



Revista de la Facultad de Medicina

versión impresa ISSN 0798-0469

RFM v.29 n.1 Caracas jun. 2006

VALORES DE REFERENCIA OBTENIDOS CON EL AUTOANALIZADOR COULTER GEN-S

Luisa Elena Fernández¹, Yacelli Bustamante¹, Gloria García².

¹Prof. Asistente. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. UCV.

²Bioanalista II. Laboratorio de Hemoglobinas Anormales. Hospital Universitario de Caracas.

Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina UCV. Hospital Universitario de Caracas. Luisa Elena Fernández. Tlf: 605-35-10. Celular: 0416-4199252
Correo electrónico: mendifer@cantv.net.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo consiste en determinar los intervalos de referencia para el autoanalizador GEN-S. Para ello se procesaron un total de 236 muestras de donantes de sangre voluntarios provenientes de la zona metropolitana de Caracas. Los parámetros evaluados consistieron en recuentos celulares (incluidos reticulocitos hemoglobina, hematocrito e índices hematimétricos). Los intervalos de referencia fueron calculados siguiendo los criterios del NCCLS. Para casi todos los valores los resultados fueron similares a los reportados por la mayoría de los autores comúnmente consultados en la literatura, sin embargo, para el ADE los valores encontrados fueron de 12,1 % - 15,3 %, resultando ser un poco más alto, aunque la dispersión se mantiene igual; en cuanto al valor relativo de reticulocitos obtuvimos un límite inferior discretamente más bajo que el reportado en la literatura. Este trabajo constituye un aporte para aquellas instituciones del área metropolitana de Caracas, que utilicen este autoanalizador en su rutina de trabajo y así disponer de intervalos de referencia para la población nativa.

Palabras clave: Intervalos, Referencia, Valores, Autoanalizadores hematológicos.

ABSTRACT

The aim of this work is to determine the reference intervals for the GEN-S autoanalyzer. A total of 236 samples of voluntary blood donors from the metropolitan zone of Caracas were tested. The parameters evaluated consisted in cells blood count including reticulocytes, also hemoglobin, hematocrit (VPRC) and red cell indices. The reference intervals were calculated following NCCLS criteria. For almost all the values the results were similar to the reported by the majority of authors commonly consulted in the literature. For the RDW the average is higher even the dispersion is equal. For the relative value of reticulocytes we observed a lower limit discretely under that reported in the literature. Serve this work as a contribution for those institutions of the metropolitan area of Caracas, that use this autoanalyzer in routine work, so they can have reference intervals for our population.

Key words: Intervals, Reference, Values, Hematic autoanalyzer

Recibido: 27-01-06. Aceptado: 15-02-06.

INTRODUCCIÓN

Los conceptos teóricos de los valores de referencia datan de finales de los años 60, debido a la preocupación ocasionada por la variedad de informes de laboratorios clínicos usando diversas nomenclaturas y procedimientos para expresar una misma variable ⁽¹⁾. Actualmente, la determinación de los valores de referencia y sus intervalos se utiliza para comparar e interpretar los valores analíticos obtenidos en pacientes (valores observados mediante criterios unificados para su obtención y nomenclatura tal como lo recomienda el NCCLS⁽²⁾).

Los valores de referencia se definen como un grupo de valores de una cantidad mensurable obtenidos ya sea de un grupo de individuos, o de un individuo, que se encuentra en una situación de salud definida⁽³⁾

Se define intervalo de referencia como el intervalo 95 % central de la distribución de valores de referencia. Otro tamaño o ubicación asimétrica del intervalo de referencia puede ser más apropiado en casos particulares⁽⁴⁾.

