



# Día Mundial de la Seguridad del Paciente

Jornada 17 de septiembre de 2024

*Diagnósticos correctos,  
pacientes seguros*



Silvia Izquierdo Álvarez

**Genética. Trazabilidad a la identidad de a muestra del paciente en el área de genética molecular: ¿se puede evitar diagnósticos erróneos de una determinada enfermedad genética?**

**Mesa 2. Prácticas seguras en el diagnóstico de laboratorio**





# Día Mundial de la Seguridad del Paciente

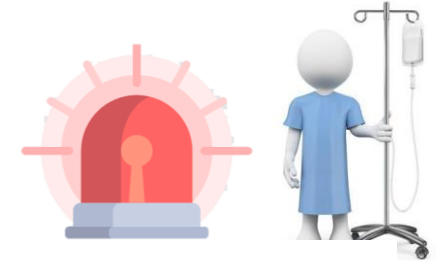
Jornada 17 de septiembre de 2024



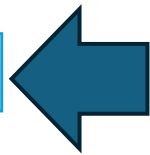
EA relacionadas con el diagnóstico o con **pruebas diagnósticas ~2,75%**

Evento adverso (EA)

Acontecimiento que produce una lesión o daño al paciente como resultado de una intervención sanitaria.  
Incidente con daño



FASES EXTRANALÍTICAS



Preanalítica: 45-71%

Postanalítica: 11-45%

Analítica: 13-18%





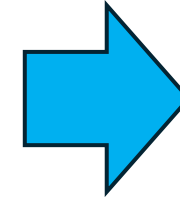
**Día Mundial de la Seguridad del Paciente**  
Jornada 17 de septiembre de 2024



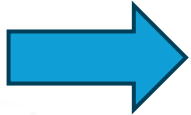
## EXISTEN DIAGNÓSTICOS ERRÓNEOS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS



**-FALSOS NEGATIVOS**  
**-FALSOS POSITIVOS**



**EVENTOS ADVERSOS**



**F.N.**  
**y F.P**

**Test *diagnósticos* moleculares germinales:** se dice que NO es portadora de la mutación patogénica familiar en el gen *BRCA2*, cuando sí lo es (F.N.) y no se toman las medidas preventivas y de vigilancia para disminuir el riesgo de padecer un cáncer de mama hereditario → **Paciente padece un cáncer hereditario (EA)**; Se dice es portadora de la mutación patogénica familiar en el gen *BRCA2*, y no lo es (F.P.) → **Paciente toma medidas profilácticas como extirpar mamas, ovarios, etc...afectación emocional...duelo... (EA)**

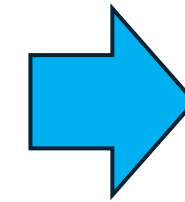
**Test *predictivos y/o presintomáticos* moleculares germinales:** se informa al paciente NO desarrollará la enfermedad cuando sí la va a desarrollar (F.N.), p.e. Mujer que es portadora de la expansión del triplete CTG gen *DMPK* (Distrofia miotónica tipo 1) y se le dice no lo es → **EA: Aparición de la enfermedad, complicaciones por no actuar al no saber la patología de base, riesgo de tener un niño/a con la forma congénita de la enfermedad, o fallecer al nacimiento y complicaciones en el parto durante la gestación**

o se dice al paciente va a desarrollar la enfermedad (p.e. Enfermedad de Huntington) cuando no la va a desarrollar porque no ha heredado realmente la alteración genética (F.P.) → **EA: noticia duelo → afectación emocional-social.etc.**

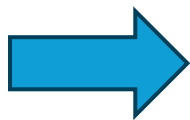
## EXISTEN DIAGNÓSTICOS ERRÓNEOS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS



**-FALSOS NEGATIVOS**  
**-FALSOS POSITIVOS**



**EVENTOS ADVERSOS**



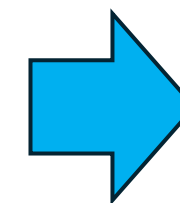
**Test farmacogenéticos:** Indicar que un paciente **NO** presenta reducción de la enzima **F.N.** DPD y por tanto se puede administrar el fármaco sin ajuste de dosis, y el paciente si presenta reducción actividad enzima de un 50% → **EA: Reacción toxicidad grave** → **ingreso en UCI** paciente al ser tratado con **Fluoropirimidinas sin ajuste de dosis**



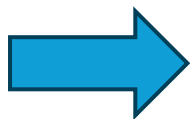
## EXISTEN DIAGNÓSTICOS ERRÓNEOS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS



**-FALSOS NEGATIVOS**  
**-FALSOS POSITIVOS**



**EVENTOS ADVERSOS**



**F.N.**  
**y F.P.**

### Test prenatales:

Feto con trasnucencia nucal elevada → QF-PCR positiva como Sd Down (F.P.) → **EA: IVE**

Feto con TN elevada → QF-PCR negativa (F.N.) → **EA: Nace niño con Sd. de Down (no se le ha dado la opción a progenitores de tomar decisión si saben su hijo va a nacer con Sd. de Down)**





## ¿Tenemos herramientas para poder evitar diagnósticos genéticos moleculares erróneos en el laboratorio?



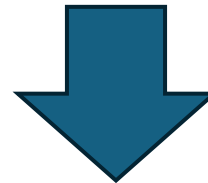
### Norma Española **UNE-EN ISO 15189**

Enero 2023

Laboratorios clínicos

Requisitos para la calidad y la competencia  
(ISO 15189:2022)

Esta norma anulará y sustituirá a las Normas UNE-EN ISO 15189:2013 y UNE-EN ISO 22870:2017 antes de 2026-01-01.



- *Aborda la seguridad del paciente en el laboratorio clínico*
- *Se incide en que el laboratorio debe identificar los riesgos y las oportunidades de mejora*
- *Se incluye un requisito específico de GESTIÓN DEL RIESGO → 5.6. Gestión del riesgo*



# ¿ CUÁLES SON LOS PUNTOS CRÍTICOS PARA EVITAR DIAGNÓSTICOS GENÉTICOS ERRÓNEOS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS?

## Preanalítica

## Analítica

## Postanalítica

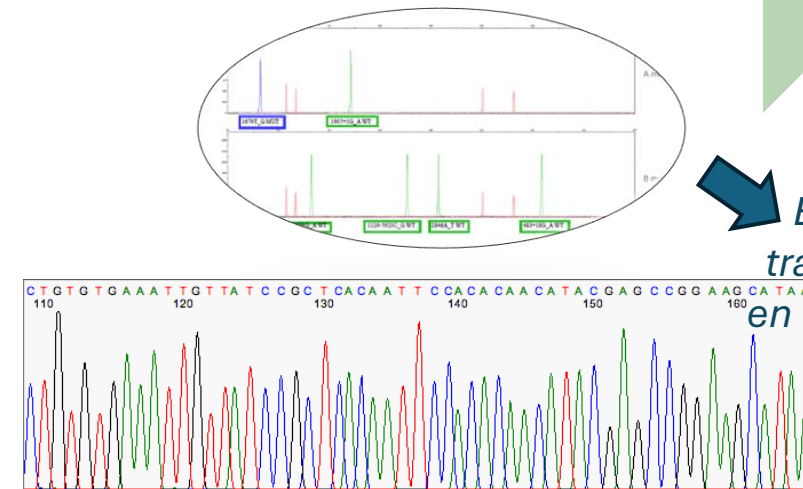


*Identificación adecuada del paciente de la muestra primaria*

*Trazabilidad de la muestra primaria a la muestra de ADN durante la extracción*

*Trazabilidad durante todo el proceso de análisis de la muestra de ADN con la identidad del paciente*

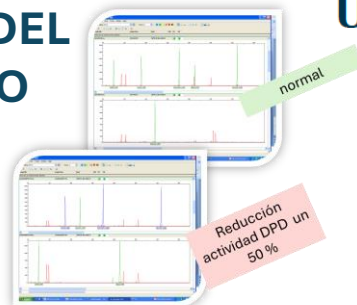
*Errores de transcripción en los informes en el SIL*





- Identificar el riesgo de dar un **FALSO DIAGNÓSTICO GENÉTICO (FP/FN)**
- Identificar oportunidades de mejora para evitar esos FP/FN

**FIABILIDAD DEL RESULTADO EMITIDO**



**Norma Española**  
**UNE-EN ISO 15189**  
Enero 2023



*La implantación rigurosa y sistemática de la norma ISO 15189 en todos los procesos supone un análisis del impacto de cada actividad en la seguridad del paciente y la implantación de acciones para resolverlas y evitar se repitan*

**Prealítica**

**FASE PREANALÍTICA: EXTRACCIÓN DE SANGRE PERIFÉRICA DEL PACIENTE, PARA LA REALIZACIÓN DE UN ESTUDIO GENÉTICO MOLECULAR → VERIFICACIÓN DE IDENTIDAD CORRECTA**

