reducida. *In vivo*, los glóbulos rojos tienen un tiempo de vida de ~120 días, las plaquetas de ~7-10 días y los glóbulos blancos de ~13-20 días, pero estas células sanguíneas se descomponen con rapidez una vez extraídas del cuerpo. La estabilización puede prolongar la vida útil de los productos de control hasta cierto punto. Sin embargo, para generar material de CC válido, la conservación debe equilibrarse con el mantenimiento de las propiedades físicas de las células y su sensibilidad al reactivo de lisis. Por lo tanto, la vida útil del material de control de hematología siempre tendrá ciertos límites. En algunos tipos de células se observa una pérdida de tamaño, forma y función tras la conservación, por lo que algunos fabricantes utilizan sustitutos artificiales que pueden parecerse a determinados tipos de células. La compatibilidad de los sustitutos y el procedimiento de estabilización utilizado varían según los distintos analizadores y fabricantes, en función de la tecnología y de la composición de los reactivos utilizados por cada sistema. Cada material de control es específico y está optimizado para un determinado tipo de sistema hematológico (instrumento y reactivos), por lo que los resultados pueden no ser comparables si se utilizan materiales de terceros. Los valores nominales solo se aplican a una configuración específica y proporcionan resultados fiables solo en esta combinación. Además, no pueden utilizarse con instrumentos de otros fabricantes porque cada analizador funciona de forma diferente y utiliza reactivos en distintas cantidades y composiciones.<sup>4</sup> Así pues, solo el control del fabricante puede demostrar la plena funcionalidad de todos los parámetros registrados por el sistema.

### Almacenamiento y manipulación del material de control de hematología

Muchos resultados problemáticos de control de calidad en hematología se deben a una manipulación incorrecta o un almacenamiento inadecuado del material. Debido a la sensibilidad de la materia prima, es necesario almacenar los controles de hematología de HUMAN a una temperatura de entre 2 y 8 °C para garantizar su estabilidad y su rendimiento adecuado. Además, durante el transporte es esencial que la temperatura se mantenga a un nivel bajo de forma constante. Para garantizar una temperatura de transporte constante, HUMAN ha establecido ciertas condiciones que incluyen el uso de cajas de espuma de poliestireno y bolsas de frío. Los materiales caducados y los viales con muy poco volumen restante también pueden dar lugar a resultados erróneos. Por otra parte, los controles requieren una preparación precisa previa al análisis, ya que contienen células sanguíneas que deben homogeneizarse con sumo cuidado. El material debe llevarse a temperatura ambiente antes de utilizarlo. Los controles deben mezclarse enérgicamente, pero con cuidado para evitar la formación de espuma y la destrucción del material.

El procedimiento exacto se explica detalladamente en las instrucciones de uso de cada producto y puede diferir ligeramente según el tipo de material de control.

### Sobrecalentamiento

La exposición a temperaturas de 20 °C o más durante períodos prolongados puede afectar al rendimiento del producto de control. El sobrecalentamiento puede dar lugar a un elevado volumen corpuscular medio (MCV) de los glóbulos rojos acompañado de posibles fragmentos de glóbulos rojos y hemólisis, además de provocar la desnaturalización de las proteínas. Estas proteínas desnaturalizadas son identificadas por el analizador hematológico como partículas pequeñas y pueden contarse como PLT. Asimismo, los resultados de HGB pueden ser erróneos debido al aumento de la turbidimetría de la muestra. Es importante tener en cuenta que los daños causados por el sobrecalentamiento pueden resultar en una vida útil más corta del producto aunque estos efectos no se noten a primera vista.

Sobrecalentamiento	Congelación
PLT ↑↑↑↑	RBC ↓
MCV ↑	MCV ↑
MCH ↑	MCH ↑
HGB ↑	RDW-SD, RDW-CV ↑
	PCT, PDW, MPV, P-LCR ↑

Tabla 1: Influencia del sobrecalentamiento y la congelación del material de control en los parámetros hematológicos

## Congelación

El almacenamiento refrigerado a una temperatura que se encuentre fuera del intervalo de almacenamiento recomendado por el fabricante puede destruir el material de control. Se debe evitar a toda costa que el control se congele, puesto que la congelación provoca la degradación de las células y destruye irreparablemente el material. También es importante no almacenar el material de control en la parte trasera de la nevera, ya que existe el riesgo de que esta se hiele y congele los productos. Una vez congelado el material de control, se produce hemólisis debido al daño que han sufrido los RBC durante la congelación. Este proceso puede producirse a partir de temperaturas de almacenamiento inferiores a 2 °C. La hemólisis se caracteriza por el color rojo oscuro atípico del control y la decoloración rojiza del sobrenadante. Esto afecta a varios parámetros, lo que se hace evidente de inmediato al analizar el material de control. Los parámetros WBC y HGB pueden seguir pareciendo normales, pero los análisis de los parámetros RBC y PLT suelen tener resultados incorrectos. El recuento de RBC disminuye debido a la destrucción de las células, mientras que el recuento de PLT y los parámetros asociados a este se ven alterados por las partículas resultantes de la desintegración de los RBC. Un control que se ha congelado no puede volver a utilizarse.



