



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de
Buenos Aires
Argentina

Benozzi, Silvia Fabiana; Unger, Gisela; Pennacchiotti, Graciela Laura
Calidad en la etapa preanalítica: importancia del ayuno
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 50, núm. 4, 2016, pp. 643-648
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53550527012>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

50° Aniversario de Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Calidad en la etapa preanalítica: importancia del ayuno

*Quality in the preanalytical phase: the significance
of fasting*

*Qualidade na fase pré-analítica: a importância
do jejum*

► Silvia Fabiana Benozzi¹, Gisela Unger², Graciela Laura Pennacchiotti³

¹ Magíster en Bioquímica.

² Bioquímica.

³ Doctor en Bioquímica.

Lugar donde se realizó el trabajo:
Cátedra de Bioquímica Clínica I, Universidad
Nacional del Sur, San Juan 670, Bahía Blanca,
Argentina.



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Resumen

Uno de los desafíos más importantes del laboratorio de análisis clínicos es la obtención de muestras de calidad analítica, las cuales deben ser trazables al paciente. La mayor proporción de errores de laboratorio se produce en la etapa preanalítica y el estado de ayuno es una de las condiciones críticas de la misma. Los cambios metabólicos propios del estado posprandial pueden afectar la concentración de algunos analitos o interferir en los métodos de laboratorio y afectar los resultados de las pruebas, lo que puede dar por resultado informes espurios con impacto directo en la seguridad del paciente. Recientemente, el *Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) de la European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)* emitió recomendaciones respecto de los requisitos de ayuno para las pruebas de laboratorio. Este grupo de expertos sugiere obtener las muestras de sangre entre las 7 y 9 a.m., tras 12 horas de ayuno, con ingesta de agua permitida, no tomar alcohol 24 horas antes de la extracción y no fumar ni tomar bebidas que contengan cafeína durante la mañana en la que se realiza la extracción. Asimismo, proponen incorporar estas pautas en las sociedades profesionales locales con el fin de lograr la armonización global de esta variable preanalítica.

Palabras clave: etapa preanalítica * ayuno * calidad preanalítica

Summary

One of the most important challenges for clinical laboratory is obtaining a sample with the required analytical quality, which must be traceable to the patient. The largest proportion of laboratory errors occur in the preanalytical phase, where the fasting state is a critical condition. Metabolic changes due to postprandial state can affect some analyte concentrations or interfere in laboratory methods, which can produce spurious tests results with direct impact on patient safety. Recently, the Working Group on Preanalytical

Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) issued recommendations regarding fasting requirements for laboratory tests. The expert group suggests that blood samples should be obtained between 7 and 9 a.m., after 12 hours of fasting, water intake being allowed; no alcohol 24 hours before extraction and no smoking or drinking caffeinated beverages during the morning before the extraction is performed. The WG-PA-EFLM also proposes to incorporate these recommendations into local professional societies in order to achieve global harmonization of this preanalytical variable.

Key words: *preanalytical phase * fasting state * preanalytical quality*

Resumo

Um dos desafios mais importantes do laboratório clínico é a obtenção de amostras de qualidade analítica, que devem ser rastreáveis para o paciente. A maior parte dos erros de laboratório ocorre na fase pré-analítica e o estado de jejum é uma das condições críticas da mesma. As alterações metabólicas próprias do estado pós-prandial podem afetar a concentração de alguns analitos ou interferir nos métodos laboratoriais, afetando os resultados dos testes, o que pode resultar em relatórios falsos com impacto direto na segurança do paciente. Recentemente, o Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) da European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) emitiu recomendações a respeito dos requisitos de jejum para exames laboratoriais. Esse grupo de peritos sugere: obter as amostras de sangue entre 7 e 9 a.m., após 12 horas de jejum, sendo permitida a ingestão de água; não beber bebidas alcoólicas 24 horas antes da extração; não fumar ou beber bebidas com cafeína na manhã em que é realizada a extração. Do mesmo modo, propõem incorporar estas diretrizes nas sociedades profissionais locais, a fim de alcançar a harmonização global desta variável pré-analíticas.

