

CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

www.traineecouncil.org

TÍTULO: Utilidad de los índices séricos de hemólisis, ictericia y lipemia (HIL) en Química Clínica

PONENTE: Yachana Kataria, PhD, DABCC

DOI: 10.15428/CCTC.2016.264754

Diapositiva 1:

Hola, mi nombre es **Yachana Kataria**. Soy química clínica en el Hospital Infantil de Boston. Bienvenido a esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre la “**Utilidad de los índices séricos de hemólisis, ictericia y lipemia -por sus siglas: HIL- en Química Clínica**”

Diapositiva 2:

- La hemólisis, ictericia y lipemia, también conocidas comúnmente como HIL, son los problemas más comunes de integridad de las muestras que pueden interferir con las pruebas de laboratorio y pueden dar lugar a resultados e interpretaciones erróneas y, en última instancia, a decisiones médicas inapropiadas.
- Los índices HIL son una forma objetiva de detectar interferencias en comparación con la práctica tradicional de inspección visual.
- La inspección visual es subjetiva, poco confiable y requiere mucho tiempo.
- Mientras que la medición de los índices séricos está disponible en la mayoría de los analizadores químicos modernos y proporciona una herramienta estandarizada y reproducible para estimar las interferencias. Esto posteriormente mejora la calidad, la eficiencia y la uniformidad del proceso de las pruebas de laboratorio.

Diapositiva 3:

- Si bien existen fortalezas definitivas de los índices séricos de HIL, también es importante reconocer las limitaciones de la detección de HIL en analizadores automáticos.

- En la mayoría de los analizadores químicos automáticos, la hemólisis y la ictericia se detectan mediante espectrofotometría.
- La hemoglobina absorbe luz en longitudes de onda entre rangos de 340 a 440 nanómetros (nm) y entre 540 y 580 nm.
- La bilirrubina absorbe luz en longitudes de onda entre 400 y 500 nm.
- La lipemia provoca la dispersión de la luz que posteriormente afecta las mediciones de los ensayos que utilizan métodos nefelométricos y turbidimétricos.
- Existe una superposición en los espectros de absorción de hemoglobina, bilirrubina y lipemia. Si bien no existe actualmente un método mejor definido para medir los índices séricos, los insertos del fabricante pueden proporcionar información útil sobre cómo se evaluaron las interferencias.
- Más de un interferente de HIL puede estar presente simultáneamente en una muestra de paciente. La presencia de un interferente de HIL puede afectar negativamente la medición de otro interferente de HIL.
- También pueden estar presentes interferencias no HIL. Los ejemplos de dichos interferentes incluyen methemalbúmina, betacarotenos, tintes y medios de contraste presentes en la sangre.
- Por último, los índices HIL no reemplazan los análisis estándar de hemoglobina, bilirrubina o triglicéridos, ya que es un método semicuantitativo no específico.

Diapositiva 4:

- Los fabricantes de los analizadores realizan pruebas de interferencia para evaluar las posibles interferencias de HIL en los analitos.
- Se analizan varios grados de hemólisis, ictericia y lipemia para determinar si el resultado de un análisis se altera significativamente.
- Basado en criterios de aceptabilidad de interferencias, el fabricante define un valor de corte.
- En el ejemplo que se muestra aquí, la respuesta del analito ABC no se ve afectada por el aumento de las concentraciones de bilirrubina.
- Sin embargo, no ocurre lo mismo con el analito DEF. La respuesta de DEF cambia con el aumento de las concentraciones de bilirrubina.

Diapositiva 5:

- El índice de hemólisis (H) se evalúa por la cantidad de pigmentación roja asociada con la hemoglobina libre.
- Cuando se daña la membrana celular, la hemoglobina y otros componentes intracelulares de los eritrocitos se liberan al espacio extracelular de la sangre.

