



Optimización del volumen sanguíneo en pruebas de laboratorio (citometría hemática, tiempos de coagulación y cuantificación de factores) en pacientes pediátricos

Optimization of blood volume in laboratory tests (blood cytometry, coagulation times and factor quantification) in pediatric patients

Parra-Ortega Israel,* López-Valladares Karina,* De la Rosa-Martínez Gabriel,*
 Ramírez-Malagón Raúl,* Viveros-Rodríguez Romina Tamara,*
 Vázquez-Gil Alberto,* López-Martínez Briceida[‡]

Palabras clave:
 Flebotomía, volumen
 sanguíneo, tubos de
 toma de muestra.

Keywords:
 Phlebotomy, blood
 volume, sampling
 tubes.

* Departamento de
 Laboratorio Clínico.
[‡] Subdirección de
 Servicios Auxiliares de
 Diagnóstico.

Hospital Infantil de
 México Federico
 Gómez. Ciudad de
 México.

Recibido:
 26/11/2019
 Aceptado:
 09/12/2019

RESUMEN

Introducción: En los pacientes pediátricos con enfermedades graves o complejas existe gran dificultad para obtener volúmenes sanguíneos óptimos. Por las razones anteriores, los laboratorios clínicos se han visto en la necesidad de modificar sus procedimientos de toma y procesamiento de las muestras sanguíneas a fin de optimizar el rendimiento de los productos biológicos. **Material y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo y comparativo de los resultados obtenidos en las determinaciones de citometrías hemáticas, TP, TTPa y cuantificación de fibrinógeno, factores V y VII de la coagulación. **Resultados:** Se realizó un análisis multivariante de la varianza o MANOVA para los individuos clínicamente sanos y pacientes, obteniendo los siguientes valores: ICS un valor de $F = 1.1416$ con $p = 0.0711$ y para los pacientes $F = 1.8519$ y $p = 0.0693$, y en la comparación de medias (prueba t de Student) se evidencia que no existe diferencia entre los resultados de las pruebas de TP, TTPa, cuantificación de fibrinógeno y factores V y VII de la coagulación tomadas en los diferentes tubos con citrato de sodio. **Conclusiones:** Es posible utilizar indistintamente los tubos de toma de muestra (citometría hemática, tiempos de coagulación y cuantificación de factores de la coagulación) de las marcas BD Vacutainer[®] versus Sarstedt[®], ya que los resultados son muy similares y no muestran diferencias con una significancia estadística.

ABSTRACT

Introduction: In pediatric patients with serious or complex diseases, there is great difficulty in obtaining optimal blood volumes. For the above reasons, clinical laboratories have found it necessary to modify their procedures for taking and processing blood samples in order to optimize the performance of biological products. **Material and methods:** This is a prospective, descriptive and comparative study of the results obtained in the determinations of blood cytometry, TP, TTPa and quantification of fibrinogen, coagulation factors V and VII. **Results:** A multivariate analysis of variance or MANOVA was performed for ICS and patients, obtaining the following values: ICS a value of $F = 1.1416$ with $p = 0.0711$ and for patients $F = 1.8519$ and $p = 0.0693$ and in the comparison of means (Student t test), there is no difference between the results of the tests of TP, TTPa, quantification of fibrinogen and coagulation factors V and VII taken in the different tubes with sodium citrate. **Conclusions:** It is possible to use the sampling tubes interchangeably (blood cytometry, coagulation times and quantification of coagulation factors) of the BD Vacutainer[®] versus Sarstedt[®] brands since the results are very similar and do not show differences with statistical significance.

INTRODUCCIÓN

Una de las principales limitantes dentro del laboratorio clínico para realizar pruebas en pacientes pediátricos es el volumen sanguíneo.

Se ha descrito que en pacientes críticos, los valores de hemoglobina disminuyen por las múltiples punciones en la toma de muestras sanguíneas, y en algunos casos llegan a ser tan graves dichas disminuciones que los pacientes requieren ser transfundidos.¹⁻⁶

Correspondencia:

Dra. Briceida López-Martínez

Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Dr. Márquez Núm. 162, Col. Doctores, 06720,

Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, México.

Tel: 5552289917, Ext. 9022

E-mail: brisalopezmtz@gmail.com

En diversas publicaciones⁷⁻¹⁰ se ha evidenciado que en la toma de muestras existen múltiples errores preanalíticos (hasta de 70%) que afectan de manera grave la calidad de los resultados emitidos por los laboratorios clínicos. Por ello se deben establecer medidas que favorezcan la obtención de resultados clínicamente confiables para la atención de pacientes.¹¹⁻¹⁴

En los pacientes pediátricos con enfermedades graves o complejas, existe gran dificultad para obtener volúmenes sanguíneos óptimos, por ello el rechazo de muestras que contienen un volumen de sangre menor o diferente al establecido. Por las razones anteriores los laboratorios clínicos se han visto en la necesidad de modificar sus procedimientos de toma y procesamiento de las muestras sanguíneas a fin de optimizar el rendimiento de los productos biológicos.¹⁵⁻¹⁷

Debido a esto, decidimos presentar los resultados obtenidos en la determinación de citometrías hemáticas (leucocitos, hemoglobina y plaquetas), tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), cuantificación de fibrinógeno y factores V y VII de la coagulación, con diferentes tipos y marcas de tubos o viales de toma de muestra realizados en el Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo y comparativo de los resultados obtenidos en las determinaciones de citometrías hemáticas, TP,

TTPa y cuantificación de fibrinógeno, factores V y VII de la coagulación utilizando diferentes tipos de tubos o viales de toma de muestra y de distintas marcas.

