

LOS VALORES PRE Y POSPANDRIALES DE ALT, UREA Y CREATININA NO CAMBIAN SIGNIFICATIVAMENTE

Idalina Rendón Calle¹
Vladimir Ortega Botero²
Elizabeth Restrepo³
Martha Olivera Angel⁴

RESUMEN

Introducción: Para el laboratorio clínico es importante tener una muestra que cumpla con los requerimientos para el análisis, por tal razón el laboratorio de química clínica exige a los pacientes ayuno de 8 horas para practicarse el análisis de urea, ALT y creatinina ya que el metabolismo de los alimentos puede verse reflejado en cambios en el suero y causar interferencia en la lectura de estos analitos. El objetivo de este trabajo es revisar qué tanta interferencia se produce cuando se lee la muestra 2 horas después del desayuno. **Materiales y Métodos:** Para el presente estudio se tomaron muestras de sangre total pre y posprandiales para el análisis de ALT, urea y creatinina en suero y establecer las posibles interferencias que podrían causar la glucosa, el colesterol y los triglicéridos en dicho análisis. Para el análisis de varianza se utilizó el test de ANOVA, y para determinar el tipo de interferencia y su significancia se utilizó el interferograma. **Resultados:** El test de ANOVA no mostró diferencias significativas en los resultados, y el interferograma no arrojó diferencias significativas para ninguno de los analitos de interés en este estudio. **Discusión:** El análisis de ALT, urea y creatinina en condiciones posprandiales sufre interferencia positiva en algunos de los pacientes a causa de la glucosa,

el colesterol y los triglicéridos contenidos en la muestra, dicha interferencia no resulta significativa, lo que sugiere que no es necesario acudir en ayunas a la toma de la muestra cuando se toma 2 horas siempre posterior al desayuno con ayuno previo de 8 horas.

Palabras clave: analito, ayuno, interferencia, ALT, creatinina, urea, absorbancia.

PRE AND POSTPANDRIAL VALUES OF ALT, UREA AND CREATININE DO NOT CHANGE SIGNIFICANTLY

ABSTRACT

Introduction: For the clinical laboratory is important to have a sample that meets the requirements for analysis, reason why the clinical chemistry laboratory demands its patients to fast 8 hours in order to take the urea, creatinine and ALT analyses since the metabolism of food may be reflected in the serum changes and may cause interference in the reading of these analytes. The purpose of this work is to review how much interference occurs when the sample is read 2 hours after breakfast. **Materials and Methods:** Total, pre and postprandial blood

¹ Bacterióloga. Laboratorista Clínica. Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Zootecnista. Laboratorio de Leches. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Microbióloga. Sistema de Calidad, Unidad de Diagnóstico, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴ DMV. Dr. Sci. Agr. Profesora Titular, Facultad de Ciencias Agrarias, Biogénesis, Unidad de Diagnóstico, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. martha.olivera@udea.edu.co

samples for ALT, urea and serum creatinine analysis were taken for this study in order to establish the possible interferences glucose, cholesterol and triglycerides may cause in the analysis. The ANOVA test was used for the variance analysis and interferogram was used in order to determine the type of interference and its significance. **Results:** ANOVA test showed no significant differences in the results and interferogram did not show significant differences for any of the analytes of interest in this study. **Discussion:** The ALT, urea

and creatinine analysis in fed postprandial conditions suffer positive interference in some patients due to glucose, cholesterol and triglycerides contained in the sample. This interference is not significant which suggests that it is not necessary to fast when the sample is going to be taken when it can be taken 2 hours after breakfast with a previous 8 hour fast.

Key words: analyte, fast, interference, ALT, creatinine, urea, absorbance.

