

Evaluación de la estabilidad de parámetros hematológicos en muestras pediátricas bajo diferentes condiciones de almacenamiento determinados en un analizador Sysmex XN

► Carolina Juliana Goedelmann^{1,2,3,4*}, Cintia Benavídez^{1,2,3},
Romina Vanesa García^{1,2,3}, Lara Gómez¹, María Paula González Cid^{1,3},
Anabella Poos¹, María Cecilia Sala^{1,2,3}, María Cristina Durando^{1,3}

¹ Bioquímica.

² Especialista en Hematología.

³ Especialista en Bioquímica Clínica. Área Hematología.

⁴ Especialista en Administración Hospitalaria.

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan",
Combate de los Pozos 1881, Ciudad Autónoma
de Buenos Aires, Argentina.

*Autora para correspondencia.

Resumen

Conocer la estabilidad de las muestras biológicas es esencial para obtener resultados confiables en el laboratorio de análisis clínicos. La Norma IRAM-ISO 15189:2023 establece que cada laboratorio debe estandarizar las condiciones de almacenamiento de las muestras. El objetivo de este trabajo fue determinar el tiempo y la temperatura óptimos para conservar muestras sanguíneas para la determinación de parámetros hematológicos en un analizador Sysmex XN 1000. Se procesaron muestras de sangre entera conservadas hasta 48 horas a temperatura ambiente y hasta 72 horas en heladera. De acuerdo a los resultados, para la determinación del hemograma, las muestras almacenadas a temperatura ambiente deben procesarse dentro de las 6-8 horas posextracción; los parámetros limitantes son aquellos influenciados por cambios en el volumen eritrocitario. En las muestras conservadas en heladera el análisis puede retrasarse hasta 48 horas y el recuento de plaquetas es el parámetro menos estable.

Palabras clave: Hemograma; Estabilidad; Condiciones de almacenamiento

Stability of hematological parameters in pediatric samples under different storage conditions using the Sysmex XN analyser

Abstract

Knowing sample stability is essential to obtain reliable results in the clinical laboratory. The IRAM-ISO 15189:2023 Standard establishes that each laboratory must standardise the storage conditions of biological samples. This study was conducted to investigate the stability of haematological parameters using a Sysmex XN 1000 in samples stored for up to 48-72 hours at different temperatures. According to these results, the hematologic analytes should be processed in this laboratory within 6-8 hours after extraction if they are stored at room temperature. The limiting parameters are those influenced by changes in the erythrocyte volume. If storage is in a refrigerator, the analysis can be delayed up to 48 hours, being platelet count the limiting parameter.

Keywords: Blood count; Stability; Storage conditions

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Avaliação de estabilidade de parâmetros hematológicos em amostras pediátricas sob diferentes condições de armazenamento determinados em um analisador Sysmex XN

Resumo

Conhecer a estabilidade das amostras biológicas é essencial para obter resultados confiáveis no laboratório de exames clínicos. A Norma IRAM-ISO 15189:2023 estabelece que cada laboratório deve padronizar as condições de armazenamento das amostras. O objetivo deste trabalho foi determinar o tempo e a temperatura ideais para preservar amostras de sangue para a determinação de parâmetros hematológicos em um analisador em um Sysmex XN 1000. Para isso, foram processadas amostras de sangue total armazenadas por até 48 horas em temperatura ambiente e por até 72 horas em geladeira. De acordo com os resultados obtidos, para a determinação do hemograma, as amostras armazenadas em temperatura ambiente devem ser processadas dentro de 6-8 horas após a extração, sendo os parâmetros limitantes aqueles influenciados por alterações no volume eritrocitário. Nas amostras armazenadas em geladeira, a análise pode demorar até 48 horas, sendo a contagem de plaquetas o parâmetro menos estável.

Palavras-chave: Hemograma; Estabilidade; Condições de armazenamento

Introducción

Los errores e interferencias ocasionados por problemas preanalíticos se encuentran ampliamente descritos en la literatura científica (1) (2). Es por esto que las buenas prácticas de laboratorio indican que, para obtener resultados confiables y de calidad, es esencial garantizar la estabilidad de las muestras sanguíneas estandarizando los procedimientos para su recolección, transporte y almacenamiento (1). La estabilidad biológica de una muestra se define como la capacidad de mantener un resultado inicial dentro de límites específicos, por un cierto período de tiempo, cuando se almacena bajo determinadas condiciones (3).

Las muestras de sangre deben recolectarse con el anticoagulante apropiado y transportarse al laboratorio para ser analizadas dentro del tiempo considerado óptimo. Las sales potásica y sódica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) son el anticoagulante de elección para el hemograma (4) (5) (6). En la muestra anticoagulada con EDTA las células sanguíneas permanecen metabólicamente activas, pero sufren cambios degenerativos que son dependientes del tiempo y de la temperatura (4) (7). Algunas de las alteraciones celulares que ocurren durante el almacenamiento pueden confundirse con cambios inherentes a ciertas patologías.

En consecuencia, es fundamental mantener estables los parámetros cuantitativos del hemograma y las características morfológicas de las células (8).

El cambio más significativo durante el almacenamiento ocurre en el volumen celular: la permeabilidad de la membrana de los eritrocitos se ve alterada, se produce una redistribución de los cationes monovalentes de sodio y potasio entre el medio intra y extracelular, con retención de agua, que hace que las células se distiendan (9). Las plaquetas pasan de la forma discoide a la esférica con aumento del volumen. Además, pue-

de producirse activación, agregación y desintegración plaquetaria, lo que da lugar a una disminución del recuento de plaquetas, fundamentalmente cuando las muestras se conservan a 4 °C. También se ha observado una disminución del recuento de leucocitos durante el almacenamiento, debido a la lisis celular (1) (10).

La estabilidad de las muestras puede variar de un laboratorio a otro según el sistema de medición utilizado, las condiciones ambientales, de operación, de almacenamiento, etc. (11) (12). Es por esto que el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) (13), el *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) (14) y la Norma IRAM-ISO 15189:2023 (15) sugieren que cada laboratorio evalúe y estandarice los procedimientos de conservación de las muestras biológicas. Conocer la estabilidad permite asegurar el tiempo máximo que puede transcurrir hasta procesar las muestras, para repetir o agregar determinaciones, almacenar muestras para trabajar en *batch* y derivar o procesar aquellas referidas de otros laboratorios (16).

El objetivo de este trabajo fue determinar el tiempo y la temperatura óptimos para conservar las muestras para hemograma en el laboratorio de un hospital pediátrico de alta complejidad.

Materiales y Métodos

Se recolectaron 95 muestras de sangre venosa en tubos BD Microtainer® MAP con EDTAK₂ y se procesaron dentro de la hora de extraídas (H0) en un analizador XN 1000® (*Sysmex Corporation*, Kobe, Japón). Cuarenta y siete muestras se almacenaron a temperatura ambiente (18-25 °C) y se analizaron nuevamente a las 2, 4, 6, 8, 24 y 48 horas, mientras que 48 fueron conservadas en heladera (2-8 °C) y procesadas a las 24, 48 y 72 horas. El ensayo estuvo a cargo de un único operador empleando

el mismo analizador y lotes de reactivo. El instrumento estaba calibrado con material de referencia apropiado (XN CAL™, Sysmex), verificado analíticamente, controlado diariamente con material provisto por el fabricante (XN CHECK™, Sysmex) y quincenalmente con material de un programa de evaluación externa de la calidad (RIQAS, Randox).