La comparación de resultados en la citometría hemática se realizó de la siguiente manera:

Se utilizaron los tubos de 1.3 y 0.5 mL con EDTA K3 de la marca Sarstedt® versus los tubos con EDTA K2 de 4 mL de BD Vacutainer®.

Para lo cual se incluyeron 24 individuos clínicamente sanos (ICS) y 22 pacientes pediátricos con enfermedades oncohematológicas (pacientes), a quienes solicitamos, previa autorización con un consentimiento informado por parte de los padres, tutores o cuidadores primarios, realizar la toma de muestras en los diferentes viales (Sarstedt® y BD Vacutainer®) para el proceso de una citometría hemática. Se consideraron los valores de leucocitos, hemoglobina y plaquetas para el estudio comparativo.

Las citometrías hemáticas fueron procesadas en un equipo LH780 Beckman Coulter.

La determinación de tiempos de coagulación del TP y TTPa, fibrinógeno, factores V y VII de la coagulación se efectuó de la siguiente manera:

Se incluyeron 16 pacientes con patologías que afectan los parámetros de las pruebas de coagulación y 30 ICS diferentes a los utilizados en las citometrías hemáticas, con previo consentimiento informado por parte de los padres, tutores o cuidadores primarios se les realizó la toma de muestras en los diferentes viales (tubos de 1.3 mL con citrato de sodio al 3.2% marca Sarstedt® versus tubos con citrato de sodio al 3.2% de 1.8 mL marca BD Vacutainer®) para efectuar la determinación de TP y TTPa, así como

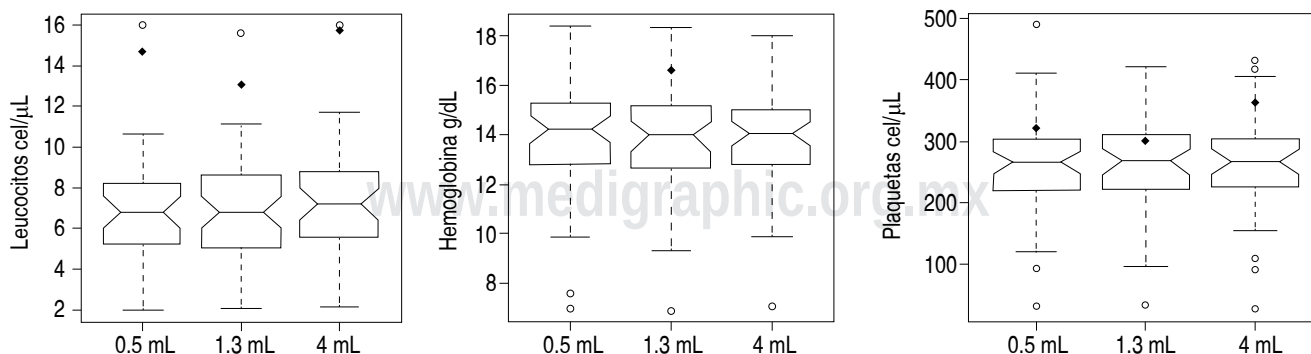
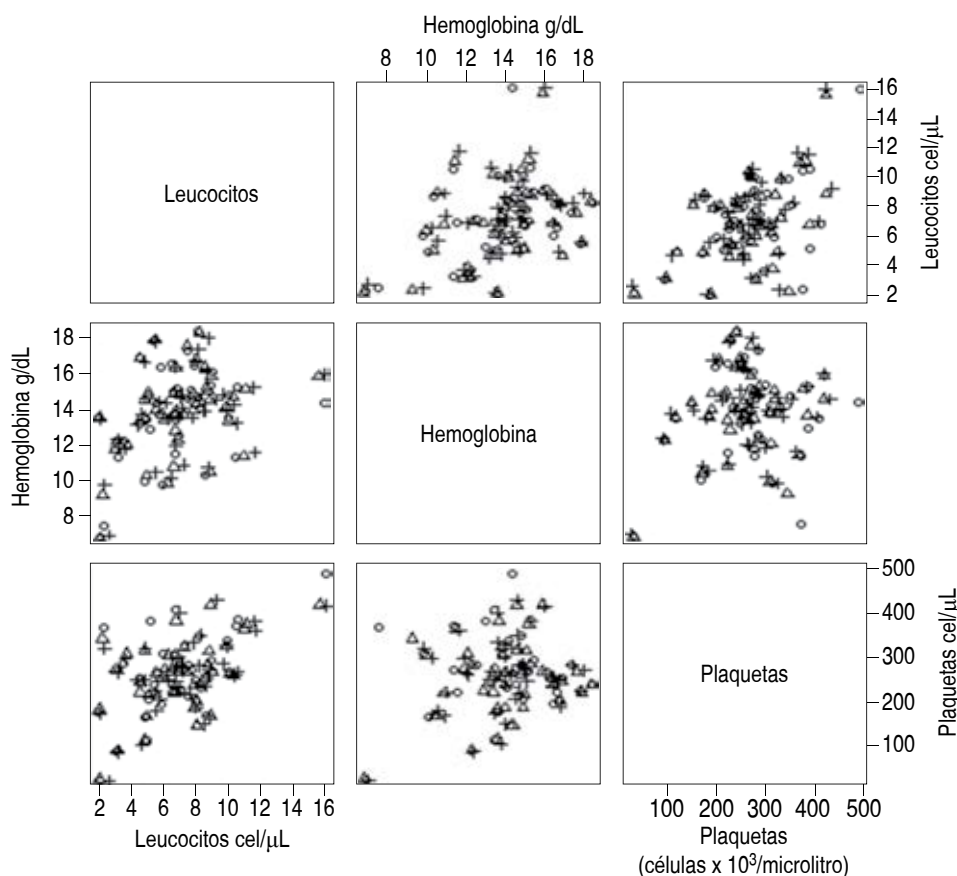


