



## Influencia de los anticoagulantes EDTAK<sub>2</sub> y EDTAK<sub>3</sub> en los resultados del hemograma\*

>>> La etapa preanalítica en cualquier determinación es fundamental, si bien en la actualidad contamos con infinita herramienta tecnológica nada es útil si la toma de muestra no es la correcta, o con el correcto anticoagulante en el caso de un hemograma. El *International Council for Standardization in Haematology (ICSH)* recomienda el uso de ácido etilendiaminotetraacético dipotásico (EDTAK<sub>2</sub>) como anticoagulante, mientras que el *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* EDTAK<sub>2</sub> o ácido etilendiaminotetraacético tripotásico (EDTAK<sub>3</sub>). Existen diferencia entre uno y otro sobre algunos parámetros, por lo que es de suma importancia conocerlas para optar por el correcto en nuestra práctica diaria.

### >>> AUTORES

Carolina Juliana Goedelmann<sup>1</sup>, Cintia Benavídez<sup>2</sup>, María Cristina Durando<sup>2</sup>, Romina Vanesa García<sup>1</sup>, María Paula González Cid<sup>2</sup>, María Cecilia Sala<sup>1</sup>, Liliana Paz<sup>2c</sup>

<sup>1</sup> Bioquímico especialista en hematología (UBA).

<sup>2</sup> Bioquímico.

\* Laboratorio Central, Área Hematología y Hemostasia, Hospital de Pediatría Garrahan, Combate de los Pozos 1881. (C1245 AAM) C.A.B.A. República Argentina.

Publicado en Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Incorporada al Chemical Abstract Service

### >>> CORRESPONDENCIA

Bioq. Carolina Goedelmann  
E-mail: carogoedel@gmail.com

### >>> RESUMEN

El *International Council for Standardization in Haematology (ICSH)* recomienda el uso de ácido etilendiaminotetraacético dipotásico (EDTAK<sub>2</sub>) como anticoagulante para el hemograma, mientras que el *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* EDTAK<sub>2</sub> o ácido etilendiaminotetraacético tripotásico (EDTAK<sub>3</sub>). El

objetivo de este trabajo fue evaluar la influencia del tipo de sal de EDTA utilizado en la variación de los resultados de los parámetros hematológicos. Se recolectaron 24 muestras por venopunción, de cada una se cargó una alícuota en EDTAK<sub>3</sub> y otra en EDTAK<sub>2</sub>. De los 23 parámetros evaluados en el autoanalizador Sysmex XN1000 (Roche Diagnostics), sólo los de la serie roja presentaron diferencias estadísticamente significativas en las muestras pareadas ( $p < 0,05$ ). El sesgo superó las especificaciones de calidad de Variabilidad Biológica Mínima para hematocrito (2,9%) y concentración de hemoglobina corpuscular media (1,7%), de Variabilidad Biológica Deseable para el volumen corpuscular medio (1,7%) y Variabilidad Biológica Óptima para hemoglobina (1,2%) y recuento de eritrocitos (1,2%).

No se hallaron diferencias significativas en los parámetros de la serie blanca, ni en los plaquetarios y tampoco en los reticulocitarios. Para disminuir el error preanalítico, cada laboratorio debe estandarizar la

extracción de los hemogramas empleando un único tipo de anticoagulante.

**Palabras clave:** anticoagulante EDTA \* hemograma \* fase preanalítica

## >>> INTRODUCCIÓN

En la literatura científica están ampliamente descriptos los errores de laboratorio generados por problemas preanalíticos, así como la importancia de estandarizar y establecer procedimientos apropiados para la extracción de muestras de sangre por punción venosa (1-3).