INTRODUCCIÓN

El propósito del laboratorio clínico es realizar pruebas que sirven como ayuda diagnóstica en las diferentes condiciones fisiológicas o patológicas; para cumplir con este propósito, es indispensable contar con una muestra que responda a las exigencias del protocolo interno para la recepción de muestras de cada laboratorio. Normalmente se exige a los pacientes ayuno de 8 horas previo a la toma de la muestra (1), ya que tras el metabolismo de los alimentos pueden quedar suspendidas en el suero partículas que contienen ácidos grasos, que generan cierta turbidez que puede interferir en la lectura por métodos turbidimétricos de los analitos (2). Es el caso de la creatinina en suero cuyo protocolo indica una previa desproteinización de la muestra, con una solución alcalina de picrato de sodio para formar un complejo coloreado, interferentes proteicos pueden competir por el picrato y alterar los valores de la creatinina presentes en la muestra (3).

Otros estudios sugieren que los triglicéridos causan interferencia positiva en los valores de glucosa, no así para la urea, y que en el caso de la ALT la interferencia por parte de los triglicéridos es negativa (4). Concentraciones altas de glucosa no generan interferencia en la lectura de los analitos de interés en el presente

estudio (4). El objetivo de este estudio es analizar las posibles alteraciones que se presentan en algunos analitos estudiados en suero, cuando estos son procesados sin previo ayuno.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio se realiza con el fin de determinar si existe interferencia significativa que altere los resultados de ALT, creatinina y urea cuando se realiza el análisis en una muestra de suero de un paciente que se presenta a la toma de muestra 2 horas después del desayuno.

Objetivos específicos

1. Determinar si los valores de alanina aminotransferasa (ALT) sufren alteraciones significativas cuando se procesa la muestra 2 horas después de consumir alimentos.
2. Determinar si los valores de creatinina sufren alteraciones significativas cuando se procesa la muestra 2 horas después de consumir alimentos.
3. Determinar si los valores de urea sufren alteraciones significativas cuando se procesa la muestra 2 horas después de consumir alimentos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La literatura plantea que, para realizar estudios de química enzimática en suero por métodos turbidimétricos, el paciente debe contar con un ayuno previo de mínimo 8 horas. En el presente estudio se evaluaron los sueros sanguíneos pre y posprandiales de 30 voluntarios, con el fin de determinar si una carga calórica de aproximadamente 1500 calorías contenida en el desayuno causa interferencia significativa en la concentración de colesterol, triglicéridos y glucosa que a su vez afecten la lectura por turbidimetría de ALT, creatinina y urea. Para el estudio se escogieron como parámetros variables los triglicéridos, el colesterol y la glucosa ya que son los tres analitos que sufren mayor variabilidad en el análisis posprandial.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio se contó con la colaboración de 30 voluntarios a los cuales, tras previo consentimiento informado, se les solicitó un ayuno de 8 horas. Luego se extrajo una primera muestra de sangre de 5 ml aproximadamente, en tubo seco tapa roja (sin anticoagulante). Paso seguido, se les ofreció un desayuno de 1500 calorías; pasadas 2 horas de la ingesta del desayuno, se recolectó una segunda muestra de sangre en tubo seco tapa roja de 5 ml en promedio.

Las 60 muestras de sangre fueron centrifugadas 30 minutos después de su extracción a una velocidad de 1409 g.



Figura 1. Muestras de suero preprandial

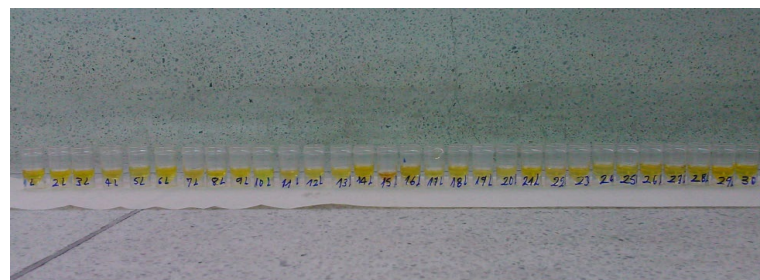


Figura 2. Muestras de suero posprandial.

Se tomó 1 ml de cada muestra de suero para ser analizado en el equipo automatizado de química húmeda A15 BioSystems, el cual se programó

para leer las concentraciones en el suero de urea, ALT, creatinina, glucosa, colesterol y triglicéridos.

Intervalo biológico de referencia

El laboratorio usa el equipo A15 BioSystems Química Clínica, con los reactivos BioSystems S.A.® con los que se realizó el estudio.