**TRAZABILIDAD DE LA IDENTIDAD DEL PACIENTE CON LA ETIQUETA DEL CONTENEDOR DE LA MUESTRA PRIMARIA**

**Acreditación ISO 15189**







# Día Mundial de la Seguridad del Paciente

Jornada 17 de septiembre de 2024



## IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE Y SUS MUESTRAS EN LA EXTRACCIÓN

Para la correcta identificación de paciente y sus muestras es necesario identificar correctamente al paciente en primer lugar, después se comprobará la correspondencia de tal identificación con el demográfico de la solicitud de análisis y finalmente correspondencia de la solicitud de análisis con las etiquetas para identificación de las muestras de paciente.

***Es necesaria la comprobación de correspondencia inequívoca:***

- ✓ Demográfico paciente → ✓ Solicitud análisis → ✓ Etiquetas para identificación de muestra de paciente



ID. PROTOCOLO: Z2-227-23E

### IDENTIFICACIÓN INEQUÍVOCA DEL PACIENTE

UNIDAD	COMISIÓN DE SEGURIDAD
E-mail responsable	incostariz@salud.aragon.es

REVISIÓN "A"	ELABORADO POR	FECHA
	Jiménez Bea, Liria; Noya Castro, Carmen	12/2007
	COMISIÓN DE DIRECCIÓN	02/2008
	FECHA PROXIMA REVISIÓN (máximo 2 años)	12/2009

PALABRAS CLAVE (5)	1.- Identificación inequívoca	2.- Identificación documental
3.- Verificación verbal	4.- Pulsera identificativa	5.- Binomio madre:RN

ID REVISIÓN	FECHA	ACTUALIZADO POR	PROXIMA REVISIÓN
B	10/2010	Jiménez Bea, Liria; Noya Castro, Carmen	10/2012
C	10/2012	Comisión de cuidados, Mª Luz Hospital, Carmen Noya, Eva Gálvez	10/2014
D	06/2014	COMISIÓN CUIDADOS DE ENFERMERÍA: Cavallón Edo, Mª. Martínez Casamayor C.; Izquierdo Díez J., Vicente De Vera B., Vázquez Cancho C., Chigo Alcobilla M., Gavez Cardiel, Mª. Montoya Oliver M., Ros Sierra A.	06/2016
E	11/2022	Ciudad: Cárcamo MC - Estupiñán Valido E; Fuertes Aragüés E, Chico Martín AC, Carmona Herce M., Redondo Redondo C., Santamaría Herce V., Beltrán Orga M., Gallego Carrión J.; Conde Ansoadi E., Aguiayo Chacón M., Martínez Aguasín MR., Vieiro Soler A., Arnaldos Esteban M.	11/2024
F	03/2023	Ciudad: Cárcamo MC - Estupiñán Valido E; Fuertes Aragüés E, Chico Martín AC, Carmona Maesta M., Redondo Redondo C., Santamaría Herce V., Beltrán Orga M., Gallego Carrión J.; Conde Ansoadi E., Aguiayo Chacón M., Martínez Aguasín MR., Vieiro Soler A., Arnaldos Esteban M; García Martínez, MA.	03/2025

Pl. Ibañeta la Católica, 1-3  
50009 ZARAGOZA  
Tel.: 978 785500



HOSPITAL UNIVERSITARIO "MIGUEL SERVET"

HOJA DE EXTRACCIÓN - PRUEBAS DE LABORATORIO

Nombre: **APELLIDO APELLIDO, NOMBRE** DNI: **10563241**

Historia: **F.Nac.** Centro: Hospital General HUMS

T. Sanitaria: **AR000000000** Servicio: Laboratorio de Bioquímica

Fecha Peticion: **30/03/21** Hab-cama:

Entrada Laborat.: Doctor:

Datos Clínicos de Interés: URGENTE: **No**

El paciente deberá acudir con este volante al CENTRO DE EXTRACCIÓN QUE LE CORRESPONDE. Acudir con la TARJETA SANITARIA y/o DNI para confirmar identidad.