El anticoagulante de elección para el hemograma es el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA  $C_{10}H_{16}N_2O_8$ ) debido a que permite una mejor preservación de los componentes celulares (1). Existen tres formas salinas de este agente quelante: EDTA disódico (EDTA- $Na_2$ ),



# AUTOINMUNIDAD

Neuropatías

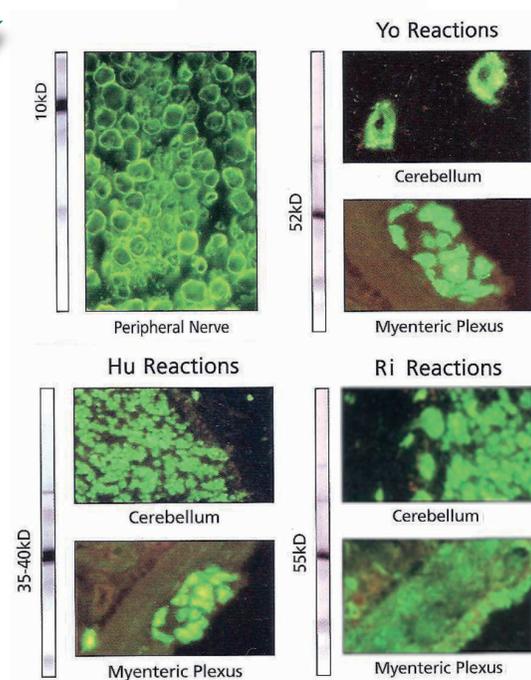
Anticocleares

Antígenos Extraíbles

Improntas

inmunofluorescencia

Automatización



ONYVA SRL - Dr. Adolfo Dickman 990/994. CABA  
Tel: ( 5411) 52353970 - ventas@onyva.com.ar - www.onyva.com.ar

**ONYVA**

dipotásico (EDTA<sub>2</sub>) y tripotásico (EDTA<sub>3</sub>). Las sales de EDTA causan pérdida de agua de las células afectando el tamaño de los glóbulos rojos porque son hiperosmolares.

De las tres sales, el EDTA<sub>3</sub> es la que genera la mayor deshidratación del eritrocito y por lo tanto, el menor volumen corpuscular medio. Por otro lado, la formulación líquida del EDTA<sub>3</sub> produce, por efecto dilucional, que los resultados de los parámetros medidos en forma directa, como la hemoglobina, el recuento de leucocitos, eritrocitos y plaquetas, sean 1-2% menores a los de la sangre circulante (4).

A pesar de que el EDTA<sub>2</sub> y el EDTA<sub>3</sub> se comportan de forma similar, tanto en la contracción de los eritrocitos por deshidratación como en el aumento de volumen celular durante el almacenamiento prolongado de la muestra, la solubilidad del EDTA<sub>2</sub> en sangre entera es mayor. Además, su formulación en *spray* seco no produce efectos dilucionales en muestras de volúmenes pequeños. Por estos motivos, el *International Council for Standardization in Haematology* (ISCH) recomienda el uso de EDTA<sub>2</sub>. La cantidad de EDTA<sub>2</sub> agregada debe ser 1,5 - 2,2 mg por mL de sangre. Esta relación resulta suficiente para anticoagular con mínimos cambios celulares (4). En cambio, el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) recomienda utilizar cualquiera de las dos sales potásicas en concentraciones de 1,5 - 2,2 mg por mL de sangre (5).

En nuestro laboratorio se utilizan indistintamente 2 tipos de tubos para el hemograma, uno con EDTA<sub>2</sub> y otro con EDTA<sub>3</sub>. El objetivo de este trabajo fue evaluar la equivalencia estadística y clínica entre los parámetros del hemograma medidos en sangre anticoagulada con EDTA<sub>2</sub> y EDTA<sub>3</sub>.

## >>> MATERIALES Y MÉTODOS

### RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Se recolectaron 24 muestras de pacientes ambulatorios que tenían una solicitud de hemograma programada. Se cargaron dos alícuotas de sangre por paciente en tubos de polipropileno de igual lote, una en tubos DVS con EDTA<sub>3</sub> 10 g% para 1,3 mL de sangre y otra en tubos BD Microtainer con EDTA<sub>2</sub> 1 mg para 500 µL de

sangre. La toma de muestra fue realizada por un único extraccionista experto de acuerdo con el manual de toma de muestras del laboratorio.

### PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS EN EL LABORATORIO

Las muestras fueron procesadas dentro de la hora de extraídas, en el mismo autoanализador Sysmex XN1000 (Roche Diagnostics), por el mismo operador y con los mismos lotes de reactivo. El instrumento fue calibrado por el fabricante con material de referencia apropiado (XN CAL<sup>TM</sup>, Sysmex), verificado por el laboratorio, controlado diariamente con material provisto por el fabricante (XN CHECK<sup>TM</sup>, Sysmex) y quincenalmente con material de un programa de evaluación externa de la calidad (RIQAS, Randox).

Los parámetros evaluados incluyeron: recuento de leucocitos (LEU), recuento de eritrocitos (ERIT), hemoglobina (HGB), hematocrito (HTO), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE), recuento de plaquetas por impedancia (PLT-I), recuento de plaquetas fluorescentes (PLT-F), volumen plaquetario medio (VPM), diferencial leucocitario (recuento absoluto de neutrófilos (NEU), linfocitos (LINF), monocitos (MONO), eosinófilos (EOS), basófilos (BASO)), recuento de reticulocitos (RETI), equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He), fracción de plaquetas inmaduras (IPF) y fracción de reticulocitos inmaduros (IRF).

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se evaluaron las diferencias estadística y clínicamente significativas entre ambos tubos para cada parámetro.

Antes del análisis estadístico se testeó la normalidad de la distribución de los datos con el test de D'Agostino Pearson. Para evaluar la significancia estadística de las diferencias, se utilizó la prueba t de Student para muestras pareadas en los parámetros que presentaron distribución normal. Los parámetros sin distribución normal fueron evaluados con el test de Wilcoxon. Valores de  $p < 0,05$  fueron considerados

estadísticamente significativos.

Para aquellos parámetros con diferencias estadísticamente significativas, se evaluó la significancia clínica de las mismas. Para ello se calculó el sesgo con el método de Bland-Altman (6). Este sesgo se comparó con las especificaciones de calidad permitidas para Variabilidad Biológica (VB). Existen tres niveles de especificaciones de calidad para VB, de más a menos exigente: óptimo (VBo), deseable (VBd) y mínimo (VBm). Se calculó para cada parámetro el Error Index (EI), utilizando la siguiente fórmula:  $EI = (EDTAK_2 - EDTAK_3) * 100 / EDTAK_2 * ETa$ , siendo ETa el error total aceptable de acuerdo con las especificaciones de calidad para VB. El EI resulta aceptable si se encuentra entre (-1) y 1; valores por fuera de estos límites indican que la diferencia entre ambos anticoagulantes excede las especificaciones de calidad para VB. Se consideró tolerable un 5% de las muestras con EI fuera de rango.

Las especificaciones de VBd fueron originalmente publicadas por Ricos *et al.* en 1999 (7) y los datos han sido actualizados en 2014 en el sitio web de Westgard(8). Las especificaciones de VBm y VBo se calcularon a partir de los datos tabulados en el citado sitio web aplicando las siguientes fórmulas:

Sesgo mínimo aceptable =  $0,375 * \sqrt{CV_G^2 + CV_I^2}$   
 Sesgo óptimo aceptable =  $0,125 * \sqrt{CV_G^2 + CV_I^2}$   
 ETa mínimo =  $1,65 * (0,75 * CV_I) + 0,375 * \sqrt{CV_G^2 + CV_I^2}$   
 ETa óptimo =  $1,65 * (0,375 * CV_I) + 0,125 * \sqrt{CV_G^2 + CV_I^2}$ .  
 Siendo  $CV_G$  el coeficiente de variación interindividual y  $CV_I$  el coeficiente de variación intraindividual (7)(9).

### >>> RESULTADOS

Para ERIT, HTO, HGB, CHCM, ADE-DE se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) según las muestras fueran recolectadas en EDTAK<sub>2</sub> o EDTAK<sub>3</sub>. Las diferencias de los valores medios

IMPORTA Y DISTRIBUYE



**Bernardo Lew**



**MAGLUMI 600**

- 180 Test/Hora.
- 4 reactivos on board de carga continua.
- Ideal para Emergencias. Modo STAT.
- Ideal y único para pequeños Laboratorios.
- Carga continua de reactivos, muestras y cubetas.
- ¡NUNCA PARA!
- Los KITS vienen por 50 test o por 100 test.