El término "intervalo o rango normal", resulta inapropiado e impreciso, debido a que el 5 % de los individuos estarán fuera de ese denominado "intervalo normal". Por otro lado, nada impide el determinar intervalos de

Servicios Personalizados

Artículo

- Artículo en XML
- Referencias del artículo
- Como citar este artículo
- Traducción automática
- Enviar artículo por email

Indicadores

Links relacionados

Bookmark

| Otros

referencia para poblaciones de enfermos con una patología específica, donde el término normal constituye un contrasentido. Además, la palabra "normal" sugiere una distribución de probabilidad normal o gaussiana, cuando más habitual en determinaciones analíticas es que los datos medidos no se ajustan a este tipo de distribución de probabilidad⁽⁴⁾.

Para establecer intervalos de referencia es fundamental emplear una muestra representativa de la población a que se desea cuantificar (resulta ideal el muestreo aleatorio), y utilizar un tamaño adecuado, que permita efectuar las estimaciones con precisión.

En el laboratorio clínico los intervalos de referencia, deben determinarse cuando cambian los procedimientos analíticos o pre-analíticos, se implanta un nuevo procedimiento o cuando se consideren que los existentes no son apropiados para la población de referencia, tal como lo sugiere la Norma COVENIN ISO 15189⁽⁴⁾.

El objetivo de este trabajo consiste en determinar los intervalos de referencia para el autoanalizador GEN-Coulter, este es un equipo que emplea tecnología de avanzada y agrega nuevos parámetros como es el recuento de reticulocitos expresado en valores absolutos y relativos. La introducción de estos equipos en los grandes hospitales y clínicas ha ido en aumento en los últimos años y por ello se hace necesario obtener estos valores con muestras provenientes de nuestra propia población.

MÉTODOS

La población objetivo estuvo compuesta por individuos aparentemente sanos del área metropolitana de Caracas que asistieron como donantes voluntarios del Banco de Sangre del Hospital Universitario de Caracas. Es importante resaltar que este centro recibe sujetos provenientes de Caracas, Guarenas, Guatire, Valles del Tuy y Altos Mirandinos.

A todos los donantes se les participó el alcance, tipo y duración del trabajo, y se obtuvo el consentimiento según el protocolo de Helsinki. Además de los cuestionarios llenados por el Banco de Sangre, se les aplicó un cuestionario basado en la normativa del NCCLS (metodología "a priori"), a fin de obtener una población válida para la determinación de los valores de referencia⁽²⁾.

Se recolectó sangre total por punción venosa, en tubos al vacío con EDTA tripotásico como anticoagulante, se usó torniquete y procesada dentro de las 4 horas subsiguientes a su recolección. Durante este proceso los donantes permanecieron en estado de reposo.

Los criterios de exclusión tomados en cuenta fueron: enfermedades recientes, agudas o crónicas, autoinmunes hereditarias, consumo de medicamentos, consumo de drogas de uso o abuso, embarazo, haber donado sangre o haber recibido transfusión de sangre o sus derivados recientemente (en los seis meses precedentes).

El grupo de 250 individuos adultos que conformaron la muestra (125 hombres y 125 mujeres) tenían edades comprendidas entre los 18 y 45 años. El sexo fue criterio de partición en las variables eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, CHCM y reticulocitos en valores absolutos⁽²⁾.

De las 125 muestras masculinas, fueron eliminados cuatro; tres de ellas debido a eosinofilia y una por trombocitosis. De la población femenina se eliminaron diez por valores alterados; cuatro que presentaron alarmas de sospecha para la serie roja, dos por eosinofilia, dos por leucocitosis, una por leucopenia y una por trombocitosis; además, todas estas muestras de sangre presentaron alarmas de sospecha en las diferentes poblaciones celulares. En total se trabajó con 236 muestras, 115 femeninas y 121 masculinas.

El autoanalizador hematológico utilizado fue el Coulter GEN-S, que cuenta con sistema cerrado de muestras y sistema manual secundario. Realiza un reporte de hasta 22 parámetros, que incluye recuentos celulares, reticulocitos, índices hematimétricos y diferencial leucocitario, además representa un histograma para cada uno de los recuentos celulares y dos diagramas de dispersión, uno para el diferencial leucocitario automatizado y otro para reticulocitos, incluyendo un software que maneja un sistema de alarmas o señalizaciones para las alteraciones cualitativas y cuantitativas de las tres líneas celulares⁽⁶⁾.