Grupos, perfiles y pruebas

BQ - Básico

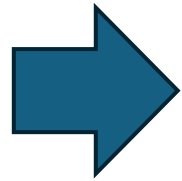


**!!!!TRIPLE CHECK!!!!**

**Verificar:** Servicio peticionario, pertinencia del estudio e inclusión del mismo en cartera de servicios del laboratorio y firma del CI por parte del paciente tras propuesta de estudio en consulta y del Clínico solicitante del estudio

Circuito de clasificación y transporte de muestras bien establecido → evitar pérdidas de muestras

## Preanalítica



### FASE PREANALÍTICA: EXTRACCIÓN DE ADN A PARTIR DE ONTENEDOR PRIMARIO (TUBO CON EDTA) EN EXTRACTOR

Tubo primario



TRAZABILIDAD DE LA IDENTIDAD DEL PACIENTE CON LA MUESTRA DE ADN →  
TRAZABILIDAD IDENTIFICACIÓN CORRECTA DE LA MUESTRA

Alícuota ADN del paciente



Etiquetas con códigos de barras para los tubos eppendorf resisten humedad/agua: **Thermal Label Printer**

RT730i  
IMPRESORA  
GODEX  
TD/TT  
300dpi



-Implementación de **sistemas de etiquetado para los tubos eppendorf con código de barras o QR que permita identificar correctamente las alícuotas de ADN de forma automática** y garantizando la trazabilidad de la alícuota con su muestra primaria

-Conectividad del software del extractor de ADN con el SIL del laboratorio del genética → **trazabilidad de las alícuotas de ADN con identificador código de barras**



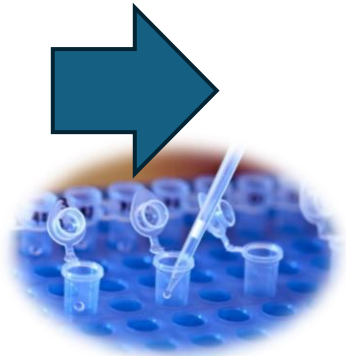
**Día Mundial de la Seguridad del Paciente**  
Jornada 17 de septiembre de 2024



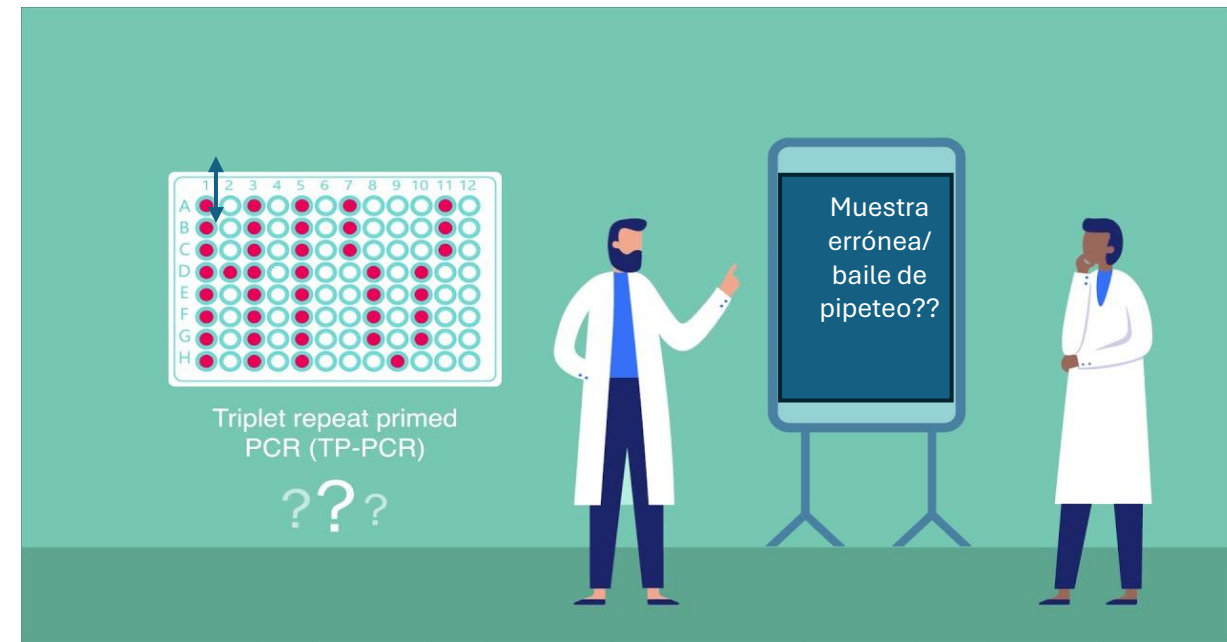
## Analítica

**FASE ANALÍTICA: DISPENSACIÓN DEL ADN ASOCIADO AL PACIENTE EN LAS POSICIONES CORRECTAS DE CADA POCILLO, EN LA PREPARACIÓN CON LAS MIXES Y DE LAS PLACAS SECUENCIADORES**