Para la serie leucocitaria se evaluaron: recuento de leucocitos y diferencial leucocitario. Para la serie eritrocitaria: recuento de eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE), recuento de reticulocitos, equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He), fracción de reticulocitos inmaduros (IRF), porcentaje de microcitos (Micro), de macrocitos (Macro), de eritrocitos hipocrómicos (Hipo) e hiperocrómicos (Hiper). Para la serie plaquetaria: recuento de plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM) y fracción de plaquetas inmaduras (IPF). El recuento de basófilos y el de eritroblastos resultaron no evaluables por su baja cuantía en las muestras analizadas.

Se realizaron tres tipos de análisis: estadístico, clínico y analítico. Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS® Versión 20. Debido a la distribución no paramétrica de los datos (Shapiro Wilks $p < 0,05$), el análisis de la varianza entre los diferentes tiempos de almacenamiento respecto de H0 se realizó con la prueba de Friedman, utilizando Dunn-Bonferroni como prueba *post-hoc* ($p < 0,05$).

Se calculó el sesgo respecto de H0 con el método de Bland-Altman (17) (18) (19), utilizando el programa MedCalc® Versión 7.3.0.1. Para evaluar la significancia clínica de las diferencias, este sesgo se comparó con las especificaciones de calidad establecidas para nuestro laboratorio. Se utilizó el sesgo aceptable (Sesgo_a) por variabilidad biológica mínima (VBm) para los parámetros de la serie eritrocitaria, el recuento de plaquetas y VPM, y por variabilidad biológica deseable (VBd) para los de la serie leucocitaria e IPF (20) (21).

Las determinaciones de Ret-He, IRF y porcentajes de Micro, Macro, Hipo e Hiper no cuentan con especificaciones de calidad de variabilidad biológica definidas. La CHCM y el VPM cuentan con especificaciones de variabilidad biológica demasiado exigentes para el actual desempeño de los métodos (20). Por esta razón, para estos parámetros se evaluaron las diferencias analíticas respecto del actual estado del arte. Se consideró un Sesgo_a aquel que no superaba el 50% del error total aceptable (ET_a), donde $ET_a = 3 * \text{coeficiente de variación (CV)}$. Para CHCM, VPM, IPF, IRF y Ret-He se estimó el ET_a utilizando el CV del grupo par del programa de calidad del control interno. Para Micro, Macro, Hipo e Hiper, por no existir grupo par, se estimó a partir del desempeño del laboratorio.

Las muestras se trataron como anónimas y se usaron para el mismo propósito de análisis indicado en la solicitud médica original siguiendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki; no fue necesario el consentimiento informado, ni la autorización del paciente para realizar este el estudio.

Resultados

Estabilidad de parámetros leucocitarios

A excepción de los neutrófilos, los recuentos de la serie leucocitaria disminuyeron cuando las muestras se almacenaron a temperatura ambiente (Fig. 1A) con cambios estadísticamente significativos recién a las 48 horas (Tabla I). Únicamente el recuento de monocitos superó el Sesgo_a en este tiempo (Tabla II).

En la Figura 1B se observa la tendencia negativa con el correr del tiempo en algunos de los parámetros leucocitarios en las muestras almacenadas en la heladera. Solo para linfocitos se encontraron diferencias estadísticamente significativas a las 48 horas, pero con significación clínica recién a las 72 horas. El resto de la serie leucocitaria resultó estable al menos por 48 horas (Tabla III) (Tabla IV).

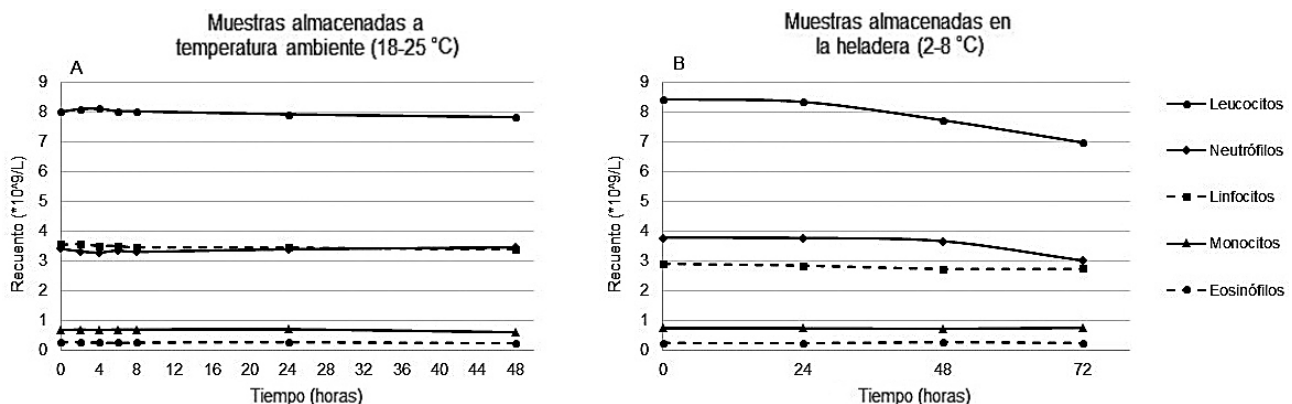


Figura 1. Estabilidad de la serie leucocitaria: mediana en función del tiempo de almacenamiento

Tabla I. Resultados del análisis estadístico de la estabilidad a temperatura ambiente de parámetros de la serie leucocitaria

Determinación	Parámetro	Tiempo de almacenamiento								Estable hasta (h)
		0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h	48 h		
Leucocitos (*10 ⁹ /L)	Mediana (IQR)	8,02 (7,27 - 11,21)	8,12 (7,27 - 10,77)	8,13 (7,31 - 10,90)	8,05 (7,30 - 10,93)	8,04 (7,24 - 10,96)	7,94 (7,27 - 10,96)	7,84 (6,86 - 10,57)	24	
	(p) Friedman	<0,001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,490	0,060	1,000	1,000	<0,001*		
Neutrófilos (*10 ⁹ /L)	Mediana (IQR)	3,42 (2,60 - 4,66)	3,33 (2,46 - 4,69)	3,28 (2,49 - 4,72)	3,36 (2,49 - 4,73)	3,31 (2,55 - 4,77)	3,40 (2,56 - 4,76)	3,47 (2,66 - 4,73)	24	
	(p) Friedman	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,0001*		
Linfocitos (*10 ⁹ /L)	Mediana (IQR)	3,57 (2,52 - 4,89)	3,59 (2,63 - 5,03)	3,53 (2,54 - 4,97)	3,53 (2,53 - 4,79)	3,47 (2,44 - 4,96)	3,46 (2,42 - 4,85)	3,39 (2,34 - 4,37)	24	
	(p) Friedman	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,0001*		
Monocitos (*10 ⁹ /L)	Mediana (IQR)	0,70 (0,58 - 0,86)	0,71 (0,56 - 0,84)	0,70 (0,54 - 0,85)	0,71 (0,58 - 0,85)	0,71 (0,58 - 0,82)	0,72 (0,55 - 0,90)	0,61 (0,45 - 0,80)	24	
	(p) Friedman	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,040*		
Eosinófilos (*10 ⁹ /L)	Mediana (IQR)	0,29 (0,15 - 0,67)	0,29 (0,16 - 0,65)	0,28 (0,15 - 0,70)	0,27 (0,15 - 0,69)	0,28 (0,16 - 0,67)	0,29 (0,14 - 0,67)	0,26 (0,14 - 0,62)	24	
	(p) Friedman	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,020*		

*Significativo: p<0,05; h: horas; NA: no aplica; IQR: intervalo intercuartílico.

