

ARTÍCULO ORIGINAL

La ingesta de un desayuno estandarizado no afecta la interpretación clínica de los análisis bioquímicos de rutina

The intake of a standardized breakfast does not affect the clinical interpretation of routine biochemical tests

Benozzi, Silvia Fabiana¹; Unger, Gisela¹; Milano, Pablo Gustavo^{1,2}; Campion, Amparo^{1,3}; Pennacchiotti, Graciela Laura^{1,3*}

¹Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

²Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca. Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

³Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero". Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

*Contacto: Pennacchiotti, Graciela Laura. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, Primer Piso, 8000, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina; grapen@uns.edu.ar.

Resumen

Introducción: La necesidad de ayuno para las pruebas bioquímicas es controvertida. **Objetivo:** evaluar el impacto clínico de un desayuno estandarizado en las pruebas bioquímicas de rutina. **Materiales y métodos:** se obtuvieron dos muestras sanguíneas de 33 voluntarios, una con 12 h de ayuno y la segunda, una hora después de la ingesta de un desayuno estandarizado. Los resultados de las pruebas bioquímicas, antes y después del desayuno, se compararon empleando estadística paramétrica y no paramétrica para datos pareados, según correspondiera. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa: $p < 0,05$. La relevancia clínica de los cambios observados se determinó por la comparación entre la diferencia media porcentual [DM%] de cada analito y su respectivo valor de referencia del cambio [VRC]. **Resultados:** se presentaron cambios estadísticamente significativos, aunque sin relevancia clínica en: hemoglobina corpuscular media [DM%; VRC%: 0,5; 2,9], leucocitos [-6,2; 30,4], neutrófilos [16,4; 42,3], eosinófilos [-22,1; 46,7], basófilos [-15,0; 36,5], linfocitos [-29,1; 31,5], monocitos [-9,4; 44,7], glucosa [7,5; 14,5], albúmina [1,6; 8,4], proteínas totales [2,8; 8,9], creatinina [-1,9; 13,3], bilirrubina total [-31,4; 61,0], colesterol de lipoproteínas de alta densidad [-4,5; 23,9], colesterol de lipoproteínas de baja densidad [-1,4; 24,0], triglicéridos [22,0; 56,0], ácido úrico [1,6; 23,1], gamma-glutamyl transferasa [-1,9; 26,0], fosfatasa alcalina [-4,7; 25,3] aspartato aminotransferasa [3,1; 34,3], alanina aminotransferasa [-6,8; 32,6], creatina- cinasa [4,9; 43,7], fosfato [-20,8; 22,1], sodio [0,4; 3,3] y potasio [-5,2; 11,8]. **Conclusión:** La ingesta de un desayuno estandarizado una hora antes de la extracción sanguínea no afecta la interpretación clínica de los análisis bioquímicos de rutina.

Palabras clave: ayuno, flebotomía, etapa preanalítica, laboratorio clínico.

Abstract

Introduction: The fasting state for biochemical tests is a controversial issue. **Objective:** The purpose of the present study was to evaluate the clinical impact of a standardized breakfast on routine biochemical laboratory tests. **Materials and methods:** Two blood samples were collected from 33 volunteers, one after a 12 h fasting period and the other 1 h after ingesting a standardized breakfast. Data before and after breakfast were analyzed using parametric and nonparametric statistical tests for paired data, as appropriate. The statistically significant difference considered was $p < 0.05$. The clinical relevance of the changes observed was determined by comparison between the percentage mean difference [MD%] calculated for each analyte and its respective reference change value [RVC]. **Results:** Statistically significant changes, although without clinical significance, were found in mean corpuscular hemoglobin [MD%; RCV%: 0.5; 2.9], leukocytes [-6.2; 30.4], neutrophils [16.4; 42.3], eosinophils [-22.1; 46.7], basophils [-15.0; 36.5], lymphocytes [-29.1; 31.5], monocytes [-9.4; 44.7], glucose [7.5; 14.5], albumin [1.6; 8.4], total proteins [2.8; 8.9], creatinine [-1.9; 13.3], total bilirubin [-31.4; 61.0], cholesterol transported by high-density lipoproteins [-4.5; 23.9], cholesterol transported by low-density lipoproteins [-1.4; 24.0], triglycerides [22.0; 56.0], uric acid [1.6; 23.1], gamma-glutamyl transferase [-1.9; 26.0], alkaline phosphatase [-4.7; 25.3], aspartate aminotransferase [3.1; 34.3], alanine aminotransferase [-6.8; 32.6], creatine kinase [4.9; 43.7], phosphate [-20.8; 22.1], sodium [0.4; 3.3] and potassium [-5.2; 11.8]. **Conclusion:** Ingestion of a standardized breakfast does not alter the clinical interpretation of routine biochemical tests.