Palavras-chave: *fase pré-analítica * jejum * qualidade pré-analítica*

Introducción

El laboratorio clínico es un área fundamental en el sistema de salud, dado que entre 60-80% de las decisiones y procedimientos médicos se basan en resultados de laboratorio (1). Como en cualquier otra disciplina médica, en el proceso bioquímico se pueden cometer errores que conducen a la emisión de resultados espurios con impacto directo en la seguridad del paciente, y es en la etapa preanalítica en la que se produce la mayor proporción de ellos (2). Es evidente la importancia de identificar esas no conformidades con el fin de aplicar acciones correctivas y preventivas como parte del control de calidad en esta fase.

En la etapa preanalítica, la preparación adecuada del paciente para el procedimiento de extracción es clave, y el cumplimiento del ayuno adecuado durante el tiempo necesario es fundamental para disponer de una muestra que permita obtener y emitir resultados válidos. En este contexto resulta claro que la condición de ayuno es indispensable para garantizar la calidad analítica de la muestra y los resultados de laboratorio, que impactan directamente en la seguridad del paciente.

Muchos pacientes acuden a realizarse las pruebas de laboratorio sin la preparación adecuada y no están bien informados acerca de los requisitos de ayuno para los análisis de sangre de laboratorio (3) (4).

No existe una definición general de ayuno, por lo tanto las indicaciones de ayuno varían de un laborato-

rio a otro. Esta falta de estandarización impacta en la armonización entre laboratorios, lo cual representa un problema serio, tanto en la rutina diaria como en los estudios de investigación (5).

Un trabajo publicado por Nybo *et al.* puso en evidencia que en los artículos publicados por 4 revistas, durante 2002, la condición de ayuno no estaba bien definida o directamente no se definía en más del 80% de las publicaciones (6).

Las dos guías de procedimientos más importantes para la práctica de la flebotomía, elaboradas por el *Clinical Laboratory Standards Institute / National Committee for Clinical Laboratory Standards (CLSI/NCCLS) H3-A6* (7) y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8), no especifican los requisitos de ayuno exactos para ensayos específicos o grupos de analitos y asignan la responsabilidad para definir requisitos de ayuno a la institución de salud (5).

En páginas *web*, como *LabTestsOnline*, un sitio originado en la *web* de la *American Association for Clinical Chemistry (AACC)*, y utilizado frecuentemente en Europa como sitio de consulta para los pacientes y profesionales de la salud, también se evidencia que, dependiendo del país en que se encuentra el paciente, las condiciones de ayuno pueden variar. Por ejemplo, una determinación de glucemia en Estados Unidos tiene una indicación de 8 horas de ayuno durante las cuales el paciente no debe comer ni beber nada excepto agua, no obstante la misma indicación en Alemania implica sólo 12 horas de ayuno. En el caso de la determinación de trigliceridemia, en Estados Uni-

dos tiene una indicación de 9-12 horas de ayuno durante las cuales sólo el agua está permitida evitando el consumo de alcohol 24 horas antes de la prueba, mientras que en Australia la preparación del paciente requiere 10-16 horas de ayuno y en Alemania 12-14 horas de ayuno, en ambos casos con las mismas recomendaciones respecto del agua y el alcohol que en Estados Unidos, aunque en Italia el único requerimiento para realizar esta prueba es acudir al laboratorio con 8 horas de ayuno (9). En Argentina no existe un consenso en cuanto a indicaciones, tal como ocurre en otros países, lo cual también afecta seriamente a la armonización entre nuestros laboratorios. En este sentido, en una encuesta realizada a 54 profesionales bioquímicos de Latinoamérica que concurrieron al curso "Aseguramiento de la calidad en la etapa preanalítica" dictado por las autoras en el VIII Congreso Argentino de la Calidad en el Laboratorio Clínico (CALILAB) 2014, se observó que la mayoría de los profesionales encuestados indicaba al paciente 12 horas de ayuno para la realización

de análisis de rutina con lípidos y 8 horas para análisis de rutina sin lípidos, aunque en ambas situaciones se evidenció una dispersión respecto de las horas de ayuno solicitadas (Fig. 1) (Fig. 2).