El principio utilizado para los recuentos celulares es el principio Coulter o de resistencia eléctrica mejor conocido como impedancia, la hemoglobina es cuantificada por el método de la cianometahemoglobina y el hematocrito se obtiene a partir de la curva de distribución del volumen de los hematíes. Los índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM y ADE) se determinan por cálculos matemáticos; así se obtiene la media de los volúmenes eritrocitarios para VCM, y a partir de parámetros como la hemoglobina, glóbulos rojos y hematocrito se calcula el HCM y CHCM, el ADE se origina como un coeficiente de correlación obtenido de los diferentes volúmenes eritrocitarios. En cuanto a las plaquetas una vez realizado el recuento de las mismas se obtiene la curva de distribución de los volúmenes plaquetarios o VPM^(7,8).

Este equipo fue previamente revisado y puesto a punto por la casa comercial, además se le realizaron estudios de linealidad, reproductibilidad y acarreo (datos no presentados), calibrado con calibradores adecuados, debidamente controlado por día y por tanda analítica, con materiales diseñados para tal fin a niveles bajo, normal y alto.

Para el análisis estadístico se utilizaron técnicas de estadística descriptiva e inferencial, paramétrica y no paramétrica, usando la hoja de cálculo Excel y el software SPSS 11.0, ambos bajo ambiente Windows.

RESULTADOS

Fueron procesadas un total de 236 muestras de sangre de individuos aparentemente sanos con una edad

comprendida entre 18 y 45 años, para determinar los valores de referencia en los parámetros hematológicos en área metropolitana de Caracas, que comprendió sujetos provenientes de la ciudad de Caracas y sus alrededores como son los altos mirandinos, Guarenas, Guatire y Valles del Tuy.

Los valores de referencia fueron calculados para las variables hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocito VCM, HCM, CHCM, ADE, recuento de leucocitos, plaquetas, VPM y recuento de reticulocitos tanto en valores absolutos como relativos.

Los intervalos de referencia fueron calculados siguiendo los criterios "a priori" del NCCLS⁽²⁾ utilizando los percentiles 2,5 % y 97,5 %, previa verificación de la normalidad de los datos con la prueba Kolmogorov Smirnov. El análisis estadístico para verificar las diferencias entre grupos según el sexo se hizo a través de la prueba no paramétrica Wilcoxon.

El sexo fue criterio de partición en las variables eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, CHCM y reticulocitos absolutos ($P < 0,05$ para todos los casos). Los valores de referencia finalmente obtenidos por nosotros en autoanализador hematológico Coulter Gen-S aparecen en el [Tabla 1](#).

Tabla 1

Valores de referencia obtenidos con el autoanálisis hematológico Coulter Gen-S

Parámetros	Valores de referencia			
	Femenino		Masculino	
	Límite Inferior	Límite superior	Límite Inferior	Límite superior
Eritrocitos ($10^{12}/L$)	3,9	5,2	4,3	5,6
Hemoglobina (g/L)	119	154	133	167
Hematocrito	0,35	0,46	0,39	0,49
VCM (fL)		81 -	95	
HCM (pg)		27 -	33	
CHCM(g/L)	330	350	330	360
ADE (%)		12,1 -	15,3	
Leucocitos ($10^9/L$)		3,8 -	10.1	
Plaquetas ($10^9/L$)		178 -	398	
VPM (fL)		7,1-	10,4	
Reticulocitos		0,004 -	0,021	
Reticulocitos absolutos ($10^9/L$)	20	98	22	115

DISCUSIÓN

La obtención de valores de referencias para el Coulter Gen-S, es un aporte importante para todas aquellas instituciones que actualmente disponen de este equipo de última generación, que cuenta con tecnología avanzada y además reporta algunos parámetros nuevos como recuento de reticulocitos en valores absolutos relativos, los cuales son de gran ayuda en el diagnóstico de algunos tipos de anemia y en el monitoreo de

función eritropoyética.