Keywords: Fasting; Phlebotomy; Pre-Analytical Phase; Clinical Laboratory Services

Introducción

La preparación del paciente para la realización de las pruebas de laboratorio se considera un aspecto crítico de la etapa preanalítica. Con el objetivo de limitar la variación interindividual en la respuesta posprandial el *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE)* y el Grupo de Trabajo Latinoamericano para la Fase Preanalítica (WG-PRE-LATAM) de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica (COLABIOCLI) emitieron varias recomendaciones al respecto: las muestras sanguíneas deberían ser recolectadas 12 h después de la última comida, entre las 7 a.m. y 9 a.m. y si bien los pacientes pueden beber agua durante ese período, en las 24 horas previas a la extracción deben abstenerse de tomar alcohol y, en la mañana de la extracción, no deben fumar ni tomar bebidas que contengan cafeína ni masticar goma de mascar¹. También se aclara que el requerimiento de ayuno no es necesario para los pacientes que concurren en situaciones de emergencia y tampoco, para realizar las pruebas bioquímicas en las que existe evidencia de que no se requiere ayuno, sin embargo, no se indica cuáles son esas pruebas.¹

Recientemente se ha recomendado la realización del perfil lipídico sin el ayuno de 12 h, aunque se ha enfatizado que, ante la falta de evidencia, resulta importante estudiar este procedimiento que involucra la fase preanalítica en la población sudamericana.²

En América Latina, conviven numerosas etnias y culturas, que presentan diferencias genéticas, pueblos originarios e inmigrantes y descendientes de ellos, todos con diversas costumbres y hábitos alimenticios y, por ende, con una posible heterogeneidad en la respuesta posprandial.³ Por ello es importante conocer la variabilidad preanalítica y establecer lineamientos para los procedimientos involucrados en esta etapa.

En este contexto, resulta de interés evaluar en la población local el impacto clínico de un desayuno estandarizado sobre las pruebas de rutina del laboratorio bioquímico.

Materiales y métodos

Sujetos

Participaron en el estudio 33 voluntarios (26 mujeres y 7 hombres), con edad media de 25 años. Todos los sujetos manifestaron que no presentaban patologías previas y que, de acuerdo con su autopercepción, se encontraban “aparentemente sanos”. No tomaban medicación, suplementos vitamínicos o alimenticios ni consumían o ingerían hierbas naturales o sus productos derivados. Todos fueron informados respecto del protocolo de trabajo y expresaron por escrito su consentimiento informado.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Municipal de Agudos “Dr. Leónidas Lucero” de Bahía Blanca (Buenos Aires, República Argentina), ciudad en la que se realizó el trabajo.

Tabla I. Información nutricional provista por el fabricante.

Composición Nutricional	Cappuccino	Galletitas dulces
Número [cantidad total]	1 (200 mL)	4 (17,5 g)
Kcal	78	281
Kj	329	1175
Proteínas (g)	3,9	3,6
Carbohidratos (g)	10	43
Azúcar (g)	ND	17,2
Lípidos totales (g)	2,2	10,6
Grasas saturadas (g)	1,3	5
Grasas trans (g)	0,0	0,6
Fibra (g)	2,6	1,4
Sodio (g)	234	48
Calcio (g)	240	ND
Vitamina C (g)	15	ND
Cafeína (mg)	75	-

► ND, no disponible.