**TRAZABILIDAD DE LA IDENTIDAD DE LA ALÍCUOTA DE AND DE LA MUESTRA PRIMARIA EN LAS PLACAS DE POCILLOS EN EL EQUIPO (SECUENCIADOR SANGER/NGS)**



Muestreos aleatorios de análisis de muestras de ADN ya conocidas (**CONTROLES INTERNOS**) por los facultativos pero **procesadas a ciegas por el personal técnico** para controlar errores de pipeteo en los pocillos de la placa para introducir en el secuenciador, tubos mixes, etc





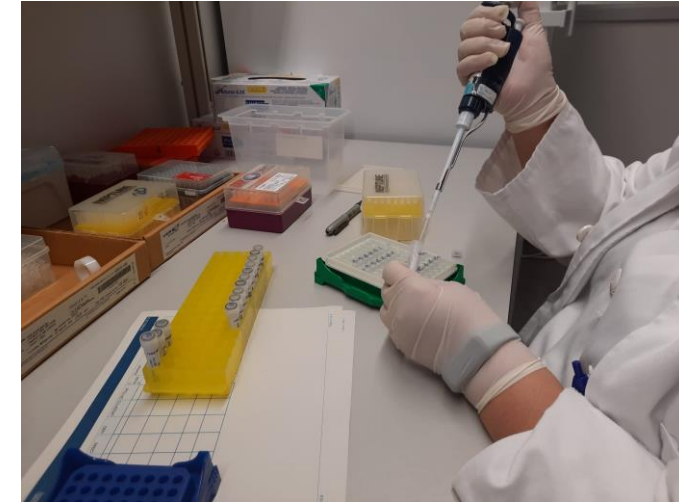
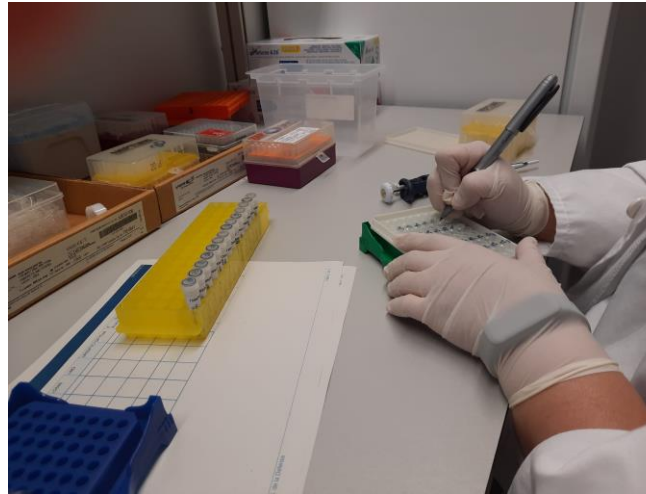
**Día Mundial de la  
Seguridad del Paciente**  
Jornada 17 de septiembre de 2024



## Analítica



Tiras de Microtubos PCR con tapones individuales

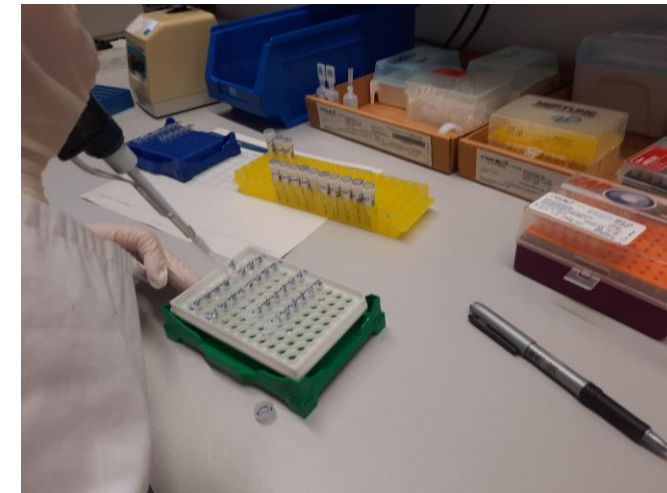


*Preparación de las mixes y dispensación del ADN de cada muestra de paciente*

*Rotular/etiquetar cada eppendorf con **los 4 últimos números del identificador del MODULAB (SIL)***

*Verificar el tubo con la muestra de cada paciente el nombre y apellidos el nº identificador del MODULAB, trazabilidad lista de trabajo con el tubo eppendorf con ADN*