¿Por qué es importante el ayuno para las pruebas de laboratorio?

Aunque no existe armonización, se conoce que durante el ayuno el paciente debe abstenerse de ingerir o consumir ciertas sustancias: alimentos, alcohol, café, tabaco, a veces incluso la medicación. El cumplimiento de este requerimiento preanalítico es necesario para limitar los efectos no deseados de la ingestión de alimentos y hemodilución sobre los analitos que se miden en el laboratorio (10) (11). Si bien para la mayoría de los laboratorios está claro que las determinaciones de glucosa y lípidos necesitan ayuno, para otros analitos este

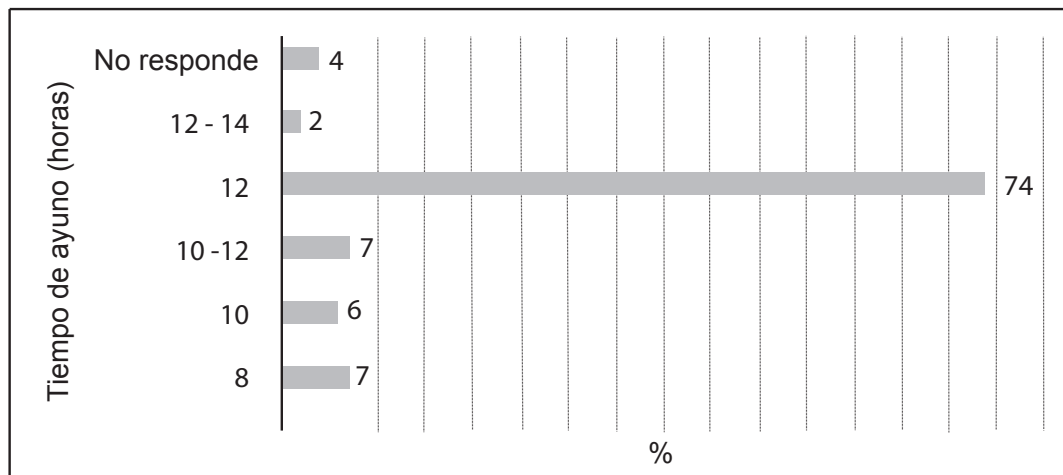


Figura 1. Respuestas de los profesionales bioquímicos encuestados a la pregunta: ¿Cuántas horas de ayuno previo indica al paciente para la realización de un análisis de rutina con lípidos?

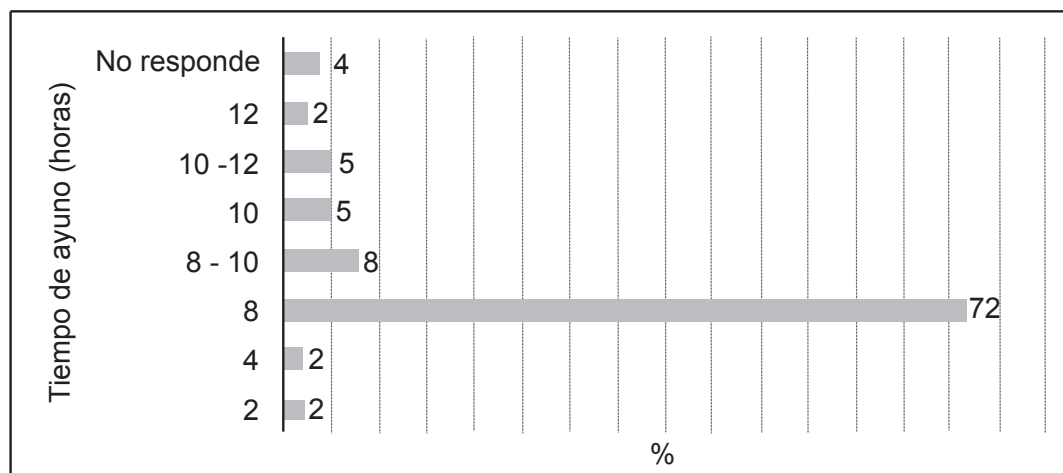


Figura 2. Respuestas de los profesionales bioquímicos encuestados a la pregunta: ¿Cuántas horas de ayuno previo indica al paciente para la realización de un análisis de rutina sin lípidos?