Recolección de la muestra de sangre

Siguiendo el procedimiento de flebotomía estandarizado¹, los voluntarios concurren con 12 h de ayuno, entre las 7 y 9 a.m., para realizar la primera flebotomía (T₀). A continuación, recibieron un desayuno estandarizado, que consistió en 200 mL de cappuccino elaborado por una marca comercial (leche, café y cacao) y 4 galletitas dulces (Tabla I). Una hora después de haber terminado la ingesta se realizó la segunda extracción de sangre (T₁). Durante el período de tiempo transcurrido entre T₀ y T₁, los participantes permanecieron sentados y en reposo.

La obtención de las muestras se realizó por punción de la vena antecubital, empleando agujas 21Gx1 (NEOJET, Zhejiang Ougian Medical Apparatus Co, Wenzhou, China) y jeringas de 10 mL (Hongda, Jiangxi Hongda Medical Equipment Group Ltd., Nanchang, China).

La muestra de sangre obtenida se distribuyó en tubos con K₃EDTA (Tecnon, Laboratorios Argentinos, Berisso, Argentina) para realizar las pruebas de hematología y en tubos con heparina de litio (TECNON, Laboratorios Argentinos, Berisso, Argentina) para realizar las mediciones de los analitos de química clínica.

Procesamiento de las muestras, métodos e instrumentos

La medición de los parámetros hematológicos (recuento

de eritrocitos, determinación de hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, recuento de leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, volumen medio plaquetario] se realizó en un contador hematológico Sysmex XN 1000 (Sysmex, Kobe, Japan). Los principios y tecnología del contador hematológico Sysmex XN 1000 son los siguientes: para recuento diferencial de leucocitos y plaquetas, el contador utiliza la metodología de citometría de flujo fluorescente, mientras que para el recuento de glóbulos rojos y obtención de hematocrito aplica la metodología de corriente directa y enfoque hidrodinámico. El método de lauril sulfato de sodio libre de cianuro se empleó para la determinación de hemoglobina.

Las pruebas de química clínica, a saber, glucosa, albúmina, proteínas totales (PT), urea, creatinina, bilirrubina total (BILT), colesterol, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), triglicéridos, ácido úrico (AU), gamma-glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina (FAL), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), creatina quinasa (CK), calcio, fosfato, magnesio, sodio, potasio y cloruro, se efectuaron en un autoanalizador Vitros® 4600 (Ortho Clinical Diagnostics, New Jersey, USA).

Principios y tecnología del autoanalizador Vitros® 4600 (química seca)

El autoanalizador emplea el método enzimático/colorimétrico-*Slide* para las determinaciones de glucosa, urea, colesterol,

triglicéridos y AU; método colorimétrico-*Slide* para albúmina, PT, BILT, fosfato, magnesio, calcio; enzimático-*Slide* para creatinina; prueba directa-*Slide* para C-HDL y prueba directa para C-LDL; cinética/UV-*Slide* para medir las actividades de las enzimas GGT, ALT, AST y LDH; multifrecuencia-*Slide* para CK y potenciometría para sodio, potasio y cloruro.

Se usaron reactivos, calibradores y controles de los fabricantes. Las pruebas bioquímicas realizadas y los coeficientes de variación analítica (CV_A) de las mismas se observan en las tablas II y III, respectivamente.

Análisis de datos

La normalidad de la distribución de los parámetros bioquímicos analizados se estudió con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar los valores de las medianas de los analitos con distribución no paramétrica, en T_0 y T_1 , se utilizó la prueba de Wilcoxon para pares de muestras, mientras que la prueba *Student t* para muestras pareadas se empleó para comparar los valores medios de los parámetros con distribución paramétrica. Se consideró que la diferencia fue estadísticamente significativa cuando $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el *software Statistical Package for Social Science for Windows* (SPSS) (Versión 15,0. Chicago, IL, USA).

Evaluación de la relevancia clínica

La relevancia clínica de los cambios observados en las pruebas bioquímicas se analizó por comparación entre la diferencia media (DM) (%) calculada para cada parámetro y su respectivo

Tabla II. Variación de los parámetros hematológicos de rutina.

