

# EL LABORATORIO DE URGENCIA EN LA DETECCIÓN DE ERRORES PREANALÍTICOS

Exceso de Heparina en una muestra de sangre arterial para  
evaluación de gases, electrolitos y equilibrio ácido-base

Dras. Ana Tovo\*, Susana Der Parsehian\* y Graciela Briozzo\*\*

## Resumen

**Introducción:** La utilización de solución de heparina sódica como anticoagulante en muestras de sangre para determinación de gases y electrolitos, si bien es una práctica muy empleada en nuestro medio, no es aconsejable ya que es la causa más importante de múltiples errores pre-analíticos de distinta magnitud.

**Objetivo:** describir la detección de errores pre-analíticos en el laboratorio de urgencia en un caso clínico.

**Material y métodos:** Dos muestras de sangre de un paciente para determinación de gases en sangre y electrolitos.

La muestra N° 1 de sangre arterial fue tomada en una jeringa descartable Prexajet con solución de heparina sódica 25.000 UI/5ml siguiendo el método usual de obtener dicha solución directamente de la ampolla y descartando el exceso de líquido de la jeringa antes de realizar la punción a la paciente.

La Muestra N° 2 se obtuvo con jeringa heparinizada para extracción de sangre arterial tamponada con calcio y liofilizada (BD A-Line, Becton-Dickinson).

Las determinaciones fueron efectuadas con el equipo automático multiparamétrico de gases en sangre RAPIDLAB 865 (Bayer).

## Resultados

(Ver Tabla 1)

Estos datos no se validaron por falta de lectura del Ca iónico, evidencia de error preanalítico por exceso de solución de heparina.

(Ver Tabla 2)

Estos datos se validaron y enviaron inmediatamente al profesional tratante.

**Conclusiones:** El procedimiento adecuado propuesto es:

- Toma de muestra en jeringas con heparinato de litio liofilizado tamponado con calcio, anulando por completo los errores causados por la dilución.
- Saturación de la molécula de heparina con iones calcio para minimizar el error en la determinación de calcio iónico.

**Palabras clave:** urgencias, heparina, error preanalítico, gases en sangre, electrolitos.

Tabla 1. Muestra 1 con Heparina sódica como anticoagulante.

pH	pCO2	pO2	HCO3-	EB	Hbt	Na+	K+	Ca iónico
7,44	13,4	117,4	9,0	+15,1	7,6	156,8	1,0	No registra dato

Tabla 2. Muestra 2 con Heparinato de litio tamponado con calcio como anticoagulante.

pH	pCO2	pO2	HCO3-	EB	Hbt	Na+	K+	Ca iónico
7,46	25,7	118,5	18,1	-5,6	13,1	135	3,0	1,16

\* Bioquímicas. Área de Urgencia.

\*\* Bioquímica. Jefe de Sección Bioquímica Clínica.  
Hospital Materno-Infantil "Ramón Sardá".

## Introducción

Según la OMS se entiende por urgencia “la aparición fortuita en cualquier sitio de un problema de etiología diversa y gravedad variable que genera la vivencia de necesidad de atención por parte del sujeto o de su familia”.

Los bioquímicos y los médicos de guardia desempeñan un papel vital en la medicina de emergencias, especialmente en un hospital materno infantil, dadas las especiales características de las poblaciones asistidas.

El principal objetivo de un servicio de laboratorio de urgencias es proporcionar al médico tratante un apoyo importante en el diagnóstico de sus pacientes, con la máxima calidad y a la mayor brevedad posible (menor TAT-turn around time), lográndose así obtener una mayor satisfacción en el servicio total prestado. He ahí la importancia del bioquímico de guardia para realizar la validación analítica y fisiopatológica de las determinaciones analizando la coherencia interna del conjunto de datos obtenidos y detectando así posibles errores, principalmente preanalíticos.

“Error” es cualquier defecto durante el proceso completo que puede influir de algún modo en la calidad del resultado, y por ende en la calidad de los servicios brindados por el laboratorio.

De acuerdo con la Norma ISO 15189: 2003 los procesos preanalíticos abarcan “por orden cronológico una serie de etapas que se inician con la solicitud por parte del médico e incluyen los requisitos del análisis, la preparación del paciente, la recogida de la muestra primaria, el transporte de la muestra al laboratorio y dentro del laboratorio, y acaban cuando se inicia el análisis”.