Figura 1: Se muestran tres *boxplot* con intervalo para la media de los valores de leucocitos, hemoglobina y plaquetas de los tres viales de toma de muestra (0.5 y 1.3 mL de Sarstedt® y 4 mL de BD Vacutainer®).

**Figura 2:**

Se muestra la dependencia de los parámetros y agrupaciones posibles.

para la cuantificación de fibrinógeno, factores V y VII de coagulación; se utilizó un equipo ACL TOP 500, IL Werfen.

Para el procesamiento estadístico de todas las variables y valores obtenidos se empleó el programa GraphPad Prism® 6.01 para Mac OS X y R proyect® 3.6.1 para Windows.

RESULTADOS

En el caso de las citometrías hemáticas, las muestras extraídas en los diferentes viales (0.5 y 1.3 mL de Sarstedt® y 4 mL de BD Vacutainer®) fueron procesadas dentro de las primeras cuatro horas después de su obtención y posterior al mantenimiento preventivo del equipo y verificación de los controles de calidad de primera y tercera opinión, así como la validación de los resultados de acuerdo al procedimiento analítico establecido en el laboratorio de hematología del HIMFG.

Los valores obtenidos en el proceso de las muestras se describen en la Figura 1, en la que se obtiene una distribución similar en los resultados de los tres viales en los ICS y pacientes.

Se observa en gráfico de escaleras (Figura 2) que los parámetros medidos (leucocitos, hemoglobina y plaquetas) no tienen dependencia entre ellos; sin embargo, se puede observar que existen agrupaciones de los individuos con los tres viales (0.5 y 1.3 mL de Sarstedt® y 4 mL de BD Vacutainer®).

Se puede apreciar en la Figura 1 que no hay diferencia en la variación de los resultados de las mediciones de leucocitos, hemoglobina y plaquetas, ya que muestran una dispersión muy similar entre los tres viales (0.5 y 1.3 mL de Sarstedt® y 4 mL de BD Vacutainer®) y sus medias son prácticamente las mismas.

Se realizó la prueba de normalidad para los resultados obtenidos con los tres diferentes viales usados en la citometría hemática, y se observó una distribución normal en todas las variables (leucocitos, hemoglobina y plaquetas) (Figuras 3 a 5 y Tabla 1).

Con los valores obtenidos de la medición de leucocitos, hemoglobina y plaquetas en los diferentes viales (0.5 y 1.3 mL de Sarstedt® y 4 mL de BD Vacutainer®) se realizó un análisis multivariante de la varianza o MANOVA (por sus siglas en inglés, *multivariate analysis of variance*) para los ICS y pacientes; se obtuvieron los siguientes valores:

ICS un valor de $F = 1.1416$ con $p = 0.0711$ y para los pacientes $F = 1.8519$ y $p = 0.0693$.

En el caso de la comparación de los resultados en la determinación de TP y TTPa, así como para la cuantifica-

ción de fibrinógeno, factores V y VII de coagulación los resultados son los siguientes:

En la comparación de los resultados de ICS y los pacientes para las pruebas de TP y TTPa, se obtuvieron resultados

Figura 3:

Se muestran tres gráficos de normalidad (QQ plot) para los valores de leucocitos, hemoglobina y plaquetas, en el vial de 4 mL de BD Vacutainer®.