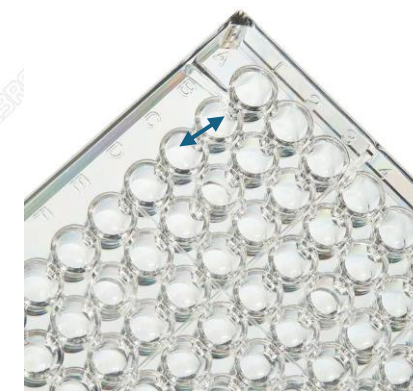
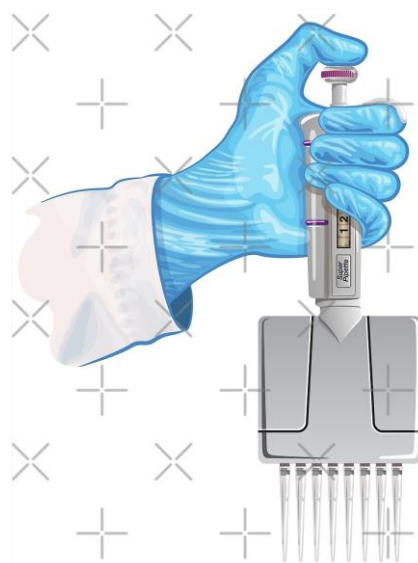
*Doble chequeo dos técnicos diferentes: corroborar trazabilidad lista de trabajo con gradilla con los eppendorfs con los ADN (muestras) de cada paciente correctamente etiquetados y colocados en el orden correspondiente*



## Analítica

-Uso de **pipetas multicanal** para evitar errores de dispensación en los pocillos de la placa a programar en el secuenciador

Placa secuenciador de 96 pocillos



EVITAR USAR PIPETAS MONOCANAL PARA DISPENSACIÓN EN POCILLOS

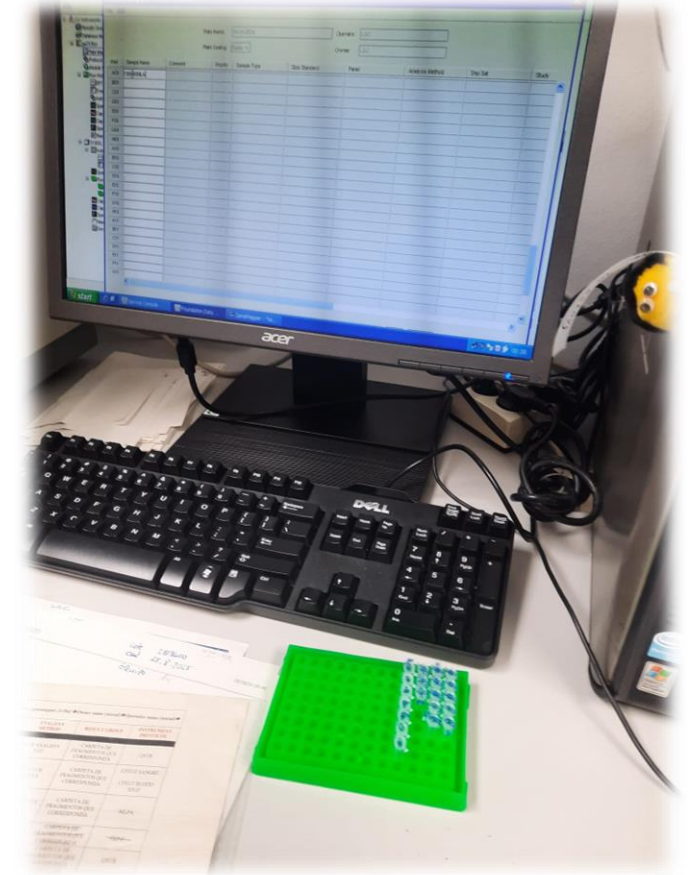
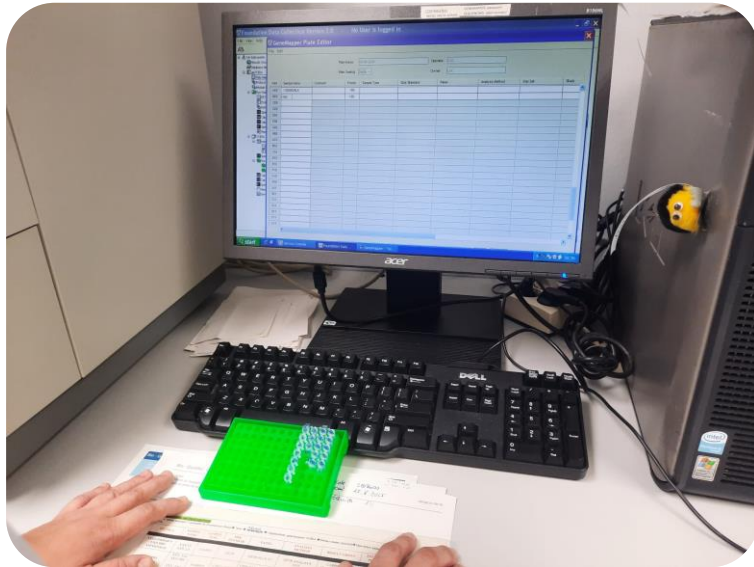