requisito es considerado como innecesario u “opcional” en algunas instituciones (especialmente privadas) en todo el mundo. Esta consideración se establece sin analizar la implicancia real que tiene la falta de ayuno sobre los resultados de laboratorio y se fundamenta en hábitos históricos y opinión pública, más que en evidencia científica (12).

Para comprender la importancia del ayuno y su impacto en los parámetros que se miden en el laboratorio, es necesario recordar que los analitos en el estado posprandial pueden ser afectados por cambios fisiológicos y por la presencia de lipemia posprandial (5). En la respuesta posprandial a los alimentos o bebidas hay numerosos factores que interactúan: edad, género, tipo de dieta, genética, grupo sanguíneo, consumo de alcohol, índice de masa corporal y hábito tabáquico agudo o crónico (5). Los estados posprandiales están acompañados por cambios metabólicos y hormonales, que se producen en respuesta a la ingestión de alimentos, principalmente debido a la absorción de fluidos (agua y/o alcohol), lípidos, proteínas, hidratos de carbono y otros constituyentes de los alimentos (5).

Muchos profesionales de la salud, piensan, erróneamente, que el ayuno sólo es necesario para un pequeño número de análisis, desconociendo que puede tener un efecto clínicamente significativo en parámetros tanto hematológicos como de Química Clínica, tal como fuera demostrado por Lippi *et al.* (10) (11). Estos autores demostraron recientemente que luego de una hora de haber ingerido una comida regular, estandarizada, el recuento de linfocitos disminuyó significativamente y este efecto fue más pronunciado a las dos horas. También observaron que se produjeron variaciones clínicamente significativas en los recuentos de neutrófilos, eosinófilos, eritrocitos, hematocrito y hemoglobina corpuscular media a las 4 horas posteriores a la ingesta (10). Lima-Oliveira *et al.* informaron cambios clínicamente significativos en parámetros bioquímicos luego de 4 horas de haber ingerido una comida liviana. Registraron aumento de triglicéridos, albúmina, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, calcio, sodio, magnesio, potasio, proteína C-reactiva, ácido úrico y bilirrubina total (11).

Asimismo, la lipemia de la muestra puede causar interferencia en los métodos analíticos de medición de varios analitos a través de distintos mecanismos, dependiendo del ensayo y de la plataforma analítica empleada (13).

Los primeros pasos hacia la estandarización

Ante la falta de estandarización y armonización de los requerimientos de ayuno, en el año 2014, el WG-PA-EFLM, elaboró una serie de recomendaciones para las prácticas de rutina del laboratorio, entre las que se

incluyó una definición armonizada y más precisa de ayuno (5). Las principales propuestas de este grupo de trabajo son:

- Tomar las muestras sanguíneas entre las 7-9 a.m.
- Tiempo de ayuno: 12 horas
- El consumo de agua durante el ayuno está permitido
- No consumir alcohol 24 horas antes de la extracción de sangre
- La mañana en la que se obtiene la muestra de sangre no fumar ni tomar bebidas que contengan cafeína.

Argumento de las propuestas para la estandarización de los requerimientos de ayuno

La iniciativa de tomar las muestras de sangre entre las 7-9 a.m. se fundamenta en que los rangos de referencia, en su gran mayoría, se establecieron a partir de muestras de la mañana, por lo tanto las muestras de los pacientes deberían extraerse en el mismo momento del día para poder usar esos valores de referencia. Algunos analitos se alteran durante el día porque tienen ritmos circadianos y se debe elegir un punto de tiempo de muestreo fijo. Asimismo, el momento más estandarizado del día es la mañana (5). Si bien, en teoría para algunos analitos que no tienen ritmos circadianos, la muestra se podría tomar en cualquier horario, es más fácil para el paciente realizar el ayuno nocturno, que por otro lado, no está sujeto a los cambios metabólicos que se producen por la actividad física involucrada en las actividades cotidianas durante el día.