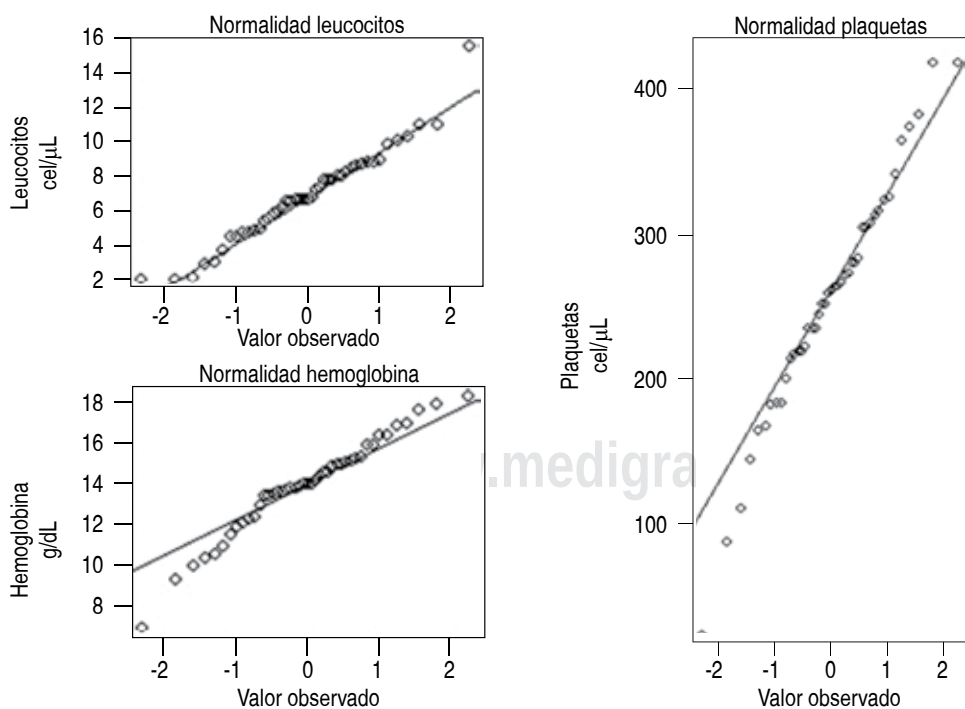
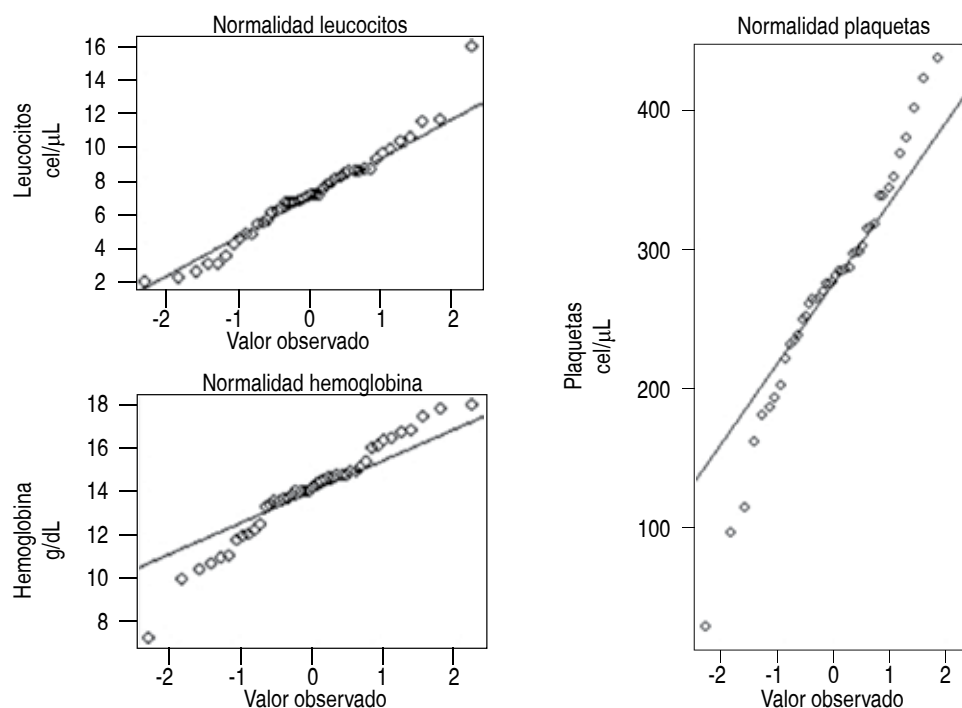


Figura 4:

Se muestran tres gráficos de normalidad (QQ plot) para los valores de leucocitos, hemoglobina y plaquetas, en el vial de 1.3 mL de Sarstedt®.

Figura 5:

Se muestran tres gráficos de normalidad (QQ plot) para los valores de leucocitos, hemoglobina y plaquetas, en el vial de 0.5 mL de Sarstedt®.

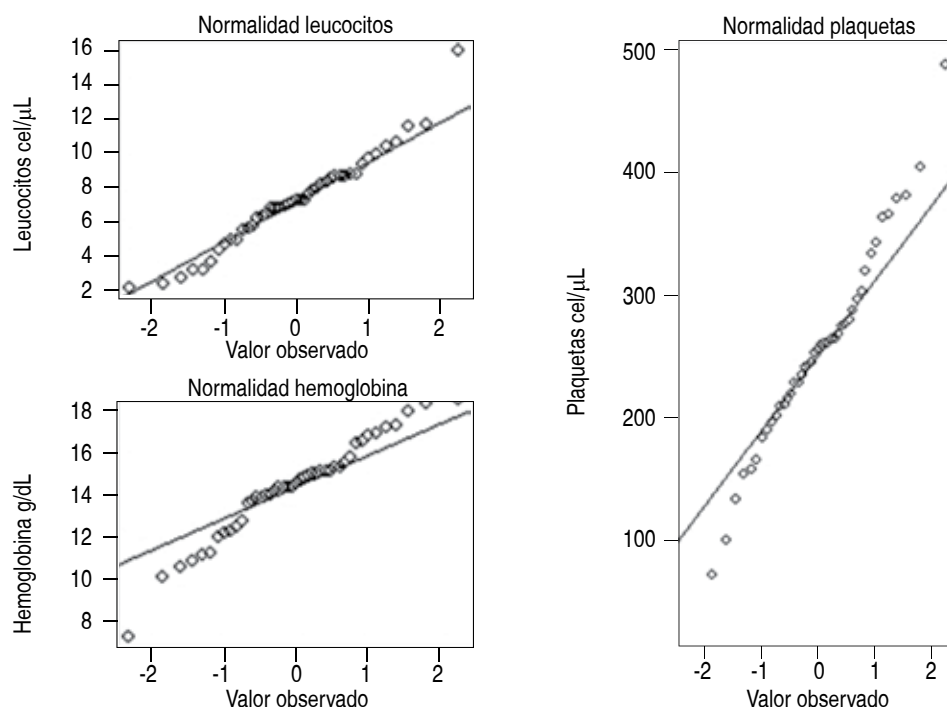


Tabla 1: Resumen de pruebas de normalidad realizadas.