Los valores de referencia en humanos citados por el laboratorio proveedor y analizados en suero y plasma son:

Urea: 15-39 mg/dl. Las concentraciones tienden a ser ligeramente superiores en hombres que en mujeres. En el periodo neonatal las concentraciones son inferiores, mientras que en personas mayores de 60 años se encuentran valores superiores a los de los adultos.

Alanina aminotransferasa (ALT/GPT): 65-1,08 U/L. Las concentraciones tienden a ser ligeramente superiores en hombres que en mujeres. Las concentraciones en niños y recién nacidos tienden a ser ligeramente superiores a las de los adultos.

Creatinina sérica: hombres 0,9-1,3 mg/dl; mujeres 0,6-1,1 mg/dl.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

ANOVA

Se realizó ANOVA para establecer la varianza entre las medias muestrales, que permitiera analizar las diferencias entre los valores medios de cada una de las poblaciones estudiadas (ALT, creatinina, urea, glucosa, colesterol y triglicéridos).

Análisis de interferencia

Como interferencia se tomó el grado de efecto de la lectura de un constituyente sobre la medida de otro constituyente o el efecto que produce en cualquier etapa de su determinación. Según se produzca un aumento o una disminución aparente de la concentración del constituyente

medido, la interferencia se considera positiva o negativa (5); se toma como interferencia nula el valor máximo de interferencia permitido, que no altere el valor real de la concentración del constituyente; como interferencia positiva se consideran los resultados que se desvían más del 5% pero menos del -20% ($120 > C/C0 > 105$) de la interferencia nula y como interferencia negativa se consideran resultados que se desvían más del -5% pero menos del -20% ($80 > C/C0 > 95$). Interferencia fuertemente positiva son los resultados que se desvían más de un 20% ($C/C0 > 120\%$) del resultado inicial, y clasificado como interferencia fuertemente negativa aquellos resultados que se desvían de un -20% ($C/C0 < 80\%$).

Los resultados se analizan de acuerdo a:

- Si $r = 1$, existe una correlación positiva perfecta. El índice indica una dependencia total entre las dos variables denominada relación directa: cuando una de ellas aumenta, la otra también lo hace en proporción constante.
- Si $0 < r < 1$, existe una correlación positiva.
- Si $r = 0$, no existe relación lineal. Pero esto no necesariamente implica que las variables son independientes: pueden existir todavía relaciones no lineales entre las dos variables.
- Si $-1 < r < 0$, existe una correlación negativa.
- Si $r = -1$, existe una correlación negativa perfecta. El índice indica una dependencia total entre las dos variables llamada relación inversa: cuando una de ellas aumenta, la otra disminuye en proporción constante (6).

RESULTADOS

ANOVA

El análisis estadístico arrojado por el test de ANOVA no mostró diferencias significativas

en los resultados de los analitos ALT, urea, colesterol y triglicéridos analizados antes y después del desayuno, y creatinina frente a las variables glucosa, después del desayuno, respectivamente.

Tabla 1. Promedio y desviación de las medidas de 30 muestras tomadas en ayunas y 2 horas después del desayuno.

Promedio y DE analitos	Glucosa mg/dl	Trigliceridos mg/dl	ALT UI	Colesterol mg/dl	Urea mg/dl	BUN mg/dl	Creatinina mg/dl
Preprandiales							
(n=30)	85,7 ± 9,73	139,37 ± 72,96	28,03 ± 14,13	181,67 ± 37,94	27,62 ± 10,39	13,29 ± 4,27	1,09 ± 0,20
x ± DE	4,76 ± 0,54	1,57 ± 0,82		4,69 ± 0,98	4,6 ± 1,73		96,68 ± 17,98
Posprandiales							
(n=30)	79,37 ± 9,87	200,67 ± 95,11	35,73 ± 14,31	174,1 ± 36,46	30,52 ± 8,69	14,23 ± 4,06	1,06 ± 0,18
x ± DE	4,41 ± 0,55	2,27 ± 1,07		4,5 ± 0,94	5,08 ± 1,45		93,5 ± 16,2
<i>x: Promedio, DE: Desviación Estándar</i>							

En la Tabla 1 se observan el promedio y la desviación estándar de los resultados de los 6 analitos de estudio en condiciones pre y posprandiales (P > 0).