Parámetro (Unidad)	CV_A (%)	CV_I (%)	T_0 (N=33)	T_1 (N=33)	P (T_0 vs. T_1)	DM (%)	VRC (%)
Eritrocitos ($\times 10^{12}/L$)*	0,5	2,6	4,7 \pm 0,5	4,6 \pm 0,5	0,347	-0,4	7,3
Hemoglobina (g/L)*	0,4	2,7	134 \pm 11	134 \pm 11	0,862	0,1	7,6
Hematocrito (%)*	0,8	2,8	40 \pm 26	40 \pm 26	0,277	0,0	8,1
VCM (fL)**	0,7	0,8	87,0 [83,8 - 89,2]	87,1 [83,4 - 89,2]	0,844	0,0	2,9
HCM (pg)**	0,7	0,8	29,5 [28,8 - 30,2]	29,5 [28,3 - 30,1]	0,014	0,5	2,9
Leucocitos ($\times 10^9/L$)*	1,9	10,8	7,0 \pm 1,6	6,5 \pm 1,4	0,003	-6,2	30,4
Neutrófilos ($\times 10^9/L$)**	2,9	14,0	3,21 [2,70 - 3,79]	3,54 [3,08 - 4,41]	0,000	16,4	42,3
Eosinófilos ($\times 10^9/L$)**	7,7	15,0	0,19 [0,14 - 0,27]	0,14 [0,10 - 0,20]	0,000	-22,1	46,7
Basófilos ($\times 10^9/L$)**	4,4	12,4	0,04 [0,03 - 0,05]	0,03 [0,02 - 0,04]	0,002	-15,0	36,5
Linfocitos ($\times 10^9/L$)**	3,5	10,8	2,68 [2,31 - 3,16]	1,91 [1,62 - 2,36]	0,000	-29,1	31,5
Monocitos ($\times 10^9/L$)*	9,1	13,3	0,56 \pm 0,1	0,50 \pm 0,1	0,000	-9,4	44,7
Plaquetas ($\times 10^9/L$)*	2,0	7,8	237 \pm 52	238 \pm 55	0,388	0,5	22,3
VPM (fL)**	1,7	2,3	10,2 [9,7 - 10,8]	10,3 [9,8 - 10,8]	0,228	0,5	7,9

► CV_A , coeficiente de variación analítica; CV_I , variación biológica intraindividual; T_0 , basal; T_1 , 1 h post desayuno; VRC, valor de referencia del cambio (%); DM, diferencia media (%); HCM, hemoglobina corpuscular media; VCM, volumen corpuscular medio; VMP, volumen plaquetario medio; *Distribución normal, los valores se representan como media \pm desvío estándar; p, valor que representa la significación estadística para la prueba t Student para pares de datos; **Distribución no paramétrica, los valores se representan como mediana y rango intercuartílico [Percentilo 25 - Percentilo 75]; Diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$; Diferencia clínicamente significativa: DM (%) > VRC (%).

Tabla III. Variación de los analitos de rutina de química clínica.