Tabla II. Resultados del análisis clínico de la estabilidad a temperatura ambiente de parámetros de la serie leucocitaria

Determinación	Parámetro	Tiempo de almacenamiento									
		0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h	48 h	Estable hasta (h)		
Leucocitos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	0,1	0,6	1,0	0,4	-0,2	-3,4	48		
	Sesgo _a (%) (VBd)				6,0						
Neutrófilos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	-0,4	0,0	0,6	0,1	0,9	5,1	48		
	Sesgo _a (%) (VBd)				9,2						
Linfocitos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	0,9	1,0	1,2	-0,5	-1,7	-7,2	48		
	Sesgo _a (%) (VBd)				9,2						
Monocitos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	0,1	0,3	1,6	4,7	2,5	-18,6*	24		
	Sesgo _a (%) (VBd)				13,9						
Eosinófilos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	1,5	0,7	0,1	-0,6	-0,9	-6,9	48		
	Sesgo _a (%) (VBd)				19,8						

*Significativo: sesgo en valor absoluto >Sesgo_a; h: horas; NA: no aplica; Sesgo_a: sesgo aceptable; VBd: variabilidad biológica deseable.

Tabla III. Resultados del análisis estadístico de la estabilidad en heladera de parámetros de la serie leucocitaria

Determinación	Parámetro	Tiempo de almacenamiento							Estable hasta (h)
		0 h	24 h	48 h	72 h	Estable hasta (h)			
Leucocitos (*10 ⁹ /L)	Mediana (IQR)	8,45 (6,52 - 9,71)	8,36 (6,32 - 9,53)	7,75 (6,03 - 9,25)	7,00 (5,96 - 8,87)	48			
	(p) Friedmann		0,001*						
Neutrófilos (*10 ⁹ /L)	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,798	0,131	0,0001*	48			
	Mediana (IQR)	3,80 (2,72 - 4,80)	3,8 (2,73 - 4,80)	3,7 (2,33 - 4,6)	3,0 (2,10 - 4,50)				
Linfocitos (*10 ⁹ /L)	(p) Friedmann	NA	0,118	0,0001*	0,007*	24			
	(p) Dunn-Boferroni	2,9 (2,19 - 3,90)	2,9 (2,10 - 3,80)	2,8 (2,0 - 3,7)	2,8 (1,89 - 3,5)				
Monocitos (*10 ⁹ /L)	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,0001*	0,0001*	72			
	Mediana (IQR)	0,76 (0,50 - 1,05)	0,76 (0,50 - 1,10)	0,75 (0,48 - 1,10)	0,78 (0,49 - 1,07)				
Eosinófilos (*10 ⁹ /L)	(p) Friedmann	NA	0,615	0,298	0,26	72			
	(p) Dunn-Boferroni	0,27 (0,14 - 0,43)	0,26 (0,13 - 0,42)	0,30 (0,14 - 0,44)	0,26 (0,13 - 0,42)				

*Significativo p<0,05; h: horas; NA: no aplica / IQR: intervalo intercuartílico.

Tabla IV. Resultados del análisis clínico de la estabilidad en heladera de parámetros de la serie leucocitaria

Determinación	Parámetro	Tiempo de almacenamiento				Estable hasta (h)
		0 h	24 h	48 h	72 h	
Leucocitos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	-0,3	-5,1	-11,5*	48
	Sesgo _a (%) (VBd)	6,0				
Neutrófilos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	-0,6	-7,6	-16,3*	48
	Sesgo _a (%) (VBd)	9,2				
Linfocitos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	-1,4	-4,9	-10,2*	48
	Sesgo _a (%) (VBd)	9,2				
Monocitos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	0,8	0,3	-1,8	72
	Sesgo _a (%) (VBd)	13,9				
Eosinófilos (*10 ⁹ /L)	Sesgo (%)	NA	-3,8	3,3	0,1	72
	Sesgo _a (%) (VBd)	19,8				

*Significativo: sesgo en valor absoluto>Sesgo_a; h: horas; NA: no aplica; Sesgo_a: sesgo aceptable; VBd: variabilidad biológica deseable.

Estabilidad de parámetros plaquetarios

A temperatura ambiente, independientemente de si la medición se realizó por impedancia o fluorescencia, el recuento plaquetario presentó una tendencia negativa con el transcurso del tiempo (Fig. 2A), la cual adquirió significación estadística a las 48 horas, aunque clínicamente se mantuvo estable (Tabla V) (Tabla VI).

En las muestras conservadas en la heladera también se observaron tendencias negativas (Fig. 2B). Los cambios en el recuento de plaquetas medido por fluorescencia fueron estadísticamente significativos a las 24 horas y por impedancia a las 48 horas. Sin embargo, los sesgos superaron el valor aceptable a las 48 y 72 horas respectivamente (Tabla VII) (Tabla VIII).

En las muestras almacenadas a temperatura ambiente en el VPM se observó una tendencia positiva (Fig. 2A), con cambios estadística y clínicamente significativos a las 2 horas. Sin embargo, si se utiliza el estado del arte como requisito de calidad para la evaluación, la estabilidad se prolonga 48 horas (Tabla V) (Tabla VI). En las muestras conservadas en heladera también se ob-

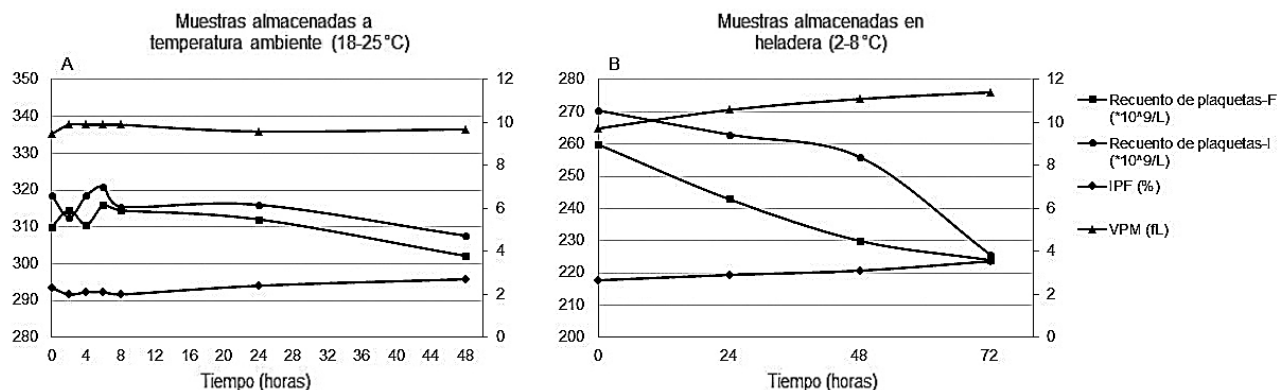
servó una tendencia positiva (Fig. 2B), con significación estadística, clínica y analítica a las 24 horas de almacenamiento (Tabla VII) (Tabla VIII).

Para el IPF se observó una tendencia positiva con el correr del tiempo (Fig. 2A) (Fig. 2B). A temperatura ambiente los cambios fueron estadística y clínicamente significativos a las 24 horas (Tabla V) (Tabla VI). En las muestras almacenadas en la heladera, el IPF expresado en porcentaje mostró cambios clínicamente significativos a las 24 horas, mientras que los cambios en valor absoluto se vieron a las 72 horas (Tabla VII) (Tabla VIII).

Estabilidad de parámetros eritrocitarios

En las muestras almacenadas a temperatura ambiente el recuento de eritrocitos, la hemoglobina, la HCM y el recuento de reticulocitos permanecieron sin tendencias (Fig. 3A) (Fig. 3C), y se mostraron estadística y clínicamente estables respecto de H0 al menos por las 48 horas evaluadas (Tabla IX) (Tabla X).