Vial (mL)	Variable	Estadístico de prueba	p	Decisión
4	Leucocitos	0.96708	< 0.2377	No se rechaza
4	Hemoglobina	0.96392	< 0.1822	No se rechaza
4	Plaquetas	0.96679	< 0.2322	No se rechaza
1.3	Leucocitos	0.96638	< 0.2243	No se rechaza
1.3	Hemoglobina	0.96879	< 0.2741	No se rechaza
1.3	Plaquetas	0.98095	< 0.6715	No se rechaza
0.5	Leucocitos	0.96708	< 0.2377	No se rechaza
0.5	Hemoglobina	0.96392	< 0.1822	No se rechaza
0.5	Plaquetas	0.96679	< 0.2322	No se rechaza

aceptables con un valor de 0.9895 y 0.8083 en el coeficiente de correlación, con un IC al 95% de 0.9814 a 0.9941 y 0.6804 a 0.8884, respectivamente (Tabla 2 y Figura 6).

En el caso de las pruebas de fibrinógeno y factores V y VII de la coagulación se compararon los resultados y tuvieron los siguientes valores de correlación: fibrinógeno 0.84 con un IC al 95% de 0.73 a 0.90, para factor V de la coagulación fue de 0.87 con un IC de 0.78 a 0.92, y para el factor VII de la coagulación fue de 0.99 con IC al 95% 0.97 a 0.99 (Tabla 3, Figuras 7 a 9).

El resultado de la comparación de medias (prueba t de Student) evidencia que no existe diferencia entre los resultados de las pruebas de TP, TTPa, cuantificación de fibrinógeno y factores V y VII de la coagulación tomadas en los tubos con citrato de sodio de BD Vacutainer® de 1.8 mL versus Sarstedt® 1.3 mL (Tablas 2 y 3).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se ha descrito en diversas publicaciones que en la fase preanalítica es donde ocurren la mayor parte de errores en los laboratorios clínicos,^{1-3,10-15} es por ello que la selección de viales o materiales para la toma de muestra es primordial, en nuestra experiencia consideramos los siguientes puntos como fundamentales:

- 1) Tipo de población a la que se realizarán las pruebas (pacientes adultos, pediátricos, geriátricos).
- 2) Conocer el porcentaje de los pacientes que son de consulta externa y los de hospitalización.
- 3) Conocer el volumen requerido por prueba, perfil o determinación analítica.
- 4) Tener presente el volumen muerto de cada analizador, así como el volumen mínimo de muestra requerido en las repeticiones, por verificación de resultados durante el proceso analítico.

- 5) Compatibilidad de los viales de toma de muestra con los analizadores.
- 6) Conocer el costo de cada vial.
- 7) Conocer la disponibilidad en el mercado.
- 8) Conocer los riesgos en el manejo de biológicos infecciosos que genera cada vial.

Basados en los puntos anteriores, hemos seleccionado los viales de toma de muestra con el argumento de «obtener el mínimo necesario, pero que sea suficiente» al tener en cuenta que en los pacientes pediátricos son

más comunes anemias secundarias a múltiples tomas de muestra. Hay un informe con una serie de pacientes (adultos) de una unidad de cuidados intensivos, en la cual se redujo el volumen de sangre extraído hasta en 46.8% con el uso de viales de toma de muestra de menor volumen al habitual, se cubrió las necesidades y fue posible disponer de suficiente sangre o muestra para realizar todas las pruebas de laboratorio requeridas al momento de la flebotomía. Las flebotomías mediante tubos más pequeños ayudan a reducir el riesgo de la anemia inducida por flebotomía en adultos

Tabla 2: Valores obtenidos de la determinación de tiempos de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada en los ICS y pacientes.