**Día Mundial de la  
Seguridad del Paciente**  
Jornada 17 de septiembre de 2024



## Analítica



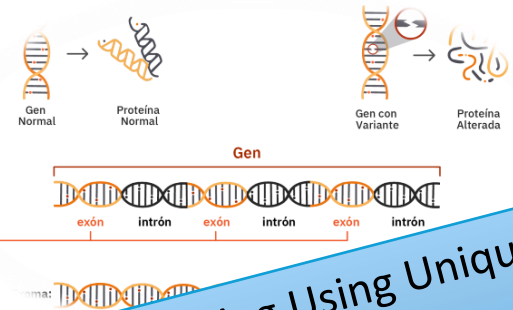
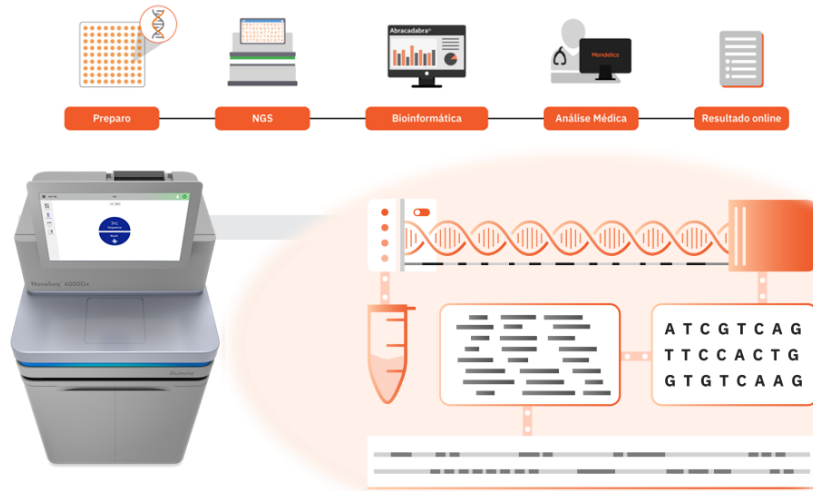
- La misma técnico que ha preparado las muestras en la placa de 96 pocillos del secuenciador es la que también va a preparar la programación, teniendo la colocación de las muestras en la gradilla delante y verificando lo programa en las mismas posiciones en el software del secuenciador → La gradilla reproduce las posiciones de la placa