Tabla 2. Interferencia producida por la glucosa posprandial.

Constituyente	Interferencia	P	r
ALT	Positiva	0,30816281	0,21244414
Urea	Nula	0,08295528	0,09421389
Creatinina	Negativa	-0,0011776	-0,06339957

P: Pendiente de la recta, r: Coeficiente de Pearson

La Tabla 2 muestra que la glucosa interfiere en forma positiva, no significativa sobre la ALT, de forma nula no significativa sobre la urea y en la creatinina tiene una interferencia negativa y P = 0,6 (90%).

En la Tabla 3 se puede observar que los triglicéridos interfieren de forma positiva y no significativa sobre la ALT y la creatinina, y de forma nula no significativa sobre la urea (P > 0,05).

Los valores pre y posprandiales de alt, urea y creatinina no cambian significativamente

Tabla 3. Interferencia producida por los triglicéridos posprandiales.

Constituyente	Interferencia	P	r
ALT	Positiva	0,08247285	0,54807364
Urea	Nula	0,00740963	0,08112057
Creatinina	Positiva	0,00070657	0,36669346

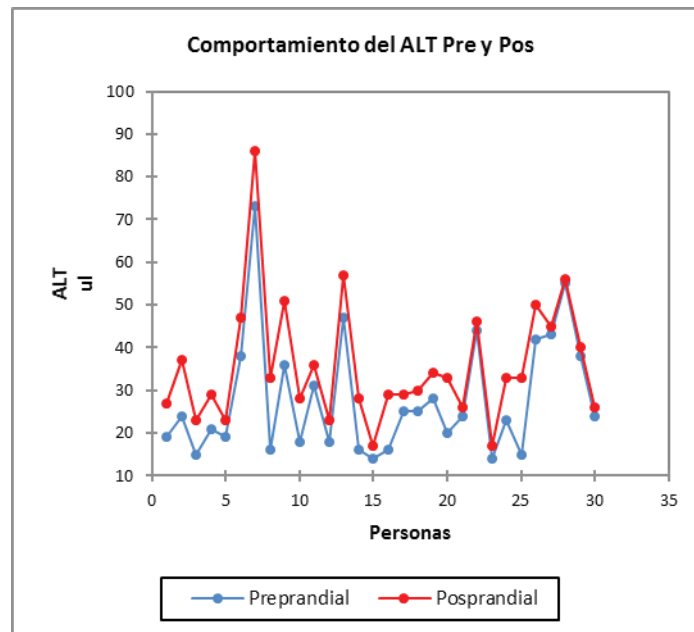
P: Pendiente de la recta, r: Coeficiente de Pearson

En la Tabla 4 se observa interferencia negativa no significativa del colesterol sobre la ALT, y una interferencia positiva y no significativa sobre la urea y la creatinina ($P > 0,05$).

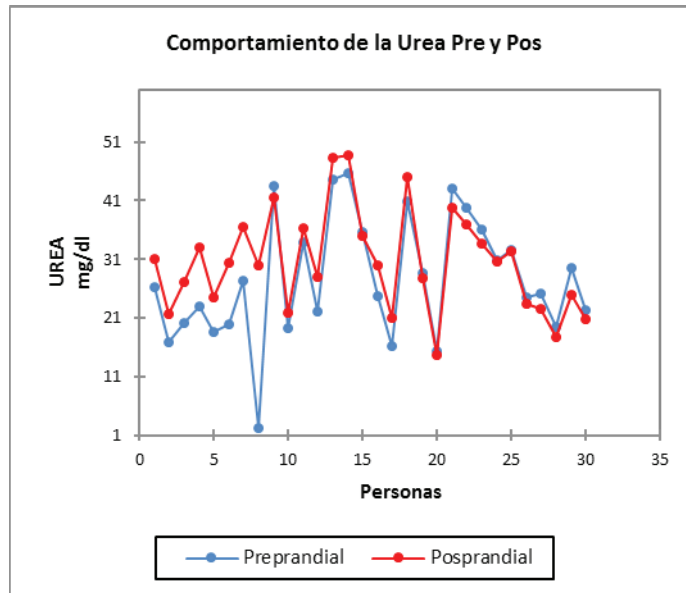
Tabla 4. Interferencia producida en los valores del colesterol posprandial.