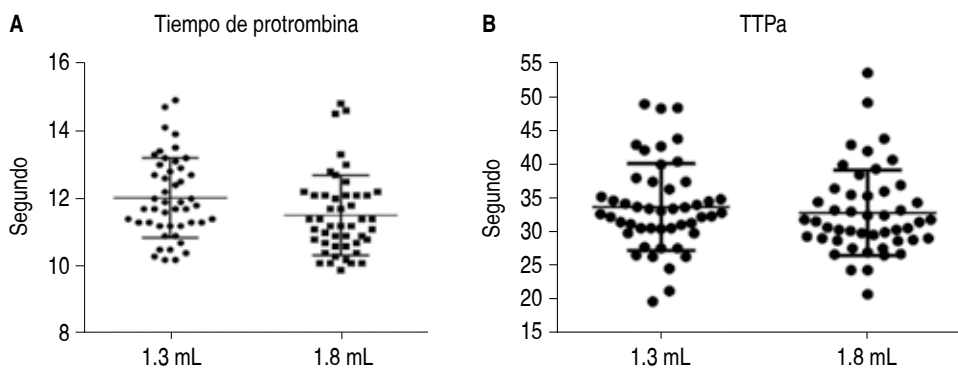
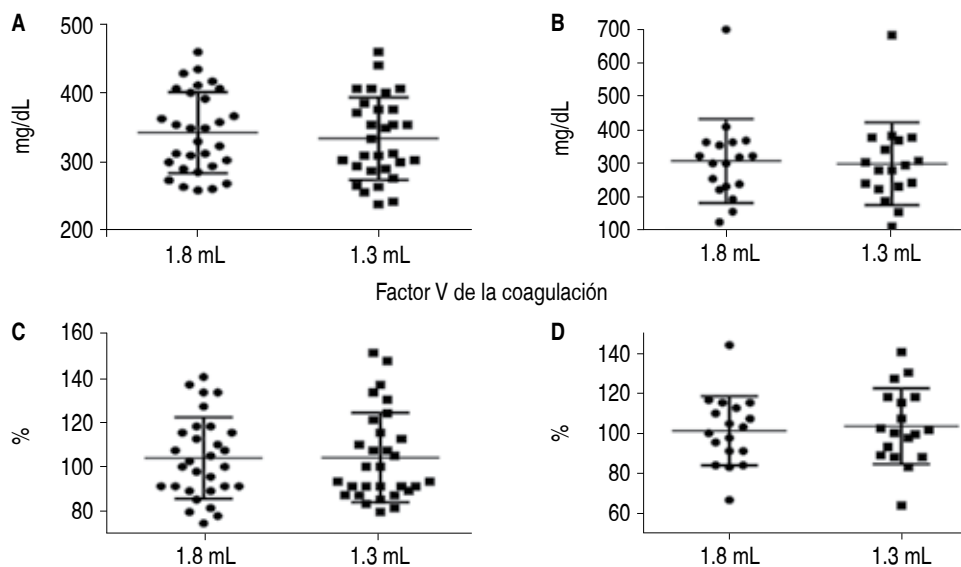
	TP BD Vacutainer®	TP Sarstedt®	TTPa BD Vacutainer®	TTPa Sarstedt®
Número de valores	46.0000	46.0000	46.000	46.0000
Valor mínimo	10.2000	9.9000	20.800	19.7000
Percentil 25%	11.2500	10.7000	29.000	30.5300
Mediana	11.9000	11.4000	31.600	33.0500
Percentil 75%	13.0500	12.1500	36.300	37.2300
Valor máximo	35.2000	31.9000	182.500	49.1000
Media	12.8000	12.2200	35.960	33.7800
Desviación estándar	4.0480	3.7130	22.280	6.4640
Error estándar de la media	0.5783	0.5305	3.183	0.9331
Valor bajo IC 95%	11.6400	11.1600	29.560	31.9000
Valor alto IC 95%	13.9600	13.2900	42.360	35.6600
p (prueba t de Student)	> 0.05		> 0.05	

Tabla 3: Valores obtenidos en las cuantificaciones de fibrinógeno, factores V y VII de la coagulación en los ICS y pacientes.

	Fibrinógeno BD Vacutainer®	Fibrinógeno Sarstedt®	Factor V BD Vacutainer®	FV Sarstedt®	FVII BD Vacutainer®	FVII Sarstedt®
Número de valores	46.00	46.00	46.000	46.000	46.000	46.000
Valor mínimo	125.00	111.00	67.300	64.500	52.400	49.100
Percentil 25%	270.00	261.80	91.700	89.600	80.080	74.900
Mediana	320.00	304.00	101.800	100.600	97.600	90.050
Percentil 75%	366.80	373.00	115.900	118.100	112.000	109.200
Valor máximo	699.00	682.00	144.600	152.100	185.100	191.300
Media	326.80	318.00	103.500	104.500	98.180	94.730
Desviación estándar	90.42	89.81	17.850	19.540	25.590	26.120
Error estándar de la media	13.05	12.96	2.576	2.821	3.693	3.769
Valor bajo IC 95%	300.50	291.90	98.310	98.820	90.750	87.140
Valor alto IC 95%	353.00	344.10	108.700	110.200	105.600	102.300
p (prueba t de Student)	> 0.05		> 0.05		> 0.05	

Figura 6:

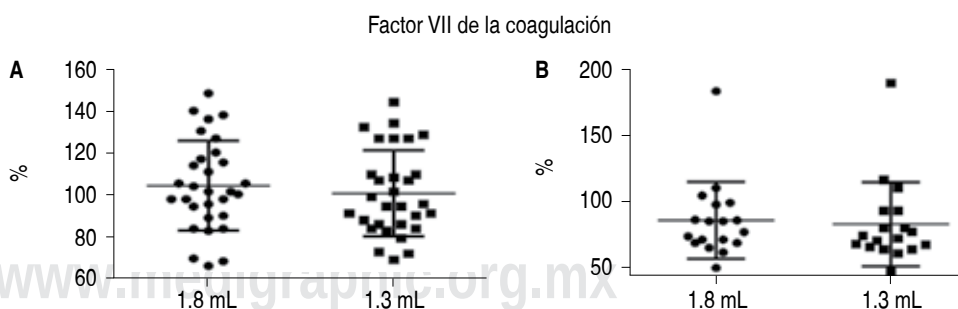
Se muestran los valores obtenidos en determinación de tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activado (incluyendo ICS y pacientes), utilizando los dos viales para la toma de muestra (tubos de 1.3 y 1.8 mL), así como el valor de la media y desviación estándar en la prueba de tiempo de protrombina (A) y tiempo de tromboplastina parcial activado (B).

