

INTRODUCCIÓN

La proteína S-100 pertenece a una familia de proteínas de bajo peso molecular fijadoras de calcio y se expresa principalmente en células del sistema nervioso central (SNC) y melanocitos. Debido a la elevada concentración de S-100 en melanocitos malignos, se utiliza como marcador tumoral en el manejo de pacientes con melanoma. Su concentración sérica está relacionada con el estadio tumoral, la supervivencia, el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Además, sus concentraciones en suero se elevan durante el daño cerebral, lo que la convierte en una herramienta útil en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades neurológicas.

LIAISON® S100 (Liaison, DiaSorin) es un inmunoensayo de quimioluminiscencia cuantitativo y automatizado para la determinación de S-100 en suero. La principal causa de falsos positivos es la insuficiencia renal, aunque también pueden observarse aumentos en pacientes con hepatopatías y otras causas benignas. Por lo general, la hemólisis no es una causa conocida de falsos incrementos de S-100, tal y como ha sido reportado en algunos estudios^{1,2}. Aunque el fabricante indica que concentraciones de hemoglobina <125 mg/dL no interfieren en el ensayo, no recomienda el uso de muestras hemolizadas.

OBJETIVO

Evaluar si la hemólisis produce interferencias ocasionando errores sistemáticos en los resultados de S-100, tomando como referencia el límite de normalidad de 0,2 µg/L.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se siguió el procedimiento para el estudio de la interferencia por hemólisis, bilirrubina y turbidez de la Comisión de Metrología de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML})³. Se utilizaron dos pools: uno con concentración de S-100 baja (0,03 µg/L), y otro con concentración cercana al valor de decisión clínica establecido en nuestro hospital de 0,20 µg/L (0,11 µg/L). A partir de cada pool, se realizaron ocho alícuotas con concentración creciente de hemoglobina y se determinó el índice hemolítico (IH) en el analizador Atellica Solution (Siemens Healthineers, Tarrytown, NY, EEUU). Finalmente, se determinó la concentración de S-100 en cada alícuota utilizando el analizador LIAISON XL® (DiaSorin, Saluggia, Italia) y se calcularon las diferencias porcentuales entre las concentraciones obtenidas con interferente y sin interferente.

RESULTADOS

En la Tabla 1, se muestran los resultados del IH, los valores de S-100 y los porcentajes de interferencia. Como vemos, con un IH=1 podemos observar incrementos de +0,02-0,03 µg/L. A medida que aumenta el IH, aumentan las diferencias observándose incrementos de +0,08-0,13 µg/L. Además, en el pool 2 llegamos a observar valores >20 µg/L, superando así el límite de normalidad establecido en nuestro laboratorio.

Tabla 1. Resultados de concentración de S-100 obtenidos en el estudio de evaluación de la hemólisis como interferente.

Dilución	1	2	3	4	5	6	7	8
Hemoglobina real (mg/dL)	0	25	50	100	200	300	400	500
IH obtenido	0	1	1	1	2	3	3	3
Equivalencia IH-hemoglobina (mg/dL)	<10	11-125	11-125	11-125	126-249	250-499	250-499	250-499
S-100 en pool 1 (µg/L)	0,03	0,04	0,04	0,05	0,06	0,08	0,1	0,11
Interferencia en pool 1 (%)	0	33,3	33,3	66,7	100	166,7	233,3	266,7
S-100 en pool 2 (µg/L)	0,11	0,11	0,12	0,14	0,15	0,17	0,19	0,24
Interferencia en pool 2 (%)	0	0	9,1	27,3	36,4	54,5	72,7	118,2

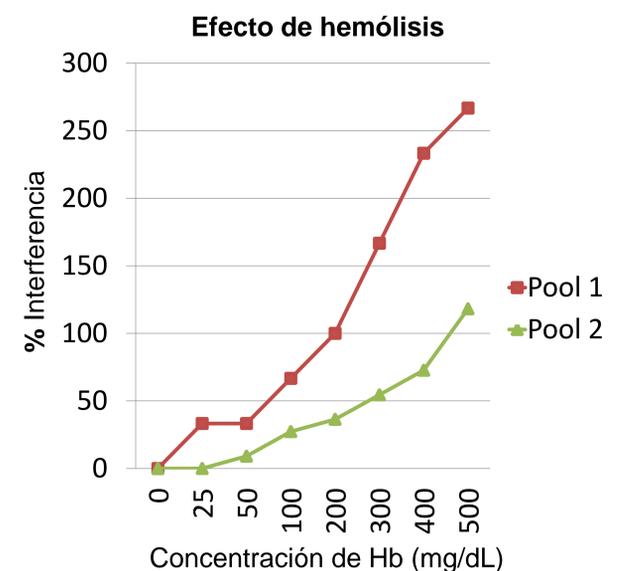


Figura 1. Interferencia causada por la hemólisis.

CONCLUSIONES

La Comisión de Metrología de la SEQC^{ML} considera que un aumento del 10% es significativo e indicativo de la influencia de la hemólisis como interferente. Las concentraciones de S-100 observadas en población sana, usando el reactivo LIAISON® S100, suelen ser <0,15 µg/L lo que significa que pequeños incrementos representan un aumento >10%. Se observa que los mayores incrementos se producen en alícuotas con mayor concentración de hemoglobina. Por tanto, si no consideramos la hemólisis como interferente, los resultados de S-100 en algunas muestras con alto IH podrían conducir a interpretaciones erróneas o a la sospecha de presencia de enfermedad maligna. En estos casos, es crucial considerar la hemólisis como posible causa de falsos positivos y proporcionar un comentario interpretativo apropiado.

1. Beaudoux et al. Influence of Hemolysis on the Measurement of S-100β Protein and Neuron-specific Enolase Plasma Concentrations during Coronary Artery Bypass Grafting. *Clinical Chemistry*. 2000;46(7):989-90.
 2. Gao et al. Neurone-specific enolase and Sangtec 100 assays during cardiac surgery: part III - does haemolysis affect their accuracy? *Perfusion*. 1997;12(3):171-7.
 3. López Martínez et al. Procedimiento para el estudio de la interferencia por hemólisis, bilirrubina y turbidez y para la verificación de los índices de hemólisis, ictericia y lipemia. Documento técnico. Revisado en 2022.