Por lo tanto, el error preanalítico es cualquier defecto que se produce desde el momento en que el médico solicita el análisis hasta que la muestra comienza a ser procesada.

Debe recordarse además que el aseguramiento de la calidad en el laboratorio clínico comienza en la etapa preanalítica o premetroológica, así como también la trazabilidad de pacientes y muestras.

Según la NCCLS<sup>1</sup> la etapa preanalítica incluye todas las actividades que se llevan a cabo desde el momento de la solicitud del examen hasta el momento en que los especímenes o muestras son obtenidas y enviadas al laboratorio de guardia para su procesamiento en tiempo y forma. De la correcta implementación de cada uno de estos

pasos va a depender el resultado de los análisis efectuados, ya que el mismo puede modificarse por múltiples variables involucradas, así como por el sitio y técnica de punción que se emplea, uso de anticoagulantes o condiciones de conservación de la muestra, siendo éstas variables preanalíticas de suma importancia.

La determinación de gases en sangre y equilibrio ácido-base de un paciente se realiza en muestra de sangre arterial anticoagulada, para lo cual las normas publicadas por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) -basadas en estudios científicos y en revisión permanente- proveen recomendaciones específicas sobre la jeringa a utilizar, el anticoagulante, el traslado y conservación de la muestra.

No obstante, en la práctica cotidiana, llegan al laboratorio muestras obtenidas y/o conservadas en forma incorrecta (hecho no siempre evidente en principio para el profesional bioquímico), cuyo procesamiento analítico conduce a resultados erróneos.

La calidad de una muestra de sangre está dada por la representatividad de la condición del paciente en el momento en que se recolecta la muestra.

La presentación del presente caso tiene por finalidad ejemplificar la importancia de que las muestras que llegan al Laboratorio de Guardia sean representativas en calidad y cantidad para el conocimiento de la verdadera condición del paciente.

## Objetivo

Evidenciar mediante la presentación de un caso clínico la importancia de la detección de un error en la fase preanalítica de extracción de sangre por exceso de heparina en las muestras arteriales para determinación de gases, electrolitos y equilibrio ácido-base.

## Presentación del caso clínico

Procedente del quirófano ingresa al Laboratorio de Guardia una muestra para la determinación de gases en sangre, electrolitos y calcio iónico, extraída de una paciente sometida a una operación cesárea de urgencia. El resultado de esta muestra no pudo validarse ni informarse, por lo cual en el acto se requirió nueva muestra cambiando los materiales de la extracción y procediendo a su procesamiento. Esta muestra se validó e informó de inmediato.

## Material y métodos

La muestra N° 1 de sangre arterial fue tomada en una jeringa plástica descartable marca Prexajet con una solución de heparina sódica de concentración 25.000 UI/5ml como anticoagulante siguiendo el método usual de obtener dicha solución directamente de la ampolla (Northia) y descartando el exceso de líquido de la jeringa antes de realizar la punción a la paciente.

La muestra N° 2 se obtuvo con jeringa heparinizada para extracción de sangre arterial tamponada con calcio y liofilizada (80 UI en 3 ml) (BD A-Line, Becton, Dickinson).

Las determinaciones de gases, electrolitos y calcio iónico fueron efectuadas con el equipo automático multiparamétrico para gases en sangre Rapidlab 865 (Bayer).

## Resultados

El resultado que se obtuvo de la **muestra de la jeringa N° 1** (Tabla 1) no es validado, debido a la falta de lectura del calcio iónico, por lo que se solicitó en forma inmediata la extracción de una nueva muestra, la que fue obtenida esta vez empleando una jeringa cargada con otro anticoagulante, *heparinato de litio liofilizado tamponado con calcio* (80 UI en 3 ml) y trasladada al laboratorio sin demora, dada la situación de la paciente y la urgencia de la determinación (jeringa N° 2). Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Los datos obtenidos en esta ocasión fueron validados y enviados inmediatamente al profesional tratante.

En la Tabla 3 se comparan ambas muestras.