El hematocrito y el VCM mostraron una tendencia positiva y con significación estadística a las 4 horas y el ADE CV



F: por fluorescencia; I: por impedancia; IPF: fracción de plaquetas inmaduras; VPM: volumen plaquetario medio

Figura 2. Estabilidad de la serie plaquetaria: mediana en función del tiempo de almacenamiento

Tabla V. Resultados del análisis estadístico de la estabilidad a temperatura ambiente de parámetros de la serie plaquetaria

Determinación	Tiempo de almacenamiento										Estable hasta (h)	
	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h	48 h					
Plaquetas_I (*10 ³ /L)	Mediana	319	313	319	321	316	316	308				
	(IQR)	(263 - 374)	(267 - 374)	(268 - 379)	(264 - 374)	(265 - 368)	(249 - 371)	(237 - 365)				24
	(p) Friedmann			0,0001*								
Plaquetas_F (*10 ³ /L)	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,0001*				
	Mediana	310	315	311	316	315	312	302				
	(IQR)	(260 - 371)	(260 - 368)	(259 - 368)	(258 - 366)	(255 - 367)	(247 - 365)	(2,66 - 4,73)				24
VPM (fL)	(p) Friedmann			0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	0,3	1,000	0,0001*				
	Mediana	9,5	9,9	9,9	9,9	9,9	9,6	9,7				
IPF (%)	(IQR)	(8,9 - 10,0)	(9,4 - 10,4)	(9,4 - 10,4)	(9,4 - 10,4)	(9,4 - 10,3)	(9,2 - 10,2)	(9,4 - 10,2)				<2
	(p) Friedmann			0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*				
IPF (*10 ³ /L)	Mediana	2,3	2,0	2,1	2,1	2,0	2,4	2,3				
	(IQR)	(1,3 - 2,9)	(1,4 - 2,9)	(1,3 - 3,0)	(1,3 - 3,1)	(1,3 - 3,3)	(1,6 - 3,6)	(1,7 - 3,8)				8
	(p) Friedmann			0,0001*								
IPF (*10 ³ /L)	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	0,0001*	0,0001*				
	Mediana	6,8	6,2	6,8	6,3	6,1	6,9	7,3				
	(IQR)	(4,6 - 8,6)	(4,5 - 8,9)	(4,5 - 8,0)	(4,1 - 8,6)	(4,5 - 8,4)	(5,4 - 9,3)	(5,4 - 10,6)				8
(p) Friedmann			0,0001*									
(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,0001*	0,0001*				

*Significativo: p<0,05; h: horas; NA: no aplica / IQR: rango intercuartílico; Plaquetas_I: recuento de plaquetas por impedancia; Plaquetas_F: recuento de plaquetas por fluorescencia; VPM: volumen plaquetario medio; IPF: fracción de plaquetas inmaduras.

Tabla VI. Resultados del análisis clínico y/o analítico de la estabilidad a temperatura ambiente de parámetros de la serie plaquetaria

Determinación	Tiempo de almacenamiento								Estable hasta (h)	
	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h	48 h			
Plaquetas_I (*10 ³ /L)	Sesgo (%)	NA	0,1	0,6	1,0	0,4	-0,2	-3,4		48
	Sesgo _a (%) (VBm)			8,9						
Plaquetas_F (*10 ³ /L)	Sesgo (%)	NA	0,4	0,7	0,9	0,3	-2,2	-5,4		48
	Sesgo _a (%) (VBm)			8,9						
VPM (fL)	Sesgo (%)	NA	4,2*	4,2*	4,0*	3,6*	2,4	3,3		<2
	Sesgo _a (%) (VBm)			3,4						
IPF (%)	Sesgo (%) (EA grupo)			6,2						48
	Sesgo (%)	NA	0,0	0,3	0,7	4,3	16,2*	22,3*		8
IPF (*10 ³ /L)	Sesgo (%) (VBd)			11,9						
	Sesgo (%)	NA	0,3	0,7	0,7	3,0	13,8*	16,4*		8
Sesgo (%) (VBd)				10,3						

*Significativo: sesgo en valor absoluto >Sesgo_a; h: horas; NA: no aplica; CV: coeficiente de variación; Sesgo_a: sesgo aceptable; VBm: variabilidad biológica mínima; VBd: variabilidad biológica deseable; EA: estado del arte; Plaquetas_I: recuento de plaquetas por impedancia; Plaquetas_F: recuento de plaquetas por fluorescencia; VPM: volumen plaquetario medio; IPF: fracción de plaquetas inmaduras.

Tabla VII. Resultados del análisis estadístico de la estabilidad en heladera de parámetros de la serie plaquetaria

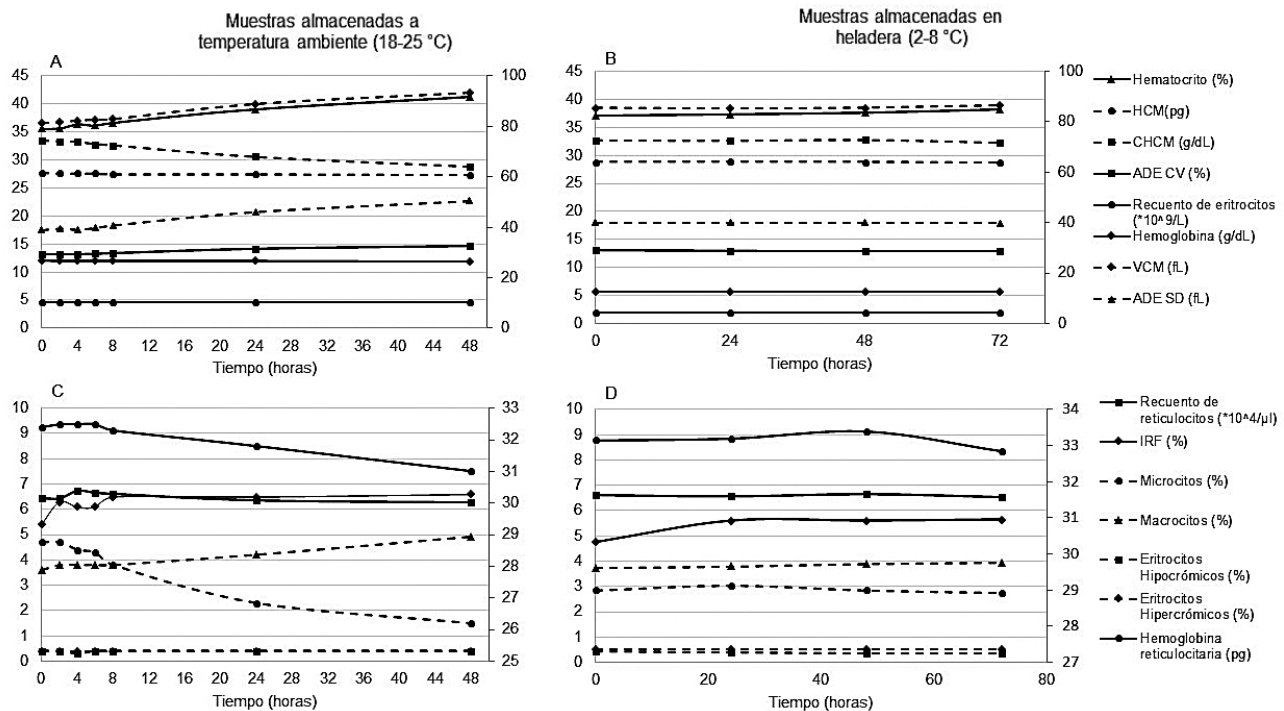
Determinación	Tiempo de almacenamiento					Estable hasta (h)
	Parámetro	0 h	24 h	48 h	72 h	
Plaquetas_I (*10 ³ /L)	Mediana (IQR)	270 (224 - 343)	263 (215 - 349)	256 (203 - 323)	226 (188 - 315)	24
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,034*	0,0001*	
Plaquetas_F (*10 ³ /L)	Mediana (IQR)	260 (222 - 356)	243 (210 - 327)	230 (194 - 315)	224 (174 - 304)	<24
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,0001*	0,0001*	0,0001*	
VPM (fL)	Mediana (IQR)	9,8 (9,2 - 10,7)	10,6 (10,0 - 11,8)	11,1 (10,2 - 11,9)	11,4 (10,6 - 12,1)	72
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,0001*	0,0001*	0,0001*	
IPF (%)	Mediana (IQR)	2,7 (1,6 - 4,1)	2,9 (1,7 - 5,1)	3,1 (2,3 - 5,0)	3,6 (2,3 - 5,7)	24
	(p) Friedmann	0,007*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,239	0,034*	0,012*	
IPF (*10 ³ /L)	Mediana (IQR)	7,4 (4,2 - 12,5)	7,4 (4,4 - 13,0)	7,8 (4,6 - 11,6)	6,5 (4,2 - 10,2)	48
	(p) Friedmann	0,017*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,928	1,000	0,009*	