ÚLTIMAS NOVEDADES EN:



[www.bernardolew.com.ar](http://www.bernardolew.com.ar)

**Sistemas de Inmunoensayo de Quimioluminiscencia.**  
**PRECIO DE EQUIPOS Y REACTIVOS MÁS BAJO DEL MERCADO ARGENTINO!**

**R.C.E.**

**Rápidos, Confiables y Económicos**

KIT completo para realizar las pruebas.



**MAGLUMI 2000 PLUS**

**PARA ALTO VOLUMEN.**



**MAGLUMI 1000**

- Hasta 144 tubos primarios on board.
- 15 reactivos on board.
- Carga continua y modo de emergencia.
- Controles y Calibradores incluidos en cada KIT.
- Precio por determinación de consumibles más económico en Quimioluminiscencia.
- Mayor tiempo de **Stand Alone** en su segmento.

**Snibe**  
 Diagnostic

de los parámetros distribuidos normalmente se muestran en la Tabla I y de los parámetros no distribuidos normalmente en la Tabla II.

>> Tabla I. Equivalencia estadística: comportamiento de parámetros que presentaron distribución normal de muestras recolectadas en EDTK<sub>2</sub> vs EDTAK<sub>3</sub>.

Parámetro	EDTAK <sub>2</sub> Media ± DE IC 95% media	EDTAK <sub>3</sub> Media ± DE IC 95% media	p
LEU (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	9,08±4,44 7,20 a 10,95	9,02±4,43 7,15 a 10,90	0,0889
ERIT (*10 <sup>12</sup> /L) n=24	4,52±0,55 4,29 a 4,76	4,47±0,57 4,23 a 4,71	< 0,0001*
HTO (%) n=24	38,44 37,01 a 39,87	37,35 35,88 a 38,83	< 0,0001*
VCM (fl) n=24	85,58±0,69 82,65 a 88,51	84,15±0,71 81,23 a 87,07	< 0,0001
HCM (pg) n=24	28,67±0,54 27,55 a 29,79	28,66±0,54 27,54 a 29,78	0,8547
CHCM (g/dL) n=24	33,46±0,15 33,14 a 33,78	34,04±0,16 33,71 a 34,36	< 0,0001*
PLT-F (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	325±23 277 a 373	326±23 278 a 374	0,2451
ADE-CV (%) n=24	13,35±1,58 12,68 a 14,02	13,34±1,58 12,67 a 14,00	0,4786
ADE-DE (fl) n=24	41,5±1,58 38,78 a 44,22	40,57±1,58 37,84 a 43,29	< 0,0001*
VPM (fl) n=24	9,9±0,8 9,5 a 10,3	10±0,9 9,6 a 10,4	0,0702
MONO (*10 <sup>9</sup> /L) n=244	0,72±0,33 0,58 a 0,86	0,72±0,33 0,58 a 0,86	0,5194
EOS (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	0,42±0,49 0,21 a 0,63	0,42±0,49 0,21 a 0,62	0,3188
BASO (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	0,04±0,03 0,03 a 0,05	0,04±0,02 0,03 a 0,05	0,1834
RETI (*10 <sup>6</sup> /L) n=20	0,0707±0,0305 0,0564 a 0,0850	0,0690±0,0307 0,0547 a 0,0834	0,0419
IRF (%) n=20	6,1±3,4 4,6 a 7,7	6,2±3,4 4,6 a 7,8	0,7578
Ret-He (pg) n=20	33,7±2,7 32,4 a 34,9	33,6±2,8 32,3 a 35,0	0,8274
IPF (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	8,5±5 6,4 a 10,5	8,4±4,9 6,4 a 10,6	0,5754

\* significativo p<0,05

n: cantidad de muestras; DE: desvío estándar; IC: Intervalo de confianza. LEU: recuento de leucocitos, ERIT: recuento de eritrocitos, HTO: hematocrito, VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media, ADE: ancho de distribución eritrocitaria, PLT-F: recuento de plaquetas fluorescentes, VPM: volumen plaquetario medio, MONO: recuento absoluto de monocitos, EOS: recuento absoluto de eosinófilos, BASO: recuento absoluto de basófilos, RETI: recuento de reticulocitos, HGB-Ret: hemoglobina reticulocitaria, IPF: fracción de plaquetas inmaduras y IRF: fracción de reticulocitos inmaduros.