**Tabla 3.** Comparación entre los datos obtenidos de las tablas 1 y 2.

Tabla 1	Tabla 2	Diferencias
pH 7,445	pH 7,466	0,021
pCO <sub>2</sub> 13,4 mm Hg	pCO <sub>2</sub> 25,7 mmHg	12,3 mmHg
HCO <sub>3</sub> 9 mEq	HCO <sub>3</sub> 18.1mEq	9 mEq
EB +15,1 mEq	EB -5,6 mEq	
Hbt 7,6 gr	Hbt 13,1 gr	-5,5gr
Na+ 156,8 mEq	Na+ 135 mEq	21,8 mEq

## Discusión

El objetivo de una prueba de laboratorio es determinar la concentración o actividad de un analito diagnósticamente relevante en una muestra para proveer información sobre la situación clínica del paciente.

Esto implica que la composición de las muestras a analizar no debe cambiar durante la fase preanalítica (muestreo, transporte, almacenamiento y preparación de la muestra) (Chronolab AG, 2006).

Hay actividades relacionadas con el laboratorio que se llevan a cabo en otras áreas (ejemplo: toma de muestras), pero aún así es imprescindible su participación para asegurar que se mantengan los estándares adecuados, dado que el laboratorio es absolutamente responsable por todas las muestras que procesa, aún las no recolectadas dentro de su planta física.

El laboratorio es el responsable directo de seleccionar y utilizar bien el tipo y la cantidad de anticoagulantes y preservantes y de evitar la exposición de la muestra a condiciones ambientales adversas, tanto durante la recolección y transporte como durante la medición misma (Hainline, 1990).

Para la determinación de ciertos parámetros como pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> y pH, sólo se puede usar sangre entera, por lo cual es necesario el uso de anticoagulantes.

En nuestro medio está muy difundido el uso de la solución de heparina sódica que es un carbohidrato complejo perteneciente a la familia de los glicosaminglicanos y debe su efecto anticoagulante a la presencia de una secuencia de pentasacáridos sulfatados que se unen ávidamente a la Antitrombina III. Esta es una proteína del plasma que actúa inhibiendo la acción de diversos factores de la cascada de la coagulación: XIa, Xa, IXa y IIa (trombina).

**La heparina unida a la antitrombina  
potencia 1.000 veces su acción.**

Desde los años sesenta es conocido el hecho que la concentración de heparina por debajo de 1 mg/ml (200 UI/ml de sangre) no tiene efectos en la medida de gases y pH produciendo una adecuada anticoagulación;<sup>2</sup> por ello es que la heparina sódica fue adoptada como anticoagulante de elección a una concentración de heparina de 1.000 UI/ml de solución.

Con 0,2 ml añadidos a 5 ml de sangre se obtiene una concentración final de 40 UI/ml, con lo que se logra el efecto anticoagulante buscado, sin interferencia en los valores finales de los analitos.

*La desventaja mayor es el riesgo de dilución excesiva de la muestra con la solución de anticoagulante.*

La presencia del *espacio muerto* de la jeringa, (sector donde se inserta la aguja) y hasta donde llega el émbolo para expulsar el resto de líquido, suele dejar inevitablemente una cantidad no especificada de anticoagulante, que puede ser de 100 microlitros o más, según el tamaño y el tipo de jeringa.

Si la cantidad obtenida de sangre resulta menor a 2 ml (caso de los neonatos), la proporción óptima con el anticoagulante se pierde. Sumado a eso, un defecto en la maniobra de expulsión de la heparina líquida, lleva a una dilución mayor de 5% con una concentración final de heparina mayor a 50 UI/ml.

De esta manera, los efectos observables en los analitos, se deben a:

- 1) la presencia de la heparina per-se, y
- 2) a el efecto de dilución de la sangre.

El uso de jeringas con heparinato de litio tamponado con calcio liofilizado evita todos estos errores y es el procedimiento recomendado por las normas CLSI.<sup>3</sup>

En nuestro caso, los datos obtenidos de la muestra N° 1 no pudieron ser validados debido a la falta de lectura del calcio iónico, lo que evidenció error preanalítico por exceso de solución de heparina. Efecto dilutorio y de captación de iones calcio por la heparina per-se.

La dilución afecta también la Hb, la  $pCO_2$  y el K. La concentración de iones Na en la solución de heparina provoca una hipernatremia espuria.