**Fibrinógeno****Figura 7:**

Se muestran los valores obtenidos, las determinaciones de fibrinógeno y factor V de la coagulación (incluyendo ICS y pacientes), utilizando los dos viales para toma de muestra (tubos de 1.3 y 1.8 mL), así como el valor de la media y desviación estándar en cuantificación de fibrinógeno a ICS (A) y pacientes (B) al igual que el valor de factor V de la coagulación ICS (C) y pacientes (D).

Figura 8:

Se muestran los valores obtenidos de cada determinación de factor VII de la coagulación (incluyendo ICS y pacientes), utilizando los dos viales para toma de muestra (tubos de 1.3 y 1.8 mL) así como el valor de la media y desviación estándar en valor de factor V de la coagulación ICS (A) y pacientes (B).



sin comprometer los procedimientos de las pruebas de laboratorio.⁴

En nuestro país el Dr. Sánchez-Girón publicó el primer artículo donde se comparó el volumen de muestras tomadas con viales de menor volumen (pediátricos) y los

beneficios que se obtienen al reducir el tamaño del tubo de recolección de sangre en adultos, sin observar volúmenes de muestra insuficientes.³ El uso de tubos de 0.5 mL (pediátricos) reduce el volumen sanguíneo a utilizar en la realización de pruebas de laboratorio hasta en 87.5%

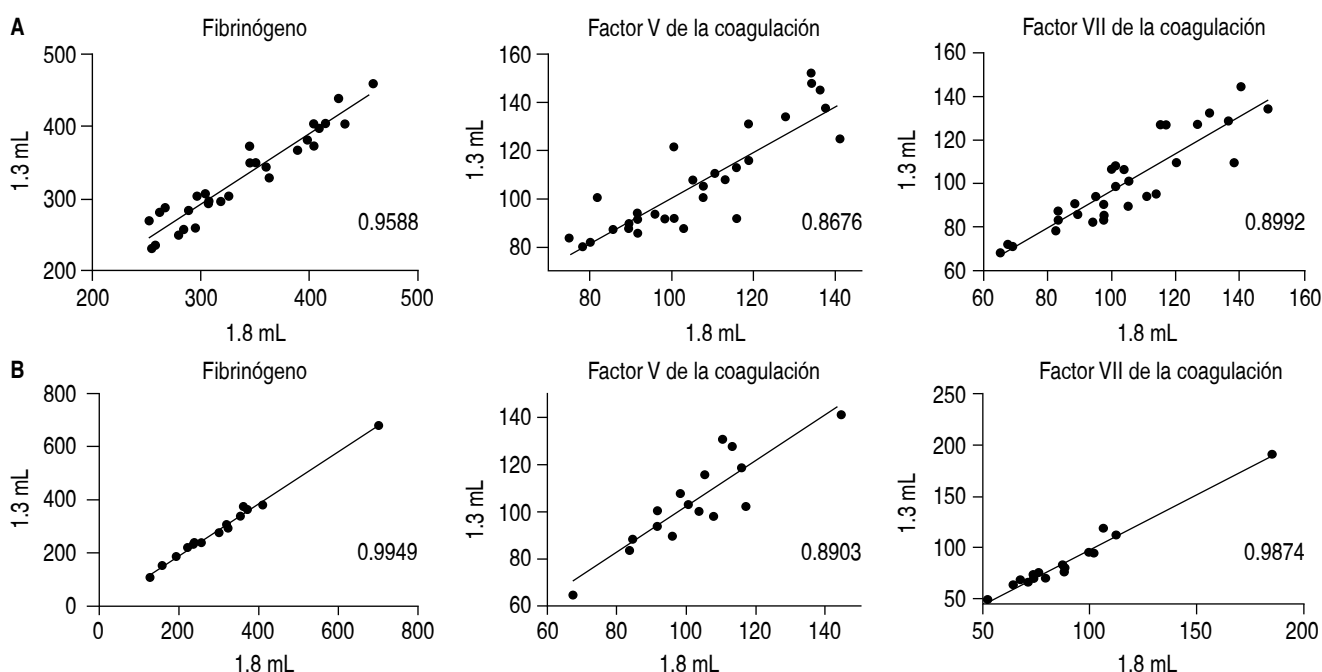


Figura 9: Se muestran la distribución de los valores obtenidos de cada determinación de fibrinógeno, factores V y VII de la coagulación, utilizando los dos viales para toma de muestra (tubos de 1.3 y 1.8 mL) en ICS (A) y pacientes (B).