>> Tabla II. Equivalencia estadística: comportamiento de los parámetros que no presentaron distribución normal de muestras recolectadas en EDTK<sub>2</sub> vs EDTAK<sub>3</sub>

Parámetro	EDTAK <sub>2</sub> Mediana (IQR) IC 95% mediana	EDTAK <sub>3</sub> Mediana (IQR) IC 95% mediana	p
HGB (g/dL) n=24	12,8 (12,0 a 13,9) 12,07 a 13,72	12,65 (11,8 a 13,7) 11,98 a 13,62	0,0007*
PLT-I (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	298 (263 a 398) 266 a 354	300,5 (255 a 396) 266 a 357	0,4237
NEU (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	3,43 (2,79 a 4,85) 3,12 a 4,53	3,42 (2,86 a 4,72) 3,10 a 4,44	0,2627
LINFO (*10 <sup>9</sup> /L) n=24	3,38 (2,19 a 4,33) 2,31 a 4,15	3,27 (2,28 a 4,15) 2,37 a 4,00	0,1443
IPF (%) n=24	2,4 (1,4 a 5,0) 1,6 a 3,9	2,3 (1,4 a 4,6) 1,5493 a 3,5293	0,2633

\* significativo p<0,05

n: cantidad de muestras; IQR: Intervalo intercuartilo; IC: Intervalo de confianza. HGB: hemoglobina, PLT-I: recuento de plaquetas por impedancia, NEU: recuento absoluto de neutrófilos, LINF: recuento absoluto de linfocitos, IPF: fracción de plaquetas inmaduras.

El HTO y la CHCM presentaron un sesgo mayor al permitido, independientemente del criterio utilizado para evaluarlo (VBo, VBd o VBm). El VCM presentó un sesgo no aceptable para VBd y VBo. El RBC y la HGB sólo fueron rechazados por VBo. El ADE-DE carece de especificaciones de calidad establecidas por VB. Los valores fueron en promedio 2,3% mayores en las muestras con EDTAK<sub>2</sub> que en las con EDTAK<sub>3</sub>. Estas comparaciones

## Coagulómetro QLabs ElectroMeter Plus



El portátil qLabs ElectroMeter Plus con tiras desechables es un sistema de prueba rápida para controlar la coagulación de la sangre. Permite acoplarse con la eStation qLabs para facilitar la carga de datos y la impresión de códigos de barras. La avanzada tecnología de biosensores de la plataforma qLabs permite realizar pruebas de sangre rápidas, para que los profesionales de la salud y pacientes puedan acceder en tiempo real a resultados de calidad de laboratorio en cuestión de minutos.

**Pruebas disponibles para el qLabs ElectroMeter Plus:** PT / INR - APTT - Combo PT / APTT

Portátil y fácil de usar, la plataforma qLabs ofrece:

Tiras descartables de bajo costo

Equipo de mano ligero y compacto

Alta precisión con calidad de laboratorio: 5% CV

Correlación de 98% con Sysmex CA-500 para TP/INR

Sangre por punción dactilar: menos de 10 µl

Prueba rápida: 2-7 minutos

Comunicaciones inalámbricas para facilitar la carga de datos

se muestran en la Tabla III y en la Figura 1.

El comportamiento del EI acompañó la tendencia del sesgo en todos los parámetros, pero con una sensibilidad menor. Es decir, salvo para la CHCM en que el rechazo por EI también ocurrió por los tres criterios de VB, el resto de los parámetros fueron rechazados por un criterio más exigente al ser evaluados por EI: HTO por VBd, VCM por VBo, HGB por VBo y RBC no son rechazados por EI (Tabla III).