Es reconocido por todos los autores la importancia de obtener los valores de referencia para la población atendida. En vista que la mayoría de los equipos Gen-S están ubicados en la zona metropolitana de Caracas estos valores pueden ser de gran aporte a todas las instituciones que se desempeñan en este ámbito.

Tomando en cuenta que este equipo fue calibrado y controlado diariamente utilizando controles de tres niveles en cada tanda de muestras procesadas, para asegurar la fiabilidad del mismo y garantizar que todos los días estuviera en idénticas condiciones de trabajo, además de contar con servicio técnico a disponibilidad para solventar cualquier problema que se presentase, podríamos asegurar la validez de los resultados obtenidos en este estudio.

Si comparamos nuestros resultados ([Tabla 1](#)) con los obtenidos por otros autores ([Tabla 2](#)). Se puede observar que son muy similares para eritrocitos, hemoglobina y hematocrito tanto para hombres como para mujeres aunque para hemoglobina se observa mayor variabilidad entre los autores, nuestros valores están dentro del rango de variabilidad observados en todos ellos. En cuanto, a los índices hematimétricos el rango del VCM es igual al reportado por Van den Bossche⁽⁹⁾, y dentro del rango reportado por los otros autores. Para el HCM también hay cercanías y es igual a los valores dados por Williams⁽¹⁰⁾ y Van den Bossche⁽⁹⁾. El CHCM también muestra valores similares al de Williams⁽¹⁰⁾ y Van den Bossche⁽⁹⁾, pero, contrario a todos los autores consultados, en nuestro caso sí observamos diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$) con respecto al sexo.

Tabla 2

Resumen de los valores de referencia reportados por diferentes autores

PARAMETRO		Wintrobe	Rodak	Williams	McKenzie	Farreras Rozman	Van den Bossche	Keratz, A
ERITROCITOS (10 ¹² /L)	F	3,8-5,2	4,0-5,4	4,1-5,1	3,8-5,2	3,8-5,8	3,7-4,69	4,1-5,2
	M	4,4 - 5,9	4,6 - 6,0	4,5 - 5,9	4,4 - 5,9	4,5 - 6,5	4,14 - 5,56	4,5 - 5,4
HEMOGLOBINA (g/L)	F	120 -160	120-150	123 - 153	117 -157	120 -160	109 - 142	120 - 160
	M	130 - 180	140 -180	140- 175	133 - 177	140-180	130 - 160	130 - 180
HEMATOCRITO	F	0,35-0,47	0,35-0,49	0,36-0,45	0,35-0,47	0,37-0,47	0,33-0,41	0,36-0,46
	M	0,40 - 0,52	0,40 - 0,54	0,42 - 0,50	0,40 - 0,52	0,41 - 0,53	0,38 - 0,47	0,37 - 0,49
VCM (fL)		80-100	80-94	80-96	80-100	83-97	81,4-95,1	78-102
HCM (pg)		26-34	26-32	27-33	27-34	27-29	26,9-32,9	25-35
CHCM (g/L)		320-360	320-360	334-355	310-360	338-342	325 - 348	310-370
ADE (%)	F	NP	11,5-14,5	11,5-14,5	NP	10-14	11,6-14,9	11,5-14,5
	M	NP	11,5 - 14,5	11,5 - 14,5	NP	11-15	11,6 - 14,9	11,5 - 14,5
LEUCOCITOS (10 ⁹ /L)		3,8-10,1	4,5-11,5	4,4-11,3	3,9-10,6	4,5-7,5	3,48-10,5	4,5-11,0
PLAQUETAS (10 ⁹ /L)		150-440	150-450	172-450	150-440	150-450	142-325	150-350
VPM (fL)		NP	NP	NP	NP	NP	7,6-10,7	NP
RETICULOCITOS (%)	F	0,8-4,0	0,5-1,5	NP	0,8-2,5	0,5-1,5	0,61-1,79	0,5-2,5
	M	0,8- 2,5	0,5-1,5	NP	0,8-2,5	0,5-1,5	0,61-1,80	0,5-2,6
	F							