Constituyente	Interferencia	P	r
ALT	Negativa	-0,0697201	-0,1775990
Urea	Positiva	0,04904016	0,20579788
Creatinina	Positiva	0,00071394	0,14202495

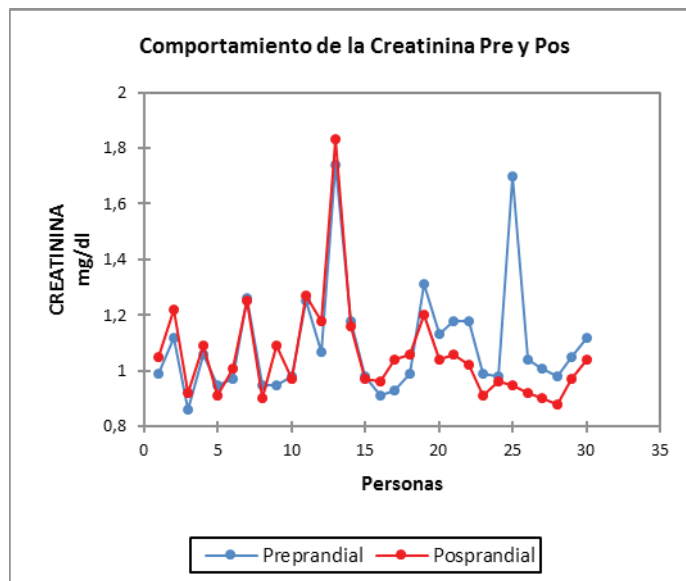
P: Pendiente de la recta, r: Coeficiente de Pearson



Gráfica 1. Variación individual en los valores pre y posprandiales de ALT.



Gráfica 2. Variación individual en los valores pre y posprandial de urea.



Gráfica 3. Variación individual en los valores pre y posprandiales de creatinina.

Las gráficas 1, 2, y 3 muestran el comportamiento de los analitos en cada persona en condiciones pre y posprandiales. Se observan en general

pocas variaciones en los valores, pero hay algunos individuos que se comportan de forma diferente.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que no se presentan interferencias significativas en los análisis de ALT, urea y creatinina cuando estos son procesados 2 horas después del desayuno. Estudios de literatura reportada (7) apoyan la teoría de que componentes en suero como los triglicéridos causan interferencia nula o positiva en los constituyentes de estudio (2); cabe resaltar que la interferencia y la concentración de los interferentes pueden variar según las circunstancias y los métodos de lectura utilizados y, por tal razón, se recomienda revisar otras fuentes literarias, además que las muestras utilizadas para esta investigación fueron de voluntarios humanos debido a la dificultad para obtener muestras pre y posprandiales de caninos u otra especie.

Técnicas ópticas se han utilizado desde hace años para estudiar las reacciones enzimáticas de ciertos compuestos químicos y en la actualidad siguen siendo de gran ayuda en el laboratorio clínico. Según la Organización Internacional de Normalización (ISO), la turbidez se define como la reducción de la transparencia de un líquido causada por la presencia de partículas no disueltas de material distinto al propio líquido (8). Si el material se compone de partículas con diferentes coeficientes de absorción y de dispersión, el coeficiente total de absorción y de dispersión, es igual a la suma de los coeficientes de absorción y de dispersión de todas las partículas. Uno de los grandes interferentes en los resultados analíticos son los lípidos, compuestos por lipoproteínas, partículas que a su vez están formadas por una fracción proteica denominada apolipoproteínas (Apo) y una fracción lipídica, cuya función es la de solubilizar y transportar lípidos en el plasma.

En la estructura de los lípidos se reconocen 4 tipos principales