Analito (Unidad)	CV _A (%)	CV _I (%)	T ₀ (N=33)	T ₁ (N=33)	p (T ₀ vs T ₁)	DM (%)	VRC (%)
Glucosa (mg/dL)*	1,5	5,0	86 ± 5	94 ± 18	0,037	7,5	14,5
Albumina (g/L)*	1,7	2,5			0,027	1,6	8,4
Proteínas totales (g/L)*	1,9	2,6			0,000	2,8	8,9
Urea (mg/dL)*	1,9	13,9	23 ± 7	23 ± 7	0,572	-0,5	38,9
Creatinina (mg/dL)*	1,7	4,5	0,79 ± 0,12	0,78 ± 0,12	0,001	-1,9	13,3
BIL T (mg/dL)**	6,9	20,9	0,6 [0,4 - 0,8]	0,5 [0,4 - 0,7]	0,000	-31,4	61,0
Colesterol (mg/dL)**	1,4	5,3	158 [143 - 185]	158 [139 - 185]	0,803	-0,1	15,2
C-HDL (mg/dL)**	6,4	5,8	54 [46 - 70]	50 [46 - 66]	0,000	-4,5	23,9
C-LDL (mg/dL)**	2,5	8,3	2,2 [70 - 104]	2,3 [46 - 108]	0,026	-1,4	24,0
Triglicéridos (mg/dL)*	2,9	20,0	97 ± 27	115 ± 35	0,000	22,0	56,0
AU (mg/dL)**	0,8	8,3	4,4 [3,5 - 5,4]	4,4 [3,6 - 5,5]	0,002	1,6	23,1
GGT (U/L)**	2,2	9,1	15 [11 - 20]	14 [11 - 20]	0,018	-1,9	26,0
FAL (U/L)*	6,3	6,6	44 ± 10	46 ± 10	0,000	-4,7	25,3
AST (U/L)**	7,8	9,6	20 [18 - 24]	20 [18 - 24]	0,024	3,1	34,3
ALT (U/L)**	6,8	10,1	28 [24 - 33]	26 [22 - 32]	0,000	-6,8	33,7
LDH (U/L)*	3,2	5,2	383 ± 56	377 ± 54	0,352	2,3	16,9
CK (U/L)**	4,9	15,0	69 [54 - 115]	74 [57 - 121]	0,015	4,9	43,7
Calcio (mg/dL)**	2,0	1,8	7,21 ± 0,28	7,21 ± 0,28	0,353	0,3	7,5
Fosfato (mg/dL)**	1,7	7,8	3,69 [3,41 - 3,90]	3,00 [2,79 - 3,10]	0,000	-20,8	22,1
Magnesio (mg/dL)**	3,4	2,9	1,9 [1,80 - 1,99]	1,9 [1,80 - 1,99]	0,655	-0,3	12,4
Sodio (mEq/L)**	1,1	0,5	135 [134 - 136]	136 [134 - 137]	0,014	0,4	3,3
Potasio (mEq/L)*	1,2	4,1	3,9 ± 0,3	3,7 ± 0,3	0,000	-5,2	11,8
Cloruro (mEq/L)**	0,9	1,1	101 [99 - 103]	101 [100 - 102]	0,232	0,3	4,9

► CVA, coeficiente de variación analítica; CVI, variación biológica intraindividual; T₀, basal; T₁, 1 h post desayuno; VRC, valor de referencia del cambio (%); DM, diferencia media (%); BIL T, bilirrubina total; C-HDL, colesterol de HDL; C-LDL, colesterol de LDL; AU, ácido úrico; GGT, gama-glutamyl transferasa; FAL, fosfatasa alcalina; AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa; LDH, lactato deshidrogenasa; CK, creatina kinasa; *Distribución normal, los valores se representan como media ± desvío estándar; p, valor que representa la significación estadística para la prueba t Student para pares de datos; **Distribución no paramétrica: los valores se representan como mediana y rango intercuartílico [Percentilo 25 - Percentilo 75]; p, valor que representa la significación estadística para la prueba Wilcoxon para pares de muestras; Diferencia estadísticamente significativa, p < 0,05; Diferencia clínicamente significativa: DM (%) > VRC (%).

valor de referencia del cambio (VRC). Cuando la DM (%) fue mayor que el VRC, el cambio entre las mediciones se consideró clínicamente relevante.

DM (%) se calculó con la siguiente ecuación⁴:

$$DM\% = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^{i=33} \frac{T_{1(i)} - T_{0(i)}}{T_{0(i)}}$$

$N = 33$ (número total de individuos incluidos en el estudio).

$T_{1(i)}$ es el valor del parámetro bioquímico en la muestra de sangre de cada individuo 1 h después de la ingesta del desayuno (T_1).

$T_{0(i)}$ es el valor del parámetro bioquímico en la muestra de sangre de cada individuo en estado basal (T_0) tras 12 h de ayuno.

i es individuo.

El cambio clínicamente relevante se calculó con la siguiente ecuación⁴:

$$VRC (\%) = 2^{1/2} \times Z \times (CV_I^2 + CV_A^2)^{1/2}$$

Z -score es 1,96^{5,6}.