(3.5 mL menos) (en el caso de las citometrías hemáticas). Al incorporar tubos de 1.3 y 0.5 mL para efectuar una citometría hemática logramos mejorar el uso del volumen sanguíneo a obtener en la flebotomía, llegando también a utilizar ese volumen de muestra en otros parámetros bioquímicos (electrolitos por ejemplo). Es importante considerar que el volumen de muestra que se ahorra es con base en las recomendaciones de los viales de toma de muestra, donde refieren que deben llenarse hasta el aforo; sin embargo, ya se ha reportado que los valores de la citometría hemática no se ven afectados si los tubos de 4.0 mL no se aforan hasta la marca.⁸

En el caso de los beneficios obtenidos en las pruebas de coagulación y cuantificación de factores se obtuvo una reducción teórica de 27.7% (500 microlitros) del volumen sanguíneo requerido para TP y TTPa, en la cuantificación de factores de la coagulación el beneficio es mayor, ya que los pacientes críticos que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos requieren valoraciones periódicas de factor V y VII cuando son candidatos a trasplante hepático y reducir 500 microlitros por evento en la toma de muestra disminuye el riesgo de anemia inducida por flebotomía, ya que el abordaje clínico de estos pacientes requiere de muchas pruebas de laboratorio y por ende múltiples tomas de muestra durante su atención.

Si bien los volúmenes de muestra obtenidos son menores y vastos para realizar las pruebas de laboratorio (las evaluadas en este protocolo), es necesario seleccionar de manera minuciosa a los pacientes que son candidatos o factibles a incluir en los procesos de flebotomía con volúmenes reducidos, pues en pacientes con mayor número de pruebas es pertinente tomar un vial de mayor volumen o en su defecto más de uno.

Consideramos algunos factores que deben tenerse siempre presentes al querer implementar cambios en las tomas de muestra y son los siguientes:

- La experiencia y habilidad en la toma de muestra afecta directamente los resultados (los mejores resultados se dan con personal capacitado).
- En los pacientes que tienen un hematocrito menor de 22% y mayor de 55% se debe considerar con reserva el uso de volúmenes pequeños (en el caso de pruebas de coagulación), ya que el ajuste del anticoagulante puede no hacerse de manera eficiente.
- El conocimiento y la capacitación en el uso del material de toma de muestra y las plataformas analíticas son fundamentales para poder reducir el volumen sanguíneo en la toma de muestras.

En conclusión, es posible utilizar de manera indistinta los tubos de toma de muestra (citometría hemática, tiempos de coagulación y cuantificación de factores de la coagulación) de las marcas BD Vacutainer® versus Sarstedt®, ya que los resultados son muy similares y no muestran diferencias con una significancia estadística.

REFERENCIAS

1. Lippi G, von Meyer A, Cadamuro J, Simundic AM. Blood sample quality. *Diagnosis (Berl)*. 2019; 6 (1): 25-31.
2. Lippi G, Becan-McBride K, Behúlová D, Bowen RA, Church S, Delanghe J et al. Preanalytical quality improvement: in quality we trust. *Clin Chem Lab Med*. 2013; 51 (1): 229-241.
3. Sanchez-Giron F, Alvarez-Mora F. Reduction of blood loss from laboratory testing in hospitalized adult patients using small-volume (pediatric) tubes. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132 (12): 1916-1919.
4. Smoller BR, Kruskall MS, Horowitz GL. Reducing adult phlebotomy blood loss with the use of pediatric-sized blood collection tubes. *Am J Clin Pathol*. 1989; 91 (6): 701-703.
5. May TA, Clancy M, Critchfield J, Ebeling F, Enriquez A, Gallagher C et al. Reducing unnecessary inpatient laboratory testing in a teaching hospital. *Am J Clin Pathol*. 2006; 126 (2): 200-206.
6. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med*. 1986; 314 (19): 1233-1235.
7. Plebani M. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clin Biochem Rev*. 2012; 33 (3): 85-88.
8. Xu M, Robbe VA, Jack RM, Rutledge JC. Under-filled blood collection tubes containing K2EDTA as anticoagulant are acceptable for automated complete blood counts, white blood cell differential, and reticulocyte count. *Int J Lab Hematol*. 2010; 32 (5): 491-497.
9. Hicks JM. Excessive blood drawing for laboratory tests. *N Engl J Med*. 1999; 340 (21): 1690.
10. Wisser D, van Ackern K, Knoll E, Wisser H, Bertsch T. Blood loss from laboratory tests. *Clin Chem*. 2003; 49 (10): 1651-1655.
11. Plebani M. The CCLM contribution to improvements in quality and patient safety. *Clin Chem Lab Med*. 2013; 51 (1): 39-46.
12. Casalino LP, Dunham D, Chin MH, Bielang R, Kistner EO, Karrison TG et al. Frequency of failure to inform patients of clinically significant outpatient test results. *Arch Intern Med*. 2009; 169 (12): 1123-1129.
13. Hammerling JA. A Review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today. *Lab Med*. 2012; 43: 41-44.
14. Adcock DM, Kressin DC, Marlar RA. Minimum specimen volume requirements for routine coagulation testing: dependence on citrate concentration. *Am J Clin Pathol*. 1998; 109 (5): 595-599.
15. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A, Simundic AM; European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE). Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med*. 2018; 56 (5): 718-727.
16. Giavarina D, Lippi G. Blood venous sample collection: recommendations overview and a checklist to improve quality. *Clin Biochem*. 2017; 50 (10-11): 568-573.
17. Sciacovelli L, Panteghini M, Lippi G, Sumarac Z, Cadamuro J, Galoro CAO et al. Defining a roadmap for harmonizing quality indicators in Laboratory Medicine: a consensus statement on behalf of the IFCC Working Group "Laboratory Error and Patient Safety" and EFLM Task and Finish Group "Performance specifications for the extra-analytical phases". *Clin Chem Lab Med*. 2017; 55 (10): 1478-1488.