>> Tabla III. Equivalencia clínica de muestras recolectadas en EDTK2 vs EDTAK3

Parámetro	Sesgo%	Sesgo <sub>a</sub> %	Muestras con EI < -1 o > 1(%)		
		VB <sub>o</sub> VB <sub>d</sub> VB <sub>m</sub>	VBo	VBd	VBm
ERIT(*10 <sup>12</sup> /L) n=24	1,2	0,9* 1,8 2,6	4,2	0,0	0,0
HGB (g/dL) n=24	1,2	0,9* 1,8 2,8	12,5**	0,0	0,0
HTO (%) n=24	2,9	0,9* 1,8* 2,8*	85,0**	16,7**	0,0
VCM (fL) n=24	1,7	0,6* 1,3* 1,8	79,2**	4,2	0,0
CHCM (g/dL) n=24	1,7	0,2* 0,4* 0,6*	87,5**	66,7**	41,7**
ADE-DE (fL) n=24	2,3	NA NA NA	NA	NA	NA

\* Significativo Sesgo% > Sesgo<sub>a</sub>%

\*\*Significativo >5%

EI: Error Index; Sesgo<sub>a</sub>: Sesgo aceptable; VBo: Variabilidad biológica óptima, VBd: Variabilidad biológica deseable; VBm: Variabilidad biológica mínima. NA: No aplica. ERIT: Recuento de eritrocitos; HGB: Hemoglobina; HTO: Hematocrito; VCM: Volumen corpuscular medio; CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE-DE: Ancho de distribución eritrocitaria.

## >>> DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La calidad total en las pruebas de hematología es

esencial para garantizar resultados confiables para la toma de decisiones clínicas apropiadas. Aunque los autoanalizadores actuales proporcionan resultados rápidos, con alto rendimiento y gran exactitud, las pruebas pueden ser afectadas por problemas extra analíticos considerados triviales (10).

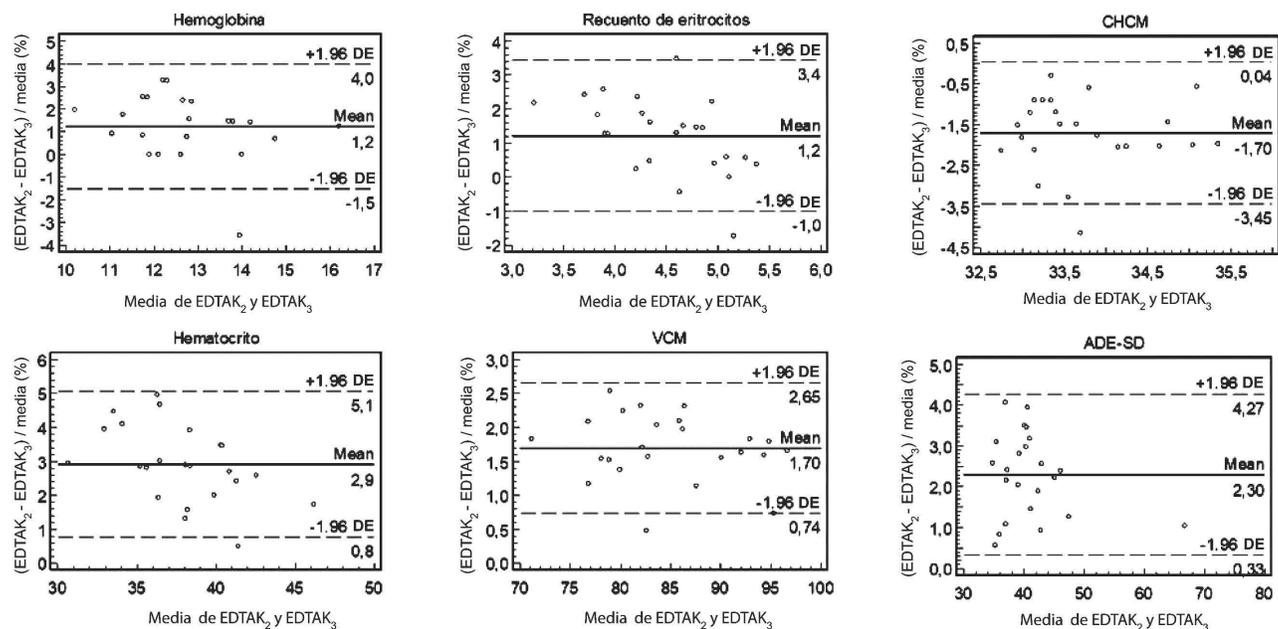
El HTO, HGB y VCM son parámetros importantes, tanto para el enfoque diagnóstico en pacientes con sospecha de anemia, como para su seguimiento, y pueden verse comprometidos por el tipo de anticoagulante empleado. En este trabajo los valores de HGB y ERIT resultaron en promedio 1,2% más bajos en las muestras recolectadas con EDTAK3, probablemente debido al efecto dilucional del anticoagulante. Sin embargo, esta tendencia no se observó en LEU, NEU, LINF, MONO, EOS, BASO, PLT-I y PLT-F. Tampoco hubo diferencias en los parámetros reticulocitarios.