Figura 5: Hemólisis del material de control

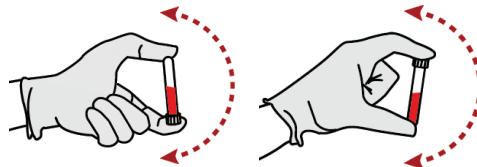
## Instrucciones de manipulación:

El seguimiento de estas sencillas instrucciones garantizará la obtención de resultados de CC precisos y la prolongación de la vida útil del control.

1. Saque los tubos de la nevera y póngalos a temperatura ambiente (15-30 °C) durante 15 minutos justo antes de realizar la mezcla.



**a)** Sujete el vial en posición vertical entre las palmas de las manos y ruede cada vial durante 20-30 segundos.



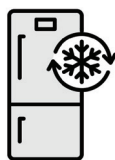
**b)** Continúe con el mezclado invirtiendo rápidamente el vial varias veces mediante giros muy rápidos de la muñeca. Continúe mezclando de esta manera hasta que los glóbulos rojos estén completamente en suspensión. Mezcle energicamente sin agitar. Los tubos almacenados durante mucho tiempo pueden requerir más mezclado.



**c)** Realice el análisis inmediatamente después de llevar a cabo el mezclado. Si no es posible, vuelva a invertir el tubo entre 8 y 10 veces antes de tomar la porción de la muestra.



**d)** Tras el análisis, limpie el tapón y el borde del tubo con un pañuelo sin pelusa. Vuelva a colocar bien el tapón.



**e)** Vuelva a colocar los tubos en la nevera antes de 30 minutos.



**f)** Compare los valores obtenidos con los resultados esperados que figuran en la hoja del ensayo.

- El 95 % de los valores recuperados debe estar dentro del intervalo esperado.
- No deben darse más de tres valores consecutivos que superen el intervalo esperado.
- La tendencia de los valores recuperados no debe salir del intervalo esperado.

# Controles de hematología

## Almacenamiento y manipulación adecuados: buenas prácticas

### Cambios de temperatura durante el almacenamiento

Los calibradores y controles no deben almacenarse en la puerta de la nevera debido a los cambios de temperatura que se dan con la apertura y el cierre de la puerta.

### Fallos relacionados con la estabilidad

El material de control caducado no debe seguir utilizándose, ya que no puede garantizarse que su rendimiento sea correcto. A pesar de la estabilización del material, algunas propiedades de las células primarias cambian con el tiempo. Los intervalos de valores nominales se ajustan a estos cambios, pero si el material se utiliza más allá de la vida útil prevista, ciertos parámetros quedarán fuera del intervalo. Lo mismo sucede si se utiliza un vial abierto más allá de su fecha de estabilidad. Otra posible fuente de error es el uso de material de control sin alcanzar el volumen mínimo del tubo. En este caso, existe el riesgo de que el volumen sea insuficiente y los resultados obtenidos sean más bajos de lo esperado.

### Fallos relacionados con el procedimiento de mezclado

El mezclado o la resuspensión inadecuados del material de control dan lugar a resultados inválidos.

Un mezclado insuficiente puede provocar que ciertos valores sean más bajos que los valores nominales.

A modo de ejemplo, la Figura 6 muestra un gráfico de Levey-Jennings que presenta el parámetro PLT con un control que se mezcló correctamente o se mezcló de forma insuficiente. Si el control se mezcla correcta y completamente, los puntos serán estables y cercanos al valor nominal de control (línea roja). Si, por el contrario, el control está mezclado de forma insuficiente, el valor de PLT, tal y como se muestra en el ejemplo, será demasiado bajo y fluctuará mucho de una medición a otra.

En un control mezclado de forma insuficiente, la aspiración del sedimento puede dar lugar a unos resultados en los que los RBC están sobrerrepresentados y los PLT y WBC, infrarrepresentados.

Por el contrario, en un control demasiado mezclado, los glóbulos rojos pueden destruirse y los restos celulares contarse como PLT debido a su menor tamaño. Por lo tanto, se prevé que el parámetro PLT sea más elevado de lo normal.