*Significativo: $p < 0,05$; h: horas; NA: no aplica; IQR: rango intercuartílico; Plaquetas_I: recuento de plaquetas por impedancia; Plaquetas_F: recuento de plaquetas por fluorescencia; VPM: volumen plaquetario medio; IPF: fracción de plaquetas inmaduras.

Tabla VIII. Resultados del análisis clínico y/o analítico de la estabilidad en heladera de parámetros de la serie plaquetaria

Determinación	Tiempo de almacenamiento					Estable hasta (h)
	Parámetro	0 h	24 h	48 h	72 h	
Plaquetas_I (*10 ³ /L)	Sesgo (%)	NA	-2,0	-8,3	-14,0*	48
	Sesgo _a (%) (VBm)	8,9				
Plaquetas_F (*10 ³ /L)	Sesgo (%)	NA	-6,4	-12,1*	-18,1*	24
	Sesgo _a (%) (VBm)	8,9				
VPM (fL)	Sesgo (%)	NA	8,3*	11,5*	13,5*	<24
	Sesgo _a (%) (VBm)	3,4				
	Sesgo _a (%) (EA grupo)	6,2				
IPF (%)	Sesgo (%)	NA	13,2*	18,0*	24,6*	<24
	Sesgo _a (%) (VBd)	11,9				
IPF (*10 ³ /L)	Sesgo (%)	NA	7,1	5,5	-11,0*	48
	Sesgo _a (%) (VBd)	10,3				

*Significativo: sesgo en valor absoluto >Sesgo_a; h: horas; NA: no aplica; VBm: variabilidad biológica mínima; CV: coeficiente de variación; Sesgo_a: sesgo aceptable; VBd: variabilidad biológica deseable; EA: estado del arte; Plaquetas_I: recuento de plaquetas por impedancia; Plaquetas_F: recuento de plaquetas por fluorescencia; VPM: volumen plaquetario medio; IPF: fracción de plaquetas inmaduras.



VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria; IRF: fracción de reticulocitos inmaduros.

Figura 3. Estabilidad de la serie eritrocitaria: mediana en función del tiempo de almacenamiento

a las 6 horas (Fig. 3A) (Tabla IX). Los cambios fueron clínicamente significativos a las 24 horas para el hematocrito y VCM, para el ADE CV a las 8 horas (Tabla X). El ADE CV es el parámetro reportable, y el ADE SD es un parámetro de investigación (22). En las condiciones evaluadas, la estabilidad de ADE SD es menor que la del ADE CV, con la misma tendencia en alza con el transcurso del tiempo de almacenamiento (Fig. 3A) (Tabla IX) (Tabla X). La CHCM presentó tendencia negativa (Fig. 3A) con cambios estadísticamente significativos a las 6 horas. El sesgo aceptable fue superado a las 4 horas, pero el mismo se mantuvo por debajo del límite analítico hasta las 8 horas (Tabla IX) (Tabla X).

En cuanto a los parámetros más nuevos de la serie eritrocitaria, la IRF presentó tendencia positiva con el correr del tiempo, pero sin cambios estadísticamente significativos ni aún a las 48 horas. Ret-He y Micro presentaron tendencia negativa y Macro positiva (Fig. 3C). Hipo y Micro presentaron cambios estadísticamente significativos a las 4 horas, Ret-He y Macro a las 24 horas e Hiper a las 48 horas. Sin embargo, IRF, Ret-He, Hipo e Hiper fueron analíticamente estables en las 48 horas evaluadas, Micro por 6 y Macro por 8 horas (Tabla IX) (Tabla X).

Para todos los parámetros eritrocitarios la estabilidad, evaluada en forma estadística, clínica o analítica, mejoró al almacenar las muestras en la heladera (Fig. 3B) (Fig. 3D) (Tabla XI) (Tabla XII).

Discusión y Conclusiones

Teniendo en cuenta la estabilidad clínica, en nuestro laboratorio, si se almacenan las muestras a temperatura ambiente, los hemogramas deben procesarse dentro de las 8 horas posextracción, aunque el ADE CV debería informarse antes de las 6 horas. Los parámetros limitantes son aquellos influenciados por cambios en el volumen eritrocitario. Si las muestras se almacenan en la heladera, el análisis puede retrasarse hasta 48 horas. El frío induce la agregación plaquetaria y lleva a una disminución en el recuento, que es el parámetro limitante en estas condiciones. Si la medición del recuento plaquetario se realiza por el método de fluorescencia, la estabilidad se reduce a 24 horas.

El recuento de reticulocitos, de acuerdo a nuestros resultados, ha demostrado ser un parámetro robusto, estable hasta 48 horas a temperatura ambiente y 72 horas en muestras refrigeradas. El Ret-He tiene una tendencia a disminuir con el tiempo de almacenamiento, probablemente a consecuencia del aumento del volumen celular, aunque el descenso no resulta analíticamente significativo. Sin embargo, los criterios del estado del arte que se utilizaron para evaluar la estabilidad podrían ser demasiado permisivos en el caso de los parámetros derivados de la serie eritroci-

Tabla IX. Resultados del análisis estadístico de la estabilidad a temperatura ambiente de parámetros de serie eritrocitaria