RETICULOCITOS ABSOLUTOS (10 ⁹ /L)		NP	NP	NP	18-158	25-75	24-73	NP
	M	NP	NP	NP	NP	18 - 158	25 - 75	30 - 90

F: Femenino M: Masculino

Tomado de: Wintrobe -1995,9° Ed. Valores obtenidos por Wintrobe 1981

Rodak - 2004. 2° Ed. Médica Panamericana. Valores del Centro Médico de la Universidad de Indiana .

Williams - 2001. 6° Ed. Mc Graw-Hill. New York

McKenzie - 2000. 2° Ed. Valores adaptados de la recopilación de varios autores.

Farreras Rozman - 2000. 14° Ed. Ediciones Harcourt, S.A. Madrid - España.

Van den Bossche et al.2002. Clin Chem Lab. Med; 40(1):69-73. Berlin - New York

Kratz, A. et al. 1998. Case records:Normal reference laboratory values.N Eng J Med;339:1063-72.

Para el ADE pudimos observar que nuestros valores son ligeramente más altos que los reportados por los autores consultados, aunque esta diferencia no se pudo comprobar estadísticamente. La discrepancia se debe al aumento en el valor promedio del ADE conseguido por nosotros y no así, en la dispersión, la cual si es similar a la obtenida por los otros autores.

Los glóbulos blancos muestran resultados similares a los reportados por esta literatura e iguales a los reportados por Wintrobe⁽¹¹⁾.

Para plaquetas los autores referidos para esta comparación muestran un rango de 150 a 450 x 10⁹/L, mientras que a nosotros nos dio un rango más estrecho que va desde 178 a 398 x 10⁹/L.

En cuanto a los reticulocitos, hay que tomar en cuenta que estos pueden ser realizados por diferentes metodologías y las fuentes consultadas no especifican cuál de los métodos utilizaron para obtener sus valores de referencia. Esta información es importante, porque está demostrado que existen variaciones de los valores de acuerdo al método utilizado, manual o automatizado⁽¹²⁾. Solamente Wintrobe⁽¹¹⁾ y Van den Bossche⁽⁹⁾ muestran diferencia en los reticulocitos relativos por sexo, el resto de los autores que reportan valores relativos no hacen ninguna diferencia. Nosotros no conseguimos diferencia estadísticamente significativa por sexo (P> 0,05) para valores relativos y conseguimos un rango que va desde 0,004 % a 0,021 % que es similar al de los autores consultados, excepto con Wintrobe⁽¹¹⁾ que reporta valores más altos en las mujeres que en hombres. El límite inferior más bajo observado en nuestros valores, podría ser explicado porque el autoanalizador es más sensible para contar partículas por una parte, porque el número de células contadas puede llegar a 32 000, mientras que los métodos manuales sólo cuentan 1 000 ó 2 000 células, y por otro lado, en los elementos muy maduros la muestra de ARN es fina y puede pasar desapercibida por el ojo humano, pero si son fácilmente detectadas por el equipo todo esto podría justificar un límite inferior más bajo.

Sólo tres autores reportan valores absolutos de reticulocitos, lo que nos podría hacer suponer que fueron realizados por un autoanalizador. Van den Bossche⁽⁹⁾ reporta valores más estrechos y es el único que muestra diferencia por sexo, al igual que nosotros que obtuvimos diferencia significativa entre el sexo (P< 0,05). Nuestros valores de referencia son de 20 a 98 x 10⁹/L para mujeres y de 22 a 115 x 10⁹/L para hombres. Las mujeres muestran valores discretamente más bajos que los hombres y esto concuerda con los valores de eritrocitos que también son más bajos en mujeres con respecto a hombres.