El VCM fue significativamente menor en los tubos con EDTAK3 porque el grado de deshidratación de las células en este anticoagulante es mayor. Los autoanalizadores Sysmex calculan el HTO sumando los pulsos de eritrocitos detectados por impedancia electrónica. Dado que cada pulso es proporcional al tamaño celular y que el VCM fue menor en las muestras con EDTAK3 los hematocritos también resultaron más bajos.

La CHCM es un parámetro calculado por los contadores hematológicos utilizando la fórmula  $CHCM = HGB * 100 / HTO$ . Como en las muestras recolectadas en EDTAK3 la HGB resultó solo ligeramente inferior comparada con las extraídas en EDTAK2, pero el HTO fue francamente más bajo, los valores obtenidos de CHCM con EDTAK3 resultaron, en promedio, 1,7% más altos. Cabe destacar que el sesgo de la CHCM, al igual que el del HTO, fue clínicamente significativo independientemente del nivel de tolerancia de VB utilizado para evaluarlo.

El ADE-CV y el ADE-DE son formas de estimar la distribución de tamaños de los eritrocitos. El ADE-DE se mide en fL y es la medida que corresponde al ancho del histograma de eritrocitos a la altura del 20% por encima de la línea de base. Mientras, que el ADE-CV se obtiene del histograma de eritrocitos como  $ADE-CV = DE * 100 / VCM$  (11) (12). El ADE-CV depende del DE del histograma de eritrocitos y también del VCM. Como ambos fueron más

➤➤ Figura 1. Gráficos de Bland y Altman para HGB, HTO, ERIT, VCM, CHCM y ADE-DE de muestras sanguíneas recolectada en EDTAK<sub>2</sub> y EDTAK<sub>3</sub>. Las diferencias están expresadas en porcentaje.



## Calbiotech 25(OH) Vitamina D ELISA

**CALBIOTECH**  
A Life Science Company

Enzimoinmunoensayo **sensible, robusto, adaptable** a sistemas automatizados y manuales

**No requiere preparación externa** de la muestra ni utiliza solventes orgánicos.

### Ventajas del Ensayo

- Amplio Rango Dinámico: 0.25ng/mL a 150ng/mL
- Linealidad: 90% - 111%
- Reactividad cruzada del 100% respecto a D2 y D3



**LABORATORIOS BACON S.A.I.C**

Tel. +54(11) 4709-0171 / fax +54(11) 4709-2636

www.bacon.com.ar | ventas@bacon.com.ar

bajos en las muestras con EDTAK<sub>3</sub> es probable que la relación se haya mantenido constante y debido a esto el ADE-CV no varió significativamente entre los anticoagulantes. Por el contrario, el ADE-DE fue significativamente menor en las muestras con EDTAK<sub>3</sub> debido a que solo depende del ancho del histograma y éste resultó más bajo en estas muestras. En la práctica clínica no está difundido el uso del ADE-DE y no hay forma de evaluar la significancia clínica de este sesgo por falta de especificaciones de calidad.