Diapositiva 6:

- Aquí hay una lista de analitos que comúnmente se ven afectados por la hemólisis en el laboratorio. Esta no es de ninguna manera una lista completa y siempre debe consultar el manual del producto utilizado en su laboratorio.
- La liberación de analitos que se encuentran en altas concentraciones en los glóbulos rojos se elevará falsamente. Ejemplos de tales analitos incluyen potasio, magnesio, fosfato, lactato deshidrogenasa (LDH) y aspartato aminotransferasa (AST).
- La hemoglobina se une a la haptoglobina, por lo tanto, la haptoglobina exhibe una interferencia negativa en la concentración de la haptoglobina medida.
- La presencia de hemólisis también causa una interferencia negativa o positiva en los ensayos de troponina T e I. El grado y la dirección de la interferencia depende del método. Por ejemplo, la hemólisis disminuye falsamente las concentraciones de las pruebas de hs-troponina T cardíaca (cTnT) en los instrumentos de Roche, mientras que la prueba de hs-troponina I cardíaca (cTnI) analizada en el Vitros 5600 aumenta falsamente en las muestras hemolizadas. Consulte las pautas del fabricante para determinar cómo la hemólisis afecta su prueba de troponina de laboratorio.
- No se comprende bien el mecanismo real de interferencia de la hemólisis en los ensayos de troponina. La evidencia experimental sugiere que la liberación de proteasas de los glóbulos rojos degrada la región antigénica de las pruebas de hs-troponina T cardíaca (cTnT) evitando así que se detecten.
- Además, la liberación del líquido intracelular de los eritrocitos también puede provocar la dilución de los analitos que se encuentran en concentraciones bajas en los eritrocitos.

Diapositiva 7:

- La forma de corregir la hemólisis depende en gran medida del analito y los instrumentos de su laboratorio.
- Una forma de tratar una muestra hemolizada es determinar primero si el índice H está por encima del límite de corte de hemólisis para el analito de interés.
- Si el índice H está por debajo del límite, puede continuar con la prueba. Sin embargo, si el índice H sobrepasa el límite de corte, determine si puede diluir la muestra consultando las pautas del fabricante.
- Si la dilución es aceptable, puede continuar con la prueba después de diluir la muestra.
- Si la dilución no es aceptable, determine si se trata de hemólisis *in vitro* o *in vivo*. Esto se puede lograr midiendo la haptoglobina. La disminución de las concentraciones de haptoglobina es un efecto pronunciado y específico en la hemólisis *in vivo*. Considerando que, los niveles de haptoglobina permanecen sin cambios en la hemólisis *in vitro*.
- En casos de hemólisis *in vitro*, se debe rechazar la muestra y se debe notificar al personal clínico para que tomen la muestra correctamente.
- En casos de hemólisis *in vivo*, se debe notificar al personal clínico y se debe abordar la patología subyacente. Como profesional del laboratorio, también puede recomendar pruebas alternativas. Por ejemplo, puede recomendar la medición de ALT en oposición a AST para ayudar a evaluar la función hepática.

Diapositiva 8:

- El índice icterico (I) es una medida de la pigmentación amarilla de la muestra debido al aumento de la concentración de bilirrubina.
- La bilirrubina existe en formas conjugadas y no conjugadas. Se cree que ambos contribuyen igualmente a la interferencia.
- Las concentraciones elevadas de bilirrubina pueden ser el resultado de enfermedades hepáticas, trastornos hemolíticos y otros trastornos biliares obstructivos.

Diapositiva 9:

- Se ha demostrado que la bilirrubina produce un sesgo negativo en las pruebas que utilizan reacciones enzimáticas secuenciales de oxidasa y peroxidasa. Por ejemplo, la bilirrubina produce un sesgo negativo en los análisis habituales de colesterol, glucosa y triglicéridos.

- La bilirrubina también produce un sesgo negativo para el método de creatinina de Jaffe. El método Jaffe implica la reacción de creatinina y ácido pícrico en condiciones alcalinas. Posteriormente se mide la absorbancia del complejo formado a 520 nm.
- La bilirrubina inhibe la reacción entre la creatinina y el picrato alcalino. La bilirrubina en condiciones alcalinas se oxida a biliverdina, lo que provoca una disminución de la absorbancia.

Diapositiva 10:

- Una forma de tratar una muestra icterica es primero determinar si el índice-I está por encima del límite de corte de ictericia para el analito de interés.
- Si el índice-I no sobrepasa el límite de corte, puede continuar con la prueba. Sin embargo, si el índice-I está por encima del límite de corte, determine si puede diluir la muestra consultando las pautas del fabricante.
- Si la dilución es aceptable, puede continuar con la prueba después de diluir la muestra.
- Si la dilución no es aceptable, tendrá que explorar métodos alternativos.
- Un ejemplo es utilizar un método enzimático en lugar del método Jaffe para medir la creatinina.