CV_I es el coeficiente de variación biológica intraindividual^{7,8}.

CV_A es el coeficiente de variación analítica.

Resultados

Los resultados del estudio de las pruebas bioquímicas de rutina estudiadas se presentan en las tablas II y III. Los cambios estadísticamente significativos observados en los parámetros hematológicos no fueron clínicamente relevantes.

En T_1 se presentaron aumentos estadísticamente significativos respecto del estado basal en las concentraciones de glucosa, albúmina, PT, triglicéridos, AU y sodio y en las actividades enzimáticas de AST y CK. Niveles más bajos respecto de T_0 se observaron en creatinina, BILT, C-HDL, fosfato y potasio y en las actividades de las enzimas GGT, FAL y ALT, pero en ningún caso las variaciones tuvieron relevancia clínica, puesto que la DM% fue menor que el VRC. Los valores de todos los parámetros se mantuvieron dentro de los respectivos intervalos de referencia.

Discusión

Los artículos publicados respecto de la influencia de la ingesta de alimentos previa a la flebotomía, en los parámetros de laboratorio, difieren en su diseño, en la metodología aplicada para el análisis de los datos y, por ende, en la conclusión de los resultados^{2,3,9-12}. A este inconveniente, hay que sumarle el hecho de que las diferencias étnicas entre las poblaciones impactan en los aspectos metabólicos vinculados con el estado posprandial y, además, que la composición de las comidas que son habituales en diferentes lugares del mundo repercute en los niveles de los diferentes constituyentes bioquímicos que suelen medirse rutinariamente en el laboratorio.^{2,3} Con el fin de aportar nueva evidencia respecto de esta controversia, en este estudio se aplicó un diseño de trabajo estandarizado que fue utilizado previamente por varios investigadores.^{9,10,13} Además, se realizó el análisis del impacto clínico con una herramienta objetiva, el valor de VRC^{5,6,14}, basada en la variabilidad biológica aportada por la nueva base de datos *European Biological Variation Study*

(EUBIVAS)^{7,8} y la variabilidad analítica del laboratorio. En este sentido, este es el primer trabajo que se realiza en una población de América Latina en la que se aplica un protocolo y análisis objetivo para evaluar el impacto clínico del desayuno en las pruebas bioquímicas de rutina.

Si bien en este trabajo se observó una disminución importante en el recuento de linfocitos en sangre (29,1%), los valores se mantuvieron dentro del intervalo de referencia. En un estudio previo, se demostró una disminución de 24,0% en el recuento de estos elementos sanguíneos una hora después de haber ingerido un vaso de agua (300 mL), aunque dichas variaciones no fueron clínicamente relevantes y se atribuyeron al ritmo circadiano que regula las células del sistema inmune, por lo que se concluyó que los cambios observados estuvieron más vinculados con el horario de muestreo (entre las 8 y 10 a.m.) que con la ingesta.¹⁵ Otros autores también observaron una disminución en el recuento de linfocitos luego del consumo de alimentos, aunque las variaciones fueron pequeñas y su relevancia clínica no fue evaluada.^{9,13}

Los hallazgos de este estudio sugieren que la ingesta de un desayuno estandarizado no tiene un impacto de relevancia clínica en los parámetros hematológicos estudiados. Los valores obtenidos se mantuvieron dentro de sus respectivos intervalos de referencia, a pesar de que en algunos casos se observaron cambios estadísticos atribuibles al ritmo circadiano que los afecta.^{16,17}

Los parámetros bioquímicos de química clínica estudiados no fueron afectados por la ingesta de un desayuno estandarizado y sus niveles se mantuvieron dentro de los intervalos de referencia.