*La muestra correctamente tomada es la segunda, por lo tanto hemos tomado esos datos como reales y analizamos las diferencias en el valor de cada uno de los analitos. Los resultados se exhiben en la Tabla 3.*

**a) Con respecto al pH** hay una escasa diferencia. La muestra con exceso de heparina es ligeramente más ácida.

Las soluciones de heparina poseen un pH alrededor de 6,50 pero no se observa una acidificación mayor de la muestra probablemente debido a la capacidad buffer de la sangre. Concuerd a con otros estudios realizados donde se ve que aún a diluciones del 50% el pH permanece constante.<sup>4,7</sup>

**b) Con respecto a la  $pCO_2$**  hay una notable diferencia entre ambas muestras coincidiendo con los estudios que indican que la  $pCO_2$  es uno de los parámetros más susceptibles al exceso de heparina.

El valor de  $pCO_2$  de la solución de heparina per-se es de aproximadamente 7,0 mmHg ya que se trata de una solución ácida en equilibrio con el aire ambiente. Con diluciones mayores al 10% la  $pCO_2$  disminuye aproximadamente en un 1% por cada 1% de aumento en la dilución.<sup>6</sup>

**c) Con respecto al  $HCO_3^-$  (bicarbonato) y el EB (exceso de base)-**

Estos parámetros calculados, se ven afectados de la misma manera que la  $pCO_2$ .

El valor de  $HCO_3^-$  surge de los valores medidos de pH y  $pCO_2$  según el nomograma de Sigaard-Andersen, por lo tanto una disminución tan significativa en la  $pCO_2$  con una mínima alteración en el pH provoca una disminución igualmente marcada en el  $HCO_3^-$  con una diferencia de 9,0 mE.

Hasta aquí, desde el análisis de los disturbios ácido-base presentes, vemos que si los primeros datos fueran correctos (Tabla 1), estaríamos pensando en un disturbio mixto del equilibrio ácido-base con una acidosis metabólica importante, cuando la interpretación mas exacta según los datos obtenidos con la segunda muestra (Tabla 2) es de una **alcalosis respiratoria crónica con hiperventilación aguda.**

**d) Con respecto a la  $pO_2$** , no se ve significativamente afectada en este caso.

Algunos estudios<sup>4,7</sup> reportan un aumento en la  $pO_2$  con el exceso de heparina mientras que otros no evidencian cambio alguno.

Un planteo válido sería pensar que depende de la concentración inicial de  $pO_2$  en la muestra original. Si la  $pO_2$  real es baja (50-60 mmHg) con el agregado de una solución en equilibrio con aire ambiente ( $pO_2$  160 mmHg), el oxígeno ( $O_2$ ) tiende a aumentar. Si la  $pO_2$  original es más alta (100-130 mmHg) el efecto no es tan evidente.

**e) Con respecto a la hemoglobina total (Hbt)**, ésta disminuye marcadamente (5,5 gr), como consecuencia del efecto dilutorio del agregado de una solución líquida a la sangre.

Es necesario remarcar que todos los efectos descriptos anteriormente no se pueden atribuir a la heparina per-se sino al agregado de una solución acuosa en equilibrio con el aire ambiente e igual efecto provocaría una solución salina.

**f) Con respecto a los electrolitos** el exceso de solución de heparina sódica distorsiona los resultados notablemente.

En el caso particular del **calcio iónico**, hay dos fuentes de error:

- 1) El asociado a la dilución a la que el calcio es particularmente sensible dada su pequeña concentración en plasma (1,1-1,3 mmol/l). En nuestro caso el efecto es crítico, ya que en la jeringa N° 1 no se registra lectura de calcio iónico, hecho que debe ser tomado por el bioquímico como fuerte evidencia de error preanalítico. Se ha visto que una dilución del 1% tiene efectos observables aunque clínicamente no significativos,<sup>8</sup> y
- 2) El debido a la capacidad de la heparina de atrapar calcio, con lo cual la disminución del calcio es directamente proporcional al aumento de concentración de heparina en la muestra (por ejemplo: 50 UI/ml de heparina de litio provocan una disminución de 0,15 mmol).<sup>9,10</sup>

Con respecto a los **cloruros** y al **potasio**, vemos claramente en la *Tabla 2* la disminución proporcional a la concentración previa de cada electrolito. Al haber menos potasio que cloruro, el efecto de la dilución es más notable.