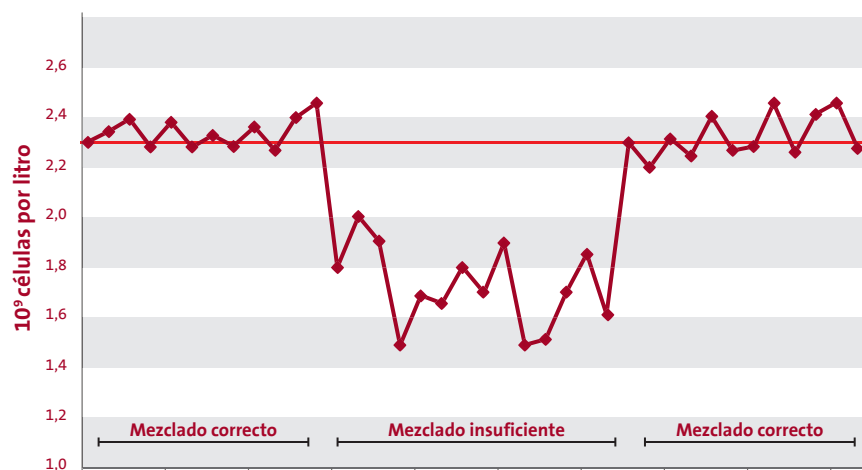


Figura 6: Gráfico de Levey-Jennings que muestra la influencia del procedimiento de mezclado en los resultados de las plaquetas

Mezclado insuficiente	Exceso de mezclado
WBC ↓	WBC ↑
RBC, HGB, HCT ↑↑	RBC, HGB, HCT <i>no se ven influidos de forma significativa</i>
PLT ↓	PLT ↑↑
<i>Un procedimiento de mezclado incorrecto da lugar a valores de CV más altos en la mayoría de los parámetros.</i>	

Tabla 2: Influencia del mezclado insuficiente y del exceso de mezclado del material de control en los parámetros hematológicos

## Para resumir

El objetivo principal de un laboratorio es proporcionar resultados analíticos fiables, oportunos y precisos. Por lo tanto, es importante realizar regularmente el proceso de control de calidad interno mediante el uso de material de control adecuado para cada analizador y llevar a cabo un seguimiento constante del rendimiento de cada parámetro. Solo así pueden cumplirse los estándares previstos para el laboratorio, facilitando a los médicos la toma de decisiones clínicas significativas y seguras para todos sus pacientes.

## Productos de control de HUMAN:

REF	Producto	Descripción	Vida útil	Estabilidad una vez abierto el vial
17400/40	HC-Control (3 niveles) 3 x 2,5 ml	Para uso con todos los instrumentos HUMAN de 3 partes: HumaCount 30/60/80 <sup>TS</sup>	190 días	30 días
17400/50	HC-Calibrator 1 x 2 ml	Para uso con los analizadores de hematología de HUMAN: HumaCount 30/60/80 <sup>TS</sup> , HumaCount 5L, HumaCount 5D, HumaCount 5D <sup>CRP</sup>	45 días	7 días
16430/50	HC5L-Control (3 niveles) 2 x 3 x 3 ml	Para uso con HumaCount 5L	105 días	21 días
16450/40	HC5D-Control (3 niveles) 2 x 3 x 3 ml	Para uso con HumaCount 5D y HumaCount 5D <sup>CRP</sup>	105 días	21 días
15024/40	HSRate-Control 2 x 2 ml	Para uso con HumaSRate 24 <sup>PT</sup>	6 meses	30 días

## Bibliografía

- 1) Gulati GL, Hyun BH. Quality control in hematology. Clin Lab Med. 1986 Dec;6(4):675-88. PMID: 3539479.
- 2) Lewis, Shirley Mitchell & World Health Organization. Health Laboratory Technology and Blood Safety Unit. (1998). Quality assurance in haematology / by S. M. Lewis. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/60141>
- 3) BS ISO 5725-1: „Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 1: General principles and definitions.“, p.1 (1994)
- 4) HUMAN Fact Sheet: Why standardization in hematology is so special, 2019
- 5) Vidali M, Carobene A, Apassiti Esposito S, Napolitano G, Caracciolo A, Seghezzi M, Previtali G, Lippi G, Buoro S. Standardization and harmonization in hematology: Instrument alignment, quality control materials, and commutability issue. Int J Lab Hematol. 2021 Jun;43(3):364-371. doi: 10.1111/ijlh.13379. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33174358.
- 6) Vis JY, Huisman A. Verification and quality control of routine hematology analyzers. Int J Lab Hematol. 2016 May;38 Suppl 1:100-9. doi: 10.1111/ijlh.12503. Epub 2016 May 9. PMID: 27161194.

## Descargo de responsabilidad

El contenido ha sido seleccionado según nuestro mejor criterio y conocimiento y no pretende ser completo o correcto.