Determinación	Parámetro	Tiempo de almacenamiento								Estable hasta (h)
		0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h	48 h		
Eritrocitos (*10 ¹² /L)	Mediana (IQR)	4,59 (4,12 - 5,0)	4,58 (4,10 - 5,01)	4,58 (4,17 - 5,00)	4,59 (4,13 - 5,02)	4,62 (4,11 - 5,03)	4,59 (4,11 - 5,02)	4,59 (4,14 - 5,02)	48	
	(p) Friedmann	0,135								
Hemoglobina (g/dL)	(p) Dunn-Boferroni	NA								
	Mediana (IQR)	12,1 (10,4 - 13,4)	12,0 (10,5 - 13,5)	12,0 (10,4 - 13,5)	12,0 (10,4 - 13,5)	12,0 (10,4 - 13,5)	12,0 (10,4 - 13,5)	11,9 (10,3 - 13,5)	48	
(p) Friedmann	<0,001* (4, 6, 24 respecto de 48h)									
Hematocrito (%)	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,749	2	
	Mediana (IQR)	35,0 (32,3 - 40,1)	35,7 (32,7 - 40,4)	36,4 (33,0 - 40,7)	36,2 (33,1 - 41,2)	36,7 (33,6 - 40,9)	39,1 (35,7 - 43,9)	41,3 (37,1 - 45,8)		
VCM (fL)	(p) Friedmann	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,002*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	2	
Mediana (IQR)	81,4 (76,3 - 84,9)	81,6 (76,5 - 84,9)	82,4 (76,7 - 85,6)	82,6 (77,4 - 85,6)	83 (77,4 - 86,0)	88,9 (82,2 - 86,8)	93,3 (88,3 - 97,5)			
HCM (pg)	(p) Friedmann	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,003*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	48	
Mediana (IQR)	27,7 (25,2 - 28,9)	27,6 (25,3 - 28,7)	27,6 (25,2 - 28,9)	27,6 (25,1 - 28,7)	27,5 (25,0 - 29,0)	27,5 (25,3 - 29,1)	27,4 (25,0 - 28,8)			
CHCM (g/dL)	(p) Friedmann	0,01*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,626	0,075	0,118	1,000	0,589	4	
Mediana (IQR)	33,4 (32,6 - 34,3)	33,3 (32,6 - 33,8)	33,2 (32,2 - 33,6)	32,8 (31,8 - 33,49)	32,6 (31,8 - 33,3)	30,6 (29,9 - 31,4)	28,9 (28,2 - 29,6)			
ADE_SD (fL)	(p) Friedmann	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,015	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	2	
Mediana (IQR)	38,9 (37,1 - 44,8)	39,6 (37,4 - 44,4)	39,1 (38,1 - 45,2)	39,8 (38,5 - 45,1)	40,8 (38,5 - 46,7)	46,1 (44,3 - 55,8)	50,4 (47,5 - 58,8)			
ADE_CV (%)	(p) Friedmann	0,0001*								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,011*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	4	
Mediana (IQR)	13,2 (12,7 - 15,8)	13,2 (12,7 - 15,7)	13,2 (12,7 - 15,7)	13,3 (12,8 - 15,9)	13,4 (12,9 - 15,9)	14,2 (13,9 - 16,6)	14,7 (14,3 - 16,8)			
Reticulocitos (*10 ⁹ /µL)	(p) Friedmann	0,0001* (4, 6, 24 respecto de 24 y 48 h)								
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,274	0,356	1,000	0,460	0,293	48	
Mediana (IQR)	0,0645 (0,0482 - 0,0848)	0,0645 (0,0483 - 0,8310)	0,0674 (0,0485 - 0,0884)	0,0666 (0,0481 - 0,0849)	0,0662 (0,0481 - 0,0849)	0,0637 (0,0471 - 0,0810)	0,0629 (0,0481 - 0,0794)			

Sigue en página siguiente —>

Tabla IX. Resultados del análisis estadístico de la estabilidad a temperatura ambiente de serie eritrocitaria (Continuación)

Determinación	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h	48 h	Estable hasta (h)
IRF (%)	Mediana (IQR)	5,4 (4,2 - 9,2)	6,3 (4,2-10,2)	6,1 (4,1 - 10,2)	6,1 (4,0-10,5)	6,5 (4,4 - 9,8)	6,15 (4,6 - 11,6)	6,6 (4,3 - 10,2)
	(p) Friedmann		0,065					48
	(p) Dunn-Boferroni							
Ret-He (pg)	Mediana (IQR)	32,4 (29,3 - 34,0)	32,5 (29,2 - 34,1)	32,5 (29,1 - 34,1)	32,5 (29,0 - 33,8)	32,3 (29,3 - 34,0)	31,8 (28,3 - 33,3)	31,0 (28,2 - 32,5)
	(p) Friedmann			0,0001*				8
	(p) Dunn-Boferroni							
Micro (%)	Mediana (IQR)	4,7 (2,4 - 11)	4,7 (2,7 - 10,9)	4,4 (2,3 - 10,0)	4,3 (2,3 - 9,7)	3,8 (2,2 - 8,9)	2,3 (1,3 - 5,0)	1,5 (0,8 - 3,2)
	(p) Friedmann			0,0001*				2
	(p) Dunn-Boferroni							
Macro (%)	Mediana (IQR)	3,6 (3,4 - 4,2)	3,8 (3,4 - 4,4)	3,8 (3,4 - 4,2)	3,8 (3,5 - 4,3)	3,8 (3,4 - 4,3)	4,2 (3,6 - 4,5)	4,9 (4,2 - 6,5)
	(p) Friedmann			0,0001*				8
	(p) Dunn-Boferroni							
Hipo (%)	Mediana (IQR)	0,4 (0,2 - 1,3)	0,4 (0,2 - 1,2)	0,3 (0,2 - 1,3)	0,4 (0,2 - 1,2)	0,4 (0,1 - 1,1)	0,4 (0,2 - 1,1)	0,4 (0,2 - 1,1)
	(p) Friedmann			0,0001*				2
	(p) Dunn-Boferroni							
Hiper (%)	Mediana (IQR)	0,4 (0,3 - 0,5)	0,4 (0,3 - 0,5)	0,4 (0,3 - 0,5)	0,4 (0,3 - 0,5)	0,4 (0,3 - 0,5)	0,4 (0,3 - 0,5)	0,4 (0,3 - 0,5)
	(p) Friedmann			0,0001*				24
	(p) Dunn-Boferroni							

*Significativo: $p < 0,05$; h: horas; NA: no aplica; IQR: rango intercuartílico; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria; IRF: fracción de reticulocitos inmaduros; Ret-He: equivalente de hemoglobina reticulocitaria; Micro: porcentaje de eritrocitos microcíticos; Macro: porcentaje de eritrocitos macrocíticos; Hipo: porcentaje de eritrocitos hipocrómicos; Hiper: porcentaje de eritrocitos hiperocrómicos.

Tabla X. Resultados del análisis clínico y/o analítico de la estabilidad a temperatura ambiente de parámetros de la serie eritrocitaria

Determinación	Parámetro	Tiempo de almacenamiento										Estable hasta (h)
		0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h	48 h				
Eritrocitos (*10 ¹² /L)	Sesgo (%)	NA	0,2	0,2	-0,3	0,2	-0,1	0,4				48
	Sesgo _a (%) (VBm)				2,6							
Hemoglobina (g/dL)	Sesgo (%)	NA	0,1	0,2	0,3	-0,1	0,2	-0,4				48
	Sesgo _a (%) (VBm)				2,8							
Hematocrito (%)	Sesgo (%)	NA	0,7	1,6	2,4	2,7	9,1*	13,9*				8
	Sesgo _a (%) (VBm)				2,8							
VCM (fl)	Sesgo (%)	NA	0,3	0,9	1,3	1,8	8,9*	14,0*				8
	Sesgo _a (%) (VBm)				1,9							
HCM (pg)	Sesgo (%)	NA	-0,4	-0,5	-0,6	-0,6	0	-0,5				48
	Sesgo _a (%) (VBm)				2,0							
CHCM (g/dL)	Sesgo (%)	NA	0,6	1,4*	2,1*	2,7*	8,9*	14,5*				2
	Sesgo _a (%) (EA grupo)				0,6							
ADE_SD (fl)	Sesgo (%)	NA	0,8	1,8	2,8*	4,6*	17,4*	25,9*				8
	Sesgo _a (%) (EA grupo)				3,3							
ADE_CV (%)	Sesgo (%)	NA	0,7	1,2	1,9	2,7*	9,2*	12,6*				4
	Sesgo _a (%) (VBm)				2,5							
Reticulocitos (*10 ⁶ /µL)	Sesgo (%)	NA	,2	2,6	2,2	1,2	-4,9	-4,9				6
	Sesgo _a (%) (VBm)				11,6							
IRF (%)	Sesgo (%)	NA	2,2	2,7	4,4	6,7	8,9	5,0				48
	Sesgo _a (%) (EA grupo)				24,4							
Ret-He (pg)	Sesgo (%)	NA	0,2	0,4	0,3	0,1	-2,2	-4,0				48
	Sesgo _a (%) (EA grupo)				5,4							
Micro (%)	Sesgo (%)	NA	-6	-6,0	-8,1	-15,8	-60,7	-96,0				6
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)				14,5							
Macro (%)	Sesgo (%)	NA	1,2	1,9	2,7	3,3	22,3	44,0				8
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)				8,1							
Hipo (%)	Sesgo (%)	NA	-7,3	-11,5	-13,7	-12,6	-12,2	-2,5				48
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)				18,3							
Hiper (%)	Sesgo (%)	NA	-7,3	-11,5	-13,7	-12,6	-12,2	-2,5				48
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)				18,3							