Estos rangos de valores de referencia obtenidos para el Coulter Gen-S en una población del área metropolitana de Caracas, pueden ser utilizados como valores de referencia para esta población. Sin embargo, otros laboratorios ubicados fuera del área de estudio, pueden transferir estos valores siempre y cuando se ajusten al protocolo establecido para la transferencia de estos, tal como se explica en el protocolo C28-P del NCCLS⁽⁵⁾, puesto que contar con el mismo equipo, reactivos, calibradores y controles la única variable sería la población.

AGRADECIMIENTO

A Repreclin-Lab quien facilitó el autoanalizador Coulter Gen-S con todos los reactivos necesarios para realización de este trabajo. Al Jefe del Laboratorio del Hospital Universitario de Caracas, Lic. Oscar I. Silva por prestarnos sus instalaciones y en especial a la Dra. Maribel Meléndez, Jefe del Banco de Sangre del HUC por su valiosa cooperación al facilitarnos la toma de muestra de los donantes.

REFERENCIAS

1. Queraltó J. Teoría de los Valores de Referencia. SEQC Barcelona, España; 1997. [[Links](#)]
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the Clinical Laboratory: Proposed guideline. Villanova. PA NCCLS. 1992;12(2). Document C-28-P. [[Links](#)]
3. Boquet E. Mejoría continua de la calidad. Guía para los Laboratorios Clínicos de América Latina. COLABIOCL México: Editorial Médica Panamericana; 1996. [[Links](#)]
4. Covenin ISO 15189:2003 Laboratorios clínicos - requisitos particulares para la calidad y competencia. [[Links](#)]
5. Molinero L. Estimación de intervalos de referencia de variables biológicas. Disponible en <http://www.selilha.org/intervalref.htm>. [citado 10/05/05]. [[Links](#)]
6. Kessler C, Machin SJ, Pollard Y, Grant D, Sheridan B, Charles C, et al. Reticulocyte performance on the Coulter Gen-S System. Lab Hematol. 1997;3:41-47. [[Links](#)]

7. Kessler C, Sheridan B, Charles C, Kraemer K, Pierre RV, Machin SJ, et al. Performance of the Coulter Gen-Systems white cell differential on an abnormal specimen data set. *Lab Hematol.* 1997;3:32-40. [[Links](#)]
8. Aymerich M, Jou JM, Vives Corrons JL, Insa MJ, Reverter JC, Pastor C. Evaluación del autoanalizador Sysm E4000 en un hospital universitario. *Sangre.* 1988;33(1):1-7. [[Links](#)]
9. Van den Bossche J, Devreese K, Malfait R, Van deVyvere M, Wauters A, Neels H, et al. Reference Intervals for a Complete Blood Count Determined on different Automated Haematology Analysers: ABX Pentre 120 Reti Coulter Gen-S, Sysmex E 9500, Abbott Cell Dyn 4000 and Bayer Advia 120. *Clin Chem Lab Med.* 2002;40(1):69-73. [[Links](#)]
10. Ryan D. Examination of the blood. En: Beutler E, Lichtman M, Coller B, Kipps T, Seligsohn U, editores. *William Hematology*, 6ª edición. Nueva York: McGraw-Hill; 2001. [[Links](#)]
11. Perkins S. Normal blood and bone marrow values in humans. En: Lee G, Foerster J, Lukens J, Paraskevas Greer JP, Rodgers, editores. *Wintrob's Clinical Hematology*. 10ª edición. Baltimore: Williams & Wilkin; 1998.p.2038. [[Links](#)]
12. Savage R, Skoog D, Rabinovitch A. Analytic inaccuracy and imprecision in reticulocyte counting: A preliminary report from the College of American Pathologists Reticulocyte Project. *Blood Cells.* 1985;11:97-112. [[Links](#)]

© 2013 *Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela*

Edificio del Decanato, Oficina 50 P.B., Ciudad Universitaria, Caracas D.C, Venezuela. Apartado Postal 76333, El Marqués, Caracas.

Tlfs: (0212) 5619871 (0414) 2634154 Fax: (0212) 3214385

 e-Mail

velascom@cantv.net