La diferencia en la HGB sólo fue clínicamente significativa cuando se la evaluó con el criterio más exigente (VBo). Además, para los parámetros de la serie roja los criterios de VB, aún los de VBm, son bastante estrictos y cercanos al desempeño analítico (estado del arte) de los métodos actuales (13-15). Podría entonces pensarse que es exagerado considerar clínicamente significativos a estos sesgos. Pero es muy importante recordar que se están evaluando condiciones preanalíticas: si el sesgo de base para el HTO fue de 2,9%, dependiendo del anticoagulante que se utilizó en la extracción, no resta margen para el error analítico en el resultado.

Con los avances en la automatización los errores analíticos ya no son el principal factor que influye en la calidad de los resultados de las pruebas de laboratorio. Esta mayor seguridad en la fase analítica ha permitido centrar la atención en fuentes alternativas de errores, como factores preanalíticos y postanalíticos. Se ha demostrado que la mayoría de los errores de laboratorio ocurren en la fase preanalítica, principalmente debido a la falta de protocolos estandarizados (3). La ISCH recomienda el uso de EDTAK<sub>2</sub> para el hemograma mientras que la CLSI no hace distinciones entre EDTAK<sub>2</sub> y EDTAK<sub>3</sub>, pero no explicita que se puedan utilizar indistintamente ambos anticoagulantes en el mismo laboratorio (4)(5). En este trabajo se demostró que pueden producirse diferencias apreciables en los parámetros de la serie roja dependiendo de la sal de EDTA utilizada como anticoagulante. Por lo tanto, para disminuir el error preanalítico, cada laboratorio debe estandarizar la extracción de los hemogramas con un único tipo de anticoagulante. Es esencial un control riguroso de las condiciones preanalíticas para mantener las buenas prácticas de laboratorio, puesto que cada

resultado está condicionado por la muestra de la cual deriva el valor.



## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banfi G, Salvagno GL, Lippi G. The role of ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) as in vitro anticoagulant for diagnostic purposes. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45 (5): 565-76.
2. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44 (4): 358-65.
3. Carraro P, Plebani M. Errors in a Stat Laboratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem* 2007; 53 (7): 1338-42.
4. ISCH expert panel on Cytometry. Recommendations of the ISCH in Haematology for EDTA anticoagulation of blood for blood cell counting and sizing. *Am J Clin Pathol* 1993; 100 (4): 371-2.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Tubes and additives for venous blood specimen collection. NCCLS H1-A5:2003. 5th edn.
6. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *Statistician* 1983; Vol. 32: 307-17.
7. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia Lavio JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Current databases on biological variation: Pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59 (7): 491-500.
8. Westgard QC. Desirable Biological Variation Database Specifications, [serial on line] 2014 Update. Disponible en <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. Fecha de acceso: 13 de mayo de 2018.
9. Fraser CG, Petersen PH, Libeer JC, Ricos C. Proposals for setting generally applicable quality goals solely based on biology. *Ann Clin Biochem* 1997; 34: 8-12.
10. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Poli G, Solero GP, et al. Brand of dipotassium EDTA vacuum tube as a new source of pre-analytical variability in routine haematology testing. *Br J Biomed Sci* 2013; 70 (1): 7-9.
11. Walters JG, Garrity PF. RDW-SD and RDW-CV: Their relationship to RBC distribution curves and anisocytosis, Sysmex International J 1993; 3 (1): 40-5.
12. Caporal FA, Comar SR. Evaluation of RDW-CV, RDW-SD, and MATH-1SD for the detection of erythrocyte anisocytosis observed by optical microscopy. *J Bras Patol Med Lab* 2013; 49 (5): 324-31.
13. Vis JY, Huisman A. Verification and quality control of routine hematology analyzers. *Int J Lab Hem* 2016; 38 (1): 100-9.
14. Topic E, Nikolac N, Panteghini M, Theodorsson E, Salvagno GL, Miler M, et al. How to assess the quality of your analytical method? *Clin Chem Lab Med* 2015; 53 (11): 1707-18.
15. Molina A, Guiñón L, Perez A, Segurana A, Bedini JL, Reverter JC, et al. State of the art vs biological variability: Comparison on hematology parameters using Spanish EQAS data. *Int J Lab Hem* 2018; 40 (3): 284-91.