*Significativo: sesgo en valor absoluto >Sesgo_g; h: horas; NA: no aplica; CV: coeficiente de variación; Sesgo_g: sesgo aceptable; VBm: variabilidad biológica mínima; EA: estado del arte; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria; IRF: fracción de reticulocitos Inmaduros; Ret-He: equivalente de hemoglobina reticulocitaria; Micro: porcentaje de eritrocitos microcíticos; Macro: porcentaje de eritrocitos macrocíticos; Hipo: porcentaje de eritrocitos hipocrómicos; Hiper: porcentaje de eritrocitos hiperocrómicos.

Tabla XI. Resultados del análisis estadístico de la estabilidad en heladera de parámetros de la serie eritrocitaria

Determinación	Tiempo de almacenamiento					Estable hasta (h)
	Parámetro	0 h	24 h	48 h	72 h	
Eritrocitos (*10 ¹² /L)	Mediana (IQR)	4,43 (3,90 - 4,73)	4,42 (3,94 - 4,74)	4,43 (3,95 - 4,73)	4,42 (3,93 - 4,74)	72
	(p) Friedmann	0,488				
	(p) Dunn-Boferroni	NA				
Hemoglobina (g/dL)	Mediana (IQR)	12,5 (11,0 - 13,5)	12,5 (11,0 - 13,5)	12,6 (10,8 - 13,4)	12,5 (10,8 - 13,4)	72
	(p) Friedmann	0,31				
	(p) Dunn-Boferroni	NA				
Hematocrito (%)	Mediana (IQR)	37,1 (32,7 - 39,8)	37,3 (33,0 - 40,2)	37,6 (33,2 - 40,4)	38,2 (33,6 - 40,6)	24
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,999	0,002*	0,0001*	
VCM (fL)	Mediana (IQR)	85,5 (80,5 - 90,2)	85,2 (80,5 - 90,2)	85,5 (81,3 - 90,1)	86,4 (82,0 - 90,9)	24
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,023*	0,0001*	
HCM (pg)	Mediana (IQR)	28,8 (27,3 - 30,1)	28,9 (27,4 - 30,2)	28,8 (27,3 - 30,0)	28,7 (27,3 - 30,0)	48
	(p) Friedmann	0,016*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,239	0,106	0,027*	
CHCM (g/dL)	Mediana (IQR)	32,7 (32,0 - 33,5)	32,6 (31,8 - 33,5)	32,8 (31,8 - 33,4)	32,3 (31,5 - 33,1)	48
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,146	0,0001*	
ADE_SD (fL)	Mediana (IQR)	40,1 (38,0 - 44,8)	40,0 (37,5 - 44,6)	39,9 (37,3 - 44,3)	39,8 (37,8 - 44,0)	<24
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,012*	0,006*	0,001*	
ADE_CV (%)	Mediana (IQR)	13,1 (12,4 - 15,2)	13,0 (12,3 - 14,9)	12,9 (12,2 - 14,9)	12,9 (12,2 - 14,9)	24
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	0,061	0,0001*	0,0001*	
Reticulocitos (*10 ⁶ /μL)	Mediana (IQR)	0,0661 (0,0497 - 0,0852)	0,0655 (0,0511 - 0,0878)	0,0665 (0,0536 - 0,0875)	0,0652 (0,0522 - 0,782)	72
	(p) Friedmann	0,798				
	(p) Dunn-Boferroni	NA				
IRF (%)	Mediana (IQR)	4,8 (2,5 - 10,4)	5,6 (3,5 - 9,8)	5,6 (3,5 - 9,3)	5,6 (3,5 - 9,8)	72
	(p) Friedmann	0,071				
	(p) Dunn-Boferroni	NA				
Ret-He (pg)	Mediana (IQR)	33,2 (32,0 - 34,7)	33,2 (31,9 - 34,8)	33,4 (31,6 - 34,8)	32,8 (32,0 - 34,8)	72
	(p) Friedmann	0,195				
	(p) Dunn-Boferroni	NA				
Micro (%)	Mediana (IQR)	2,9 (1,6 - 5,4)	3,1 (1,6 - 5,4)	2,9 (1,5 - 4,9)	2,8 (1,4 - 4,1)	48
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	1,000	0,0001*	
Macro (%)	Mediana (IQR)	3,8 (3,3 - 4,2)	3,8 (3,4 - 4,2)	3,9 (3,4 - 4,3)	4,0 (3,5 - 4,3)	48
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,161	0,0001*	
Hipo (%)	Mediana (IQR)	0,450 (0,200 - 1,075)	0,400 (0,125 - 0,975)	0,350 (0,200 - 1,025)	0,350 (0,200 - 0,950)	24
	(p) Friedmann	0,0001*				
	(p) Dunn-Boferroni	NA	1,000	0,049*	0,001*	
Hiper (%)	Mediana (IQR)	0,500 (0,400 - 0,600)	0,500 (0,400 - 0,575)	0,500 (0,400 - 0,575)	0,500 (0,400 - 0,600)	72
	(p) Friedmann	0,821				
	(p) Dunn-Boferroni	NA				

*Significativo: $p < 0,05$; NA: no aplica; h: horas; IQR: rango intercuartílico; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria; IRF: fracción de reticulocitos inmaduros; Ret-He: equivalente de hemoglobina reticulocitaria; Micro: porcentaje de eritrocitos microcíticos; Macro: porcentaje de eritrocitos macrocíticos; Hipo: porcentaje de eritrocitos hipocrómicos; Hiper: porcentaje de eritrocitos hiperocrómicos.

Tabla XII. Resultados del análisis clínico y / o analítico de la estabilidad en heladera de parámetros de la serie eritrocitaria

Determinación	Tiempo de almacenamiento					Estable hasta (h)
	Parámetro	0 h	24 h	48 h	72 h	
Eritrocitos (*10 ¹² /L)	Sesgo (%)	NA	0,3	0,3	0,4	72
	Sesgo _a (%) (VBm)	2,6				
Hemoglobina (g/dL)	Sesgo (%)	NA	0,20	0,10	0,07	72
	Sesgo _a (%) (VBm)	2,8				
Hematocrito (%)	Sesgo (%)	NA	0,3	0,7	1,9	72
	Sesgo _a (%) (VBm)	2,8				
VCM (fL)	Sesgo (%)	NA	0,07	0,38	1,20	72
	Sesgo _a (%) (VBm)	1,9				
HCM (pg)	Sesgo (%)	NA	0,00	-0,07	-0,50	72
	Sesgo _a (%) (VBm)	2,0				
CHCM (g/dL)	Sesgo (%)	NA	-0,1	-0,5	-6,6*	48
	Sesgo _a (%) (VBm)	0,6				
	Sesgo _a (%) (EA grupo)	3,3				48
ADE_SD (fL)	Sesgo (%)	NA	-0,6	-0,9	-0,1	72
	Sesgo _a (%) (EA grupo)	2,2				
ADE_CV (%)	Sesgo (%)	NA	-0,57	-0,90	-0,60	72
	Sesgo _a (%) (VBm)	2,5				
Reticulocitos (*10 ⁶ /μL)	Sesgo (%)	NA	-0,9	-1,2	-0,7	72
	Sesgo _a (%) (VBm)	11,6				
IRF (%)	Sesgo (%)	NA	19,1	20,1	17,9	72
	Sesgo _a (%) (EA grupo)	24,4				
Ret-He (pg)	Sesgo (%)	NA	-0,1	-0,1	-0,1	72
	Sesgo _a (%) (EA grupo)	5,4				
Micro (%)	Sesgo (%)	NA	-2,4	2,3	9,9	72
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)	14,5				
Macro (%)	Sesgo (%)	NA	-0,4	-1,6	-6,0	72
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)	8,1				
Hipo (%)	Sesgo (%)	NA	9,5	7,0	10,1	72
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)	18,3				
Hiper (%)	Sesgo (%)	NA	-0,7	0,2	1,5	72
	Sesgo _a (%) (EA laboratorio)	11,6				