Lima-Oliveira *et al.* analizaron la influencia de una comida estandarizada [proteínas (14,6 g), hidratos de carbono (86,9 g), lípidos totales (16,9 g), sodio (0,606 g) y calcio (0,264 g)] cuya composición fue similar a la del desayuno que recibieron los participantes del presente estudio.¹⁰ En dicho trabajo, los autores evidenciaron un incremento significativo en los niveles de triglicéridos, albúmina, AU, calcio, sodio y en la actividad de FAL, mientras que los niveles de fosfato disminuyeron significativamente una hora después de la ingesta de los alimentos¹⁰. Aunque el impacto clínico de las variaciones no fue evaluado y los valores de los análisis se mantuvieron dentro de sus respectivos intervalos de referencia una hora después de la ingesta, los autores concluyeron que el tiempo de ayuno debe ser estandarizado para todas las pruebas de laboratorio, independientemente de la solicitud del perfil lipídico.¹⁰

Recientemente, Bajaña *et al.* estudiaron el impacto de un desayuno andino con un alto contenido lipídico [proteínas (24,9 g), hidratos de carbono (41,0 g), lípidos totales (55,7 g)], en las pruebas bioquímicas.³ Estos autores observaron variaciones estadísticamente significativas en algunos resultados (triglicéridos, PT, albúmina, urea, creatinina, LDH, FAL, BILT, calcio, fosfato, magnesio y AU), aunque los valores se mantuvieron dentro de los respectivos intervalos de referencia en la hora posterior al desayuno.³ En el caso de los triglicéridos, cabe aclarar que, si bien en la hora posterior a la ingesta se registró un valor de 150

mg/dL, no se superó el valor de corte para este analito sin ayuno, que es de 175 mg/dL.²

Durante muchos años, el ayuno de 12 h para la realización del perfil lipídico fue incuestionable, sin embargo, la evidencia reciente aporta información que pone en discusión este paradigma.^{2,11,12} Las variaciones observadas en este estudio en BILT, fosfato y AU coinciden con los hallazgos de otros autores que han adjudicado los cambios a ritmos circadianos.¹³ Muchas de las decisiones médicas dependen de los resultados de las pruebas bioquímicas, que informan los profesionales del laboratorio, por ello se debe garantizar la calidad en el proceso total de la prueba de la cual la etapa preanalítica, que incluye la preparación del paciente, es un aspecto crítico. La detección de los cambios de relevancia clínica es fundamental, puesto que son los que condicionan los cambios de conducta en la intervención médica e impactan en la seguridad del paciente. En este contexto, el VRC es una herramienta objetiva para evaluar la importancia clínica de las diferencias en los resultados seriales de un individuo¹⁴ y en este sentido, fue utilizado en el estudio de variables preanalíticas.^{13,15,18,19}

Las limitaciones de este estudio incluyen el reducido número de participantes, el sesgo de género y edad y el hecho de que las muestras analizadas fueron recolectadas solo de voluntarios “aparentemente sanos”.

Asimismo, los valores de variabilidad biológica utilizados en el trabajo y que surgen de la base de datos EUBIVAS se actualizan periódicamente en virtud del surgimiento de nueva evidencia; por esta razón los resultados deben ser corroborados con las actualizaciones que se realicen de la misma.^{7,8}

Los cambios en las pruebas bioquímicas se estudiaron en la hora inmediata posterior al desayuno, porque es una posibilidad real que los pacientes desayunen y una hora después concurren al laboratorio para realizar los análisis de laboratorio, sin embargo, estos hallazgos no pueden extrapolarse a otros horarios, puesto que las concentraciones de varios analitos dependen de ritmos circadianos. Este estudio revela que, en personas jóvenes, “aparentemente sanas”, los resultados de las pruebas bioquímicas de rutina evaluadas se mantienen dentro de los intervalos de referencia cuando las muestras sanguíneas se recogen una hora después de haber ingerido un desayuno estandarizado. Las variaciones observadas en algunos parámetros son, en gran parte, consecuencia de los ritmos circadianos y no modifican la conducta de intervención médica, por lo tanto, en las condiciones estudiadas, para realizar los análisis de recuento de eritrocitos, determinación de hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, recuento de leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos, monocitos, plaquetas, volumen medio plaquetario, glucosa, albúmina, PT, urea, creatinina, BILT, colesterol, C-HDL, C-LDL, triglicéridos, AU, GGT, FAL, AST, ALT, LDH, CK, calcio, fosfato, magnesio, sodio, potasio y cloruro, no sería necesaria más de una hora de ayuno. Si bien estos resultados deberían ser confirmados en otros estudios, los mismos sugieren que las recomendaciones actuales para la preparación del paciente podrían requerir una revisión.