Diapositiva 11:

- El índice lipémico (L) se evalúa por la turbidez debido a las lipoproteínas elevadas.
- Las lipoproteínas que son la causa principal de turbidez son las lipoproteínas ricas en triglicéridos como las VLDL y los quilomicrones.
- La turbidez también puede ser causada por desechos de eritrocitos, plaquetas, leucocitos, coágulos de fibrina o partículas contaminantes.
- El grado de dispersión depende del número, tamaño e índice de refracción de las partículas en suspensión.
- Las muestras de pacientes contienen una mezcla de varios tamaños de partículas. La muestra parece lipémica porque la luz se dispersa en todos los ángulos.

Diapositiva 12:

- La lipemia también puede interferir provocando el desplazamiento de agua en el plasma.
- El plasma humano normal consta de aproximadamente un 93% de agua y un 7% de proteínas y lípidos.

- La mayoría de los laboratorios utilizan el sistema de electrodos selectivos de iones (ISE) indirecto para cuantificar electrolitos. En este método, el plasma se diluye primero con un diluyente acuoso antes de realizar la medición del electrodo. Este método supone que la muestra está compuesta por un 93% de agua.
- En una muestra lipémica, a medida que aumenta el porcentaje de lípidos, la proporción de agua en la muestra disminuye. La dilución de la muestra en el diluyente acuoso antes de la medición indirecta de ISE da como resultado un efecto de sobredilución debido a la menor cantidad de agua. Finalmente, la concentración de electrolitos disminuirá falsamente.
- Este fenómeno se conoce comúnmente como efecto de exclusión de electrolitos.
- El ejemplo de la diapositiva es para una muestra lipémica hipotética en la que la concentración de sodio se reportaría falsamente como 126 mmol por litro a partir de un método ISE indirecto.

Diapositiva 13:

- Existen varias formas de manejar la interferencia de lípidos. Un enfoque consiste en determinar primero la causa de la lipemia.
- Si la causa se debe a causas endógenas como la hipercolesterolemia, existen varias formas de eliminar los lípidos. Puede diluir la muestra si es aceptable según las instrucciones del fabricante.
- Alternativamente, puede ultracentrifugar la muestra y eliminar la capa de lípidos superior y posteriormente medir el analito de interés en el infranadante.
- Los esteroides y algunos medicamentos como el ácido valproico se encuentran en la capa de lípidos. En tales casos, la eliminación de la fracción lipídica es inaceptable. Estas muestras deben diluirse para atenuar la interferencia mientras se siguen midiendo los analitos en el rango lineal analítico del método.
- También se pueden agregar agentes limpiadores de lípidos y luego centrifugarlos. Tras la centrifugación, estas partículas precipitan al fondo del tubo y se mide el analito en el sobrenadante.
- Como se mencionó anteriormente, para analitos medidos por ISE indirectos, puede utilizar ISE directos.
- Si la causa de la lipemia se debe a razones exógenas, como la administración de nutrición parenteral (NPT). Se recomienda solicitar al personal clínico que vuelva a tomar la muestra siguiendo las pautas adecuadas para reducir la contaminación.

Diapositiva 14:

• En conclusión, la evaluación automatizada de hemólisis, ictericia y lipemia (HIL) proporciona al laboratorio una herramienta estandarizada, reproducible y eficiente para detectar posibles interferencias relacionadas con la integridad de la muestra.

Diapositiva 15: Referencias

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) "Hemolysis, icterus, and lipemia/turbidity indices as indicators of interference in clinical laboratory analysis; Approved guideline." *CLSI document C56-A, Wayne, Clinical and Laboratory Standards Institute* (2012).
2. Dimeski, Goce. "Interference testing." *The Clinical Biochemist Reviews* 29.Suppl 1 (2008): S43.
3. Nikolac, Nora. "Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management." *Biochemia medica* 24.1 (2014): 57-67.
4. Bowen, Raffick AR, et al. "Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays." *Clinical biochemistry* 43.1 (2010): 4-25.

Diapositiva 16: Declaraciones

Diapositiva 17: Gracias en nombre de www.TraineeCouncil.org

Gracias por acompañarme en esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre "Utilidad de los índices séricos HIL en Química Clínica"