*Significativo: $p < 0,05$; h: horas; NA: no aplica; IQR: rango intercuartílico; Seago_a: sesgo aceptable; VBm: variabilidad biológica mínima; EA: estado del arte; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria; IRF: fracción de reticulocitos inmaduros; Ret-He: equivalente de hemoglobina reticulocitaria; Micro: porcentaje de eritrocitos microcíticos; Macro: porcentaje de eritrocitos macrocíticos; Hipo: porcentaje de eritrocitos hipocrómicos; Hiper: porcentaje de eritrocitos hiperocrómicos

taria. Se podría considerar como un criterio más conservador la estabilidad estadística, de modo que si la muestra se conserva a temperatura ambiente, el Ret-He debería analizarse en las mismas condiciones que el hemograma y dentro de las 24 horas si se guarda en la heladera. Con este mismo criterio estadístico Micro, Macro, Hipo e Hiper deberían analizarse dentro de las 2 horas si se conservaran a temperatura ambiente

y dentro de las 24 horas si se guardan en heladera. El análisis del IRF debería hacerse dentro de las 24 horas a temperatura ambiente y dentro de las 48 horas en heladera.

Teniendo como criterio que no se supere la variabilidad clínica, la IPF sería estable durante 8 horas a temperatura ambiente. En la heladera, en valores absolutos, sería estable 48 horas, pero para el IPF expre-

sado en porcentaje, el sesgo supera el clínicamente aceptable a las 24 horas; por lo tanto, no sería reportable luego de este tipo y tiempo de almacenamiento.

En el futuro sería conveniente evaluar la estabilidad del recuento de basófilos y de eritrocitos nucleados, al igual que la del recuento de reticulocitos, Micro, Macro, Hipo y Hiper, en muestras que contengan concentraciones suficientes como para que el análisis tenga mayor potencia.

El presente estudio demuestra la importancia de conocer el comportamiento de los parámetros del hemograma para el adecuado procesamiento de las muestras. Es responsabilidad del laboratorio asegurar que el tiempo y las condiciones de almacenamiento desde el momento de la toma de muestra sean oportunos. El retraso en el procesamiento de las muestras puede alterar los resultados, con el riesgo de que no reflejen la condición de salud real del individuo, comprometiendo las interpretaciones y decisiones médicas.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haberse recibido una financiación específica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Dra. CAROLINA GOEDELDMANN
Laboratorio Central, Área Hematología y Hemostasia.
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan",
Combate de los Pozos 1881, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina.
Correo electrónico: carogoedel@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Tatsumi N, Miwa S, Lewis SM. Specimen collection, storage, and transmission to the laboratory for hematological tests. *Int J Hematol* 2002 Jan; 75: 261-8.
2. Plebani M. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. *Ann Clin Biochem* 2010 Mar; 47: 101-10.
3. Ricós C, Alvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, *et al.* Integration of data derived from biological variation into the quality management system of medical laboratories. *Accred Qual Assur* 2004 Aug; 9: 128-31.
4. International Council for Standardization in Haematology: Expert Panel on Cytometry. Recommendations of the International Council for Standardization in Haematology for ethylenediaminetetraacetic acid anticoagulation of blood for blood cell counting and sizing. *Am J Clin Pathol* 1993 Oct; 100 (4): 371-2.
5. 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 May; 45 (5): 565-76.
6. Butarello M. Quality specification in haematology: the automated blood cell count. *Clin Chim Acta* 2004 Aug; 346 (1): 45-54.
7. Goedelmann CJ, Benavidez C, Durando MC, García RV, González Cid MP, Sala MC, *et al.* Influencia de los anticoagulantes EDTA₂ y EDTA₃ en los resultados del hemograma. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2018; 52 (3): 323-30.
8. Schapkaitz E. Stability of new erythrocyte and reticulocyte parameters in testing for anemia on the Sysmex XN 9000. *Lab Med* 2018 Jul; 49 (3): 219-25.
9. Flatt J, Bawazir WM, Bruce LJ. The involvement of cation leaks in the storage lesion of red blood cells. *Front Physiol* 2014 Jun; 5: 214.
10. Wood BL, Andrews J, Sabath ME. Refrigerated storage improves the stability of the complete blood cell count and automated differential. *Am J Clin Pathol* 1999 Nov; 112: 687-95.
11. Imeri F, Herklotz R, Risch L, Arbetsleitner C, Zerlauth M, Risch GM, *et al.* Stability of hematological analytes depends on the hematology analyser used: a stability study with Bayer Advia 120, Beckman Coulter LH 750 and Sysmex XE 2100. *Clin Chim Acta* 2008 Nov; 397 (1-2): 68-71.
12. Zini G. Stability of complete blood count parameters with storage: toward defined specifications for different diagnostic applications. *Int J Lab Hematol* 2014 Apr; 36: 111-3.
13. Rabinovitch A, Barnes P, Curcio KM, Dorman J, Huisma A, Nguyen L, *et al.* H26-A2: validation, verification, and quality assurance of automated hematology analyzers; approved standard. Vol. 30 N°14. 2nd ed. Wayne (EE.UU.). Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
14. International Council for Standardization in Haematology Writing Group; Briggs C, Culp N, Davis B, D'Onofrio G, Zini G, Machin SJ; International Council for Standardization of Haematology. ICSH guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting. *Int J Lab Hematol* 2014 Dec; 36 (6): 613-27.
15. NORMA IRAM-ISO 15189:2023. Laboratorios de Análisis Clínicos. Requisitos para la calidad y competencia. Cuarta edición. Ginebra (Suiza): Publicado por Secretaría Central de ISO; 2023.
16. Fuentes Arderiu X. Clinical sample stability and measurement uncertainty. *Clin Chem Lab Med* 2013 Oct; 52 (3): e37-8.
17. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *J Royal Statistical Society. Series D (The Statistician)* 1983 Sep; 32 (3): 307-17.

18. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986 Sep; 1 (8476): 307-10.
19. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measuring: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 1995 Oct; 346 (8982): 1085-7.
20. Westgard J. Desirable biological variation database specifications. Disponible en: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm> (fecha de acceso: 24 de septiembre de 2023).
21. Buoro S, Seghezzi M, Manenti B, Pacioni A, Carobene A, Ceriotti F, *et al.* Biological variation of platelet parameter determined by the Sysmex XN haematology analyser. *Clin Chim Acta* 2017 Jul; 470: 125-32.
22. Constantino BT. Red Cell Distribution Width, Revisited. *Lab Med* 2013 Apr; 44 (2): e2-9.

Recibido: 10 de abril de 2023

Aceptado: 26 de septiembre de 2023