**Analítica**  
Sample tracking

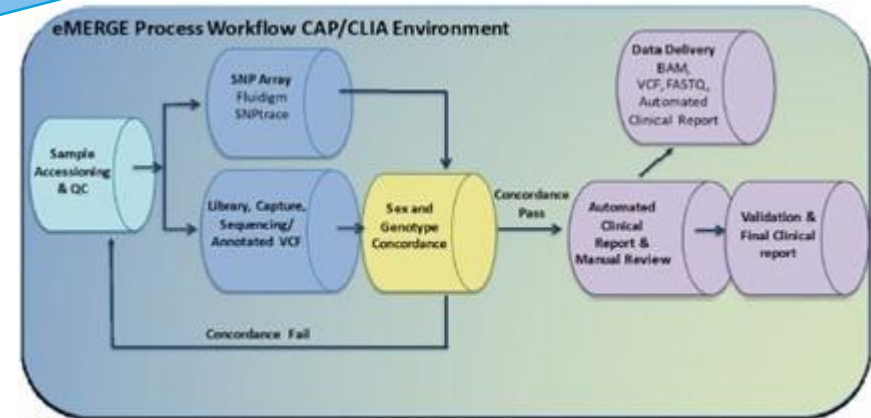
Rastreo de muestras

NGS



Sample Tracking Using Unique Sequence Controls

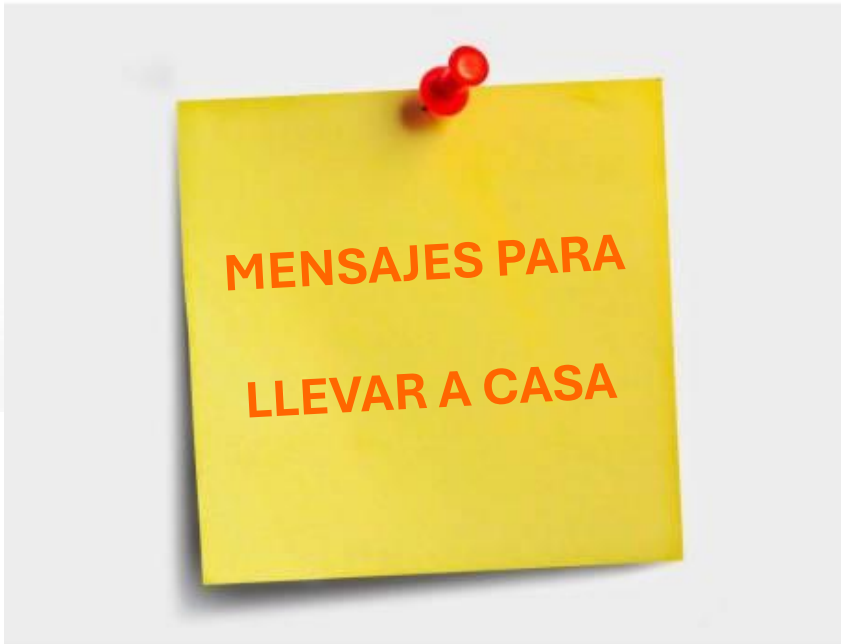
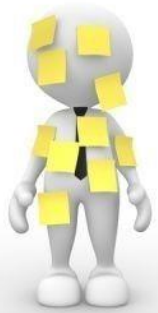
WES  
WGS



**Fig. 1** eMERGE sample processing workflow. Steps indicating where aliquots of DNA are taken from samples that are presented to the Clinical DNA Sequencing Laboratory for accession, to test via the Fluidigm 96-SNP panel assay. Data from the Fluidigm 96-SNP panel assay are compared with DNA sequence data from the DNA sequencing pipeline as a quality control step, ahead of the Automated Clinical Reporting step.



**Día Mundial de la  
Seguridad del Paciente**  
Jornada 17 de septiembre de 2024



- La implementación de la norma ISO 15189 en los laboratorios de diagnóstico genético molecular es clave para evitar diagnósticos erróneos
- Se deben establecer puntos de control en las fases preanalíticas de extracción de ADN a partir de tubo/contenedor primario, así como durante el propio análisis de la muestra de ADN, para garantizar la trazabilidad con la identidad del paciente

## Transferibilidad y multidisciplinaridad de la propuesta

- ADN de muestras de sangre periférica → estudios germinales
- ADN de muestras de tejido (piezas tumorales sólidas) → estudios somáticos
- ADN de muestras de diferentes tipo para estudio microbiológico → tipificación virus, etc..
- Se puede aplicar a diferentes disciplinas dentro del laboratorio de biología molecular

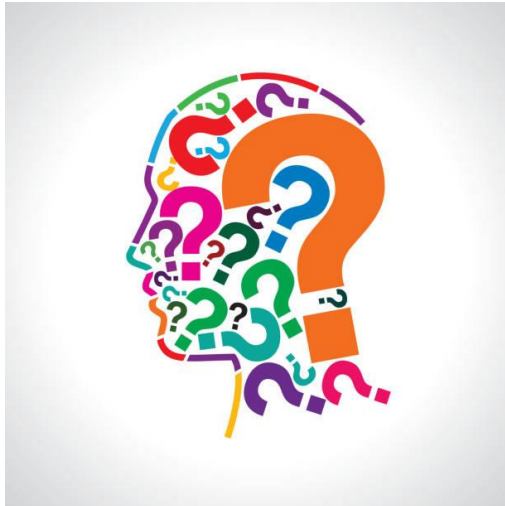




**Día Mundial de la  
Seguridad del Paciente**  
Jornada 17 de septiembre de 2024



# GRACIAS



Izquierdo Álvarez S.

[sizquierdo@salud.aragon.es](mailto:sizquierdo@salud.aragon.es)

Genética del Servicio de Bioquímica Clínica del H.  
U. Miguel Servet de Zaragoza