Si observamos los valores de **Na+** (Sodio), vemos que en la muestra 1 la concentración de sodio esta 20 mE más elevada que en la muestra 2. Esto es debido a la concentración de Na+ en el anticoagulante, que varía según la preparación pero implica la mayoría de las veces un agregado importante de iones sodio a la muestra, dando una falsa hipernatremia o bien enmascarando una hiponatremia real.

Por otra parte, debe recordarse que todos los procedimientos, especialmente los preanalíticos donde intervienen otros profesionales además del bioquímico, deben ser debidamente estandarizados y conocidos por todos los actores. Esto permite la correcta obtención, manipulación y traslado de las muestras, lo que garantiza su entrada a la etapa de procesamiento, permitiendo la obtención de resultados certeros.

Una muestra mal recolectada dará lugar a un informe confuso o incorrecto, y eso a una conducta inadecuada, que impactará directamente en la salud del paciente.

“En determinaciones de pH y gases en sangre, los resultados incorrectos pueden ser peores para el paciente que ningún resultado en absoluto”. NCCLS.<sup>1</sup>

## Conclusiones

La utilización de solución de heparina sódica como anticoagulante en muestras de sangre para determinación de gases y electrolitos, si bien es una práctica muy difundida en nuestro medio, no es aconsejable ya que es la causa más importante de múltiples errores preanalíticos de distinta magnitud.

El procedimiento adecuado es tomar la muestra en jeringas con heparinato de litio liofilizado tamponado con calcio, evitando por completo los errores causados por la dilución, y minimizando el error en la determinación de calcio iónico mediante la saturación de la molécula de heparina con iones calcio.

La validación del primer resultado obtenido hubiera llevado a originar intervenciones innecesarias en la paciente, por lo cual el bioquímico de guardia debe conocer perfectamente las consideraciones previamente enunciadas sobre los efectos del exceso de heparina con el fin de evitar un frecuente error preanalítico.

## Bibliografía

1. Norma ISO 15189:2003 Laboratorios de Análisis Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia. Traducción en español. Documento uso interno Subcomité de Análisis Clínicos del IRAM. Grupo de Trabajo 1.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Document GP2-A4 Clinical Laboratory Technical Procedure Manuals; Approved Guideline-Fourth Edition. Pennsylvania 19087-1898, USA. 2002.
3. Bayer Rapidlab description 800 series. <http://www.surrey.ac.uk/MHRA/Pages/GuildfordEvaluations/PreviousReports/Reports/BloodGas/Blood%20gas%20pdfs/Bayer%20Rapidlab%20800%20series.pdf>. Visto 13/03/2008
4. Sigaard Andersen O. Sampling and storing of blood for determination of acid base status. *Scand J Clin & Lab Invest* 1961; 13:196-204.
5. National Comitee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Procedures for collection of Arterial Blood Specimens. 4th Edition, H11- A4 NCCLS: Pennsylvania USA. 2004.
6. Hamilton R, Crockett A, Alpers J. Arterial blood gas analysis: potential errors due to the addition of heparin. *Anaesth Intensive Care* 1978; 6: 251-55.
7. Dake MD, Peters J, Theague R. The effect of heparin dilution on arterial blood gas analysis. *Westwrn J Med* 1984; 140: 792-93.
8. Hutchinson A, Ralston S, Dryburg F, et al. Too much heparin: possible source of error in blood gas analysis. *BMJ* 1983; 287:1131-32.
9. Gayed A, Marino E, Dolnski E. Comparision of the effects of dry and liquid heparin on neonatal arterial blood gases. *Am J Perinatol* 1992; 9:159-61.

10. Shin CS, Chang CH, Kim JH. Liquid heparin anticoagulant produces more negative bias in the determination of ionized magnesium than ionized calcium. *Yonsei Med J* 2006; 47:191-95.
11. Toffalette J. Use of novel preparation of heparin to eliminate interference in ionized calcium measurements: have all problems been solved? *Clin Chem* 1994; 40:508-09.
12. Sachs CH, Rabouine PH, Chaneac M, et al. Preanalytical errors in ionized calcium measurements induced by the use of liquid heparin. *Ann Clin Biochem* 1991; 28:167-73.

*“Los problemas significativos a que nos enfrentamos hoy no pueden resolverse al mismo nivel de razonamiento que tenían cuando fueron creados.”*

**Albert Einstein**