La indicación del ayuno de 12 horas se fundamenta en que algunos analitos permanecen elevados hasta 9 horas después de una comida (por ejemplo triglicéridos) (5) (14). Por otro lado, el ayuno prolongado también puede afectar varias pruebas del laboratorio (14).

En referencia al consumo de agua durante el ayuno, el mismo está permitido, pero es necesario disponer de una definición del volumen máximo de agua que una persona puede beber en la víspera de la flebotomía, que hasta el momento no existe, pues el exceso en la ingesta de agua también afecta los parámetros de laboratorio (5). La ingesta de un vaso de agua con la comida (300 mL) después de 12 h de ayuno aumenta la glucosa en sangre y los niveles de insulina en suero en sujetos sanos, y de glucosa sanguínea en pacientes con diabetes bien controlados (15).

Los efectos agudos (dentro de 2 a 4 horas) del consumo de alcohol incluyen la reducción de glucosa en suero y el aumento del lactato en plasma debido a la inhibición de la gluconeogénesis hepática. El etanol se metaboliza a acetaldehído y luego a acetato, esto au-

menta la formación de ácido úrico hepático. El aumento de lactato produce consumo de bicarbonato sérico, que disminuye, lo que resulta en acidosis metabólica. El lactato elevado reduce la excreción urinaria de ácido úrico. En consecuencia, después de la ingesta aguda de alcohol, aumenta la concentración sérica de ácido úrico (14).

A la hora de fumar entre 1 y 5 cigarrillos se ha observado aumento en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos e incremento de los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres, glicerol libre, epinefrina, adrenalina, cortisol y aldosterona (5)(14)(15).

Muchas bebidas, refrescos, jugos, tienen glucosa, lo que puede influenciar los resultados de laboratorio cuando se mide ese analito, pero también pueden contener cafeína. La cafeína o sus derivados presentes en el té, café y refrescos (bebidas tipo cola), afectan los resultados de algunos analitos. La cafeína inhibe la fosfodiesterasa, aumenta el AMPc, se produce la activación de la enzima lipoproteína lipasa y como consecuencia aumentan los ácidos grasos, también se incrementan los niveles de glucosa, calcio iónico, la actividad de renina y los niveles de catecolaminas (14)(16)(17).

El WG-PA-EFLM sostiene que si el paciente que concurre al laboratorio no tiene la preparación adecuada, el principio que debe regir el accionar del bioquímico debe ser "*Es preferible no tener una muestra a tener una muestra inadecuada*" (5). Si el bioquímico es consciente de que el individuo no se encuentra en condiciones de ayuno o no ha cumplido con la preparación adecuada debe cancelar la toma de muestra, puesto que de proceder a realizar la flebotomía y analizar esa muestra, puede incurrir en la obtención de resultados erróneos, repetición de pruebas y conducir a un diagnóstico o tratamiento equivocados comprometiendo la seguridad del paciente.

El ayuno en condiciones especiales

En situaciones de emergencia o de pacientes hospitalizados que reciben soporte nutricional parenteral continuo puede ser necesario eludir el tiempo de ayuno normal. En los casos de emergencias o urgencias, si el paciente está consciente y puede responder, se lo puede interrogar respecto del tiempo transcurrido desde la última comida o bebida. En los pacientes que reciben nutrición parenteral es conveniente coordinar con el departamento de nutrición el tiempo adecuado de la extracción para que los analitos se vean menos afectados por la lipemia (12).

Otro caso de relevancia son los pacientes con diabetes *mellitus*, que requieren condiciones especiales en cuanto al tiempo de ayuno. En este caso el diálogo con el médico para especificar el tiempo de ayuno es lo más adecuado (12).