Referencias bibliográficas

1. Simundic AM, Bölenius K, Cadamuro J, Church S, Cornes MP, van Dongen-Lases EC, et al. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling. *Clin Chem Lab Med* 2018; 56(12):2015-38.
2. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cutpoints – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2016; 62:930-46.
3. Bajaña W, Aranda E, Arredondo ME, Brennan-Bourdon E, Campelo M, Espinoza E, et al. Impact of an Andean breakfast on biochemistry and immunochemistry laboratory tests: an evaluation on behalf COLABIOCLI WG-PRE-LATAM. *Biochem Med [Zagreb]* 2019; 29(2):1-13.
4. Ricos C, Cava F, García Lario JV, Hernández A, Iglesias N, Jiménez CV, et al. The reference change value: a proposal to interpret laboratory reports in serial testing based on biological variation. *Scand J Clin Lab Invest* 2004 64:175-84.
5. Fraser CG. Reference change values. *Clin Chem Lab Med* 2011; 50:807-12.
6. Nonkes LJP, van Gelder MK, Kemperman H, Abrahams AC, Boereboom FTJ, ten Berg MJ, et al. Improving home haemodialysis: Stability evaluation of routine clinical chemistry analytes in blood samples of haemodialysis patients. *Biochem Med [Zagreb]* 2019; 29(1):010709.
7. Aarsand AK, Díaz-Garzón J, Fernández-Calle P, Guerra E, Locatelli M, Bartlett WA, et al. The EuBIVAS: Within- and Between-Subject Biological Variation Data for Electrolytes, Lipids, Urea, Uric Acid, Total Protein, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, and Glucose. *Clin Chem* 2018; 64(9):1380-93.
8. European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group of Biological Variation. [Internet] 2021. [Consulta: 19 Ago 2021]. Disponible en: <https://biologicalvariation.eu/>
9. Lippi G, Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Montagnana M, Gelati M, Picheth G, et al. Influence of a light meal on routine haematological tests. *Blood Transfus* 2010; 8:94-9.
10. Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Lippi G, Gelati M, Montagnana M, Danese E, et al. Influence of a regular, standardized meal on clinical chemistry analytes. *Ann Lab Med* 2012; 32:250-6.
11. Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008; 118(20):2047-56.
12. Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in individuals with and without diabetes: 58434 individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem* 2011; 57:482-9.
13. Plumelle D, Lombard E, Nicolay A, Portugal H. Influence of diet and sample collection time on 77 laboratory tests on healthy adults. *Clin Biochem* 2014; 47(1-2):31-7.
14. Plebani M, Lippi G. Biological variation and reference change values: an essential piece of the puzzle of laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50(2):189-90.
15. Unger G, Benozzi SF, Campion A, Pennacchiotti GL. Preanalytical phase: Effects of water ingestion during fasting on routine hematological parameters in a small cohort of young women. *Clin Chim Acta* 2018; 483:126-9.
16. Souto Filhoa JTD, Doyle Portugala R, and Nucci M. Effect of circadian variation on neutrophil mobilization to the peripheral blood in benign constitutional neutropenia. *Exp Hematol* 2019; 69:22-6.
17. Trifonova ST, Zimmer J, Turner JD, Muller CP. Diurnal redistribution of human lymphocytes and their temporal associations with salivary cortisol. *Chronobiol Int* 2013; 30(5):669-81.
18. Šupak-Smoli V, Antonić D, Ožanić D, Vladilo I, Bilić-Zulle L. Influence of a prolonged fasting and mild activity on routine laboratory test. *Clin Biochem* 2015; 48(1-2):85-8.
19. Benozzi SF, Unger G, Campion A, Pennacchiotti GL. Fasting conditions: influence of water intake on clinical chemistry analytes. *Biochem Med [Zagreb]* 2018; 28:1-8.