Conclusión

Las etapas críticas de la fase preanalítica deben ser identificadas y estandarizadas (18), y la preparación del paciente es una de ellas. Los laboratorios deben contar con políticas relativas a los criterios de aceptación de la muestra para poder aplicar criterios de calidad en esta etapa. No se deben tomar las muestras de sangre de rutina si el paciente no está preparado adecuadamente.

El laboratorio es responsable de informar sobre los requisitos de ayuno a los pacientes y también a los médicos, ya que ellos son la fuente preferida de información para los pacientes (5).

El cumplimiento de las pautas de preparación del paciente, incluyendo el ayuno, no es un capricho, sino una necesidad como parte del proceso tendiente a la mejora continua y calidad total del laboratorio.

El WG-PA-EFLM sostiene que es necesario incorporar sus recomendaciones en las sociedades profesionales nacionales para lograr una armonización global tendiente a mejorar los resultados del paciente (4), garantizando su seguridad y contribuyendo así a la calidad del sistema de salud (12).

CORRESPONDENCIA

Dra. GRACIELA LAURA PENNACCHIOTTI
Universidad Nacional del Sur
San Juan 670. 8000 BAHÍA BLANCA. Argentina.
E-mail: grapen@uns.edu.ar

Referencias bibliográficas

1. Lippi G, Mattiuzzi C, Favaloro EJ. Pre-analytical variability and quality of diagnostic testing. Looking at the moon and gazing beyond the finger. *N Z J Med Lab Sci* 2015; 69: 4-8.
2. Plebani M, Lippi G. Closing the brain-to-brain loop in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 1131-3.
3. Kackov S, Simundic AM, Gatti-Drnic A. Are patients well informed about the fasting requirements for laboratory blood testing? *Biochem Med* 2013; 23: 326-31.
4. Kljakovic M. Patients and tests - A study into patient understanding of blood tests ordered by their doctor. *Aust Fam Physician* 2012; 41: 241-3.
5. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M, et al. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta* 2014; 432: 33-7.
6. Nybo M, Grinsted P, Jorgensen PE. Blood sampling: is fasting properly defined? *Clin Chem* 2005; 51: 1563-4.
7. Clinical Laboratory Standards Institute. Procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipunc-

- ture; approved guideline - sixth edition. CLSI document H3-A6. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA; 2007.
8. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. Geneva: World Health Organization; 2010.
 9. LabTestsOnline. [cited 2016 March 15]. Available from URL: <http://labtestsonline.org/>.
 10. 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.
 11. 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.
 12. Guidi GC, Simundic AM, Salvagno GL, Aquino JL, Lima-Oliveira G. To avoid Fasting time, more risk than benefits. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53(10): e2.
 13. Nikolac N, Simundic AM, Miksa M, Lima-Oliveira G, Salvagno GL, Caruso B, *et al.* Heterogeneity of manufacturers declarations for lipemia interference – An urgent call for standardization. *Clin Chim Acta* 2013; 426: 33-40.
 14. Narayanan S. The preanalytic phase. An important component of laboratory medicine. *Am J Clin Pathol* 2000; 113 (3): 429-52.
 15. Torsdottir I, Andersson H. Effect on the postprandial glycaemic level of the addition of water to a meal ingested by healthy subjects and type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* 1989; 32: 231-5.
 16. Walter G, Guder, Sheshadri Narayanan, Hermann Wissner, Bernd Zawta *Diagnostic Samples: From the Patient to the Laboratory: The Impact of Preanalytical Variables on the Quality of Laboratory Results*, 4th updated Edition. London: Wiley-Blackwell; 2009.
 17. Zargar A, Auttapibarn C, Hong SH, Larson TJ, Hayworth KH, Ito MK. The effect of acute coffee latte ingestion on fasting serum lipid levels in healthy individuals. *J Clin Lipidol* 2013; 7: 165-8.
 18. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M, Kovalevskaya S, *et al.* Survey of national guidelines, education and training on phlebotomy in 28 European countries: an original report by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) working group for the preanalytical phase (WG-PA). *Clin Chem Lab Med* 2013; 51: 1585-93.

Recibido: 29 de marzo de 2016

Aceptado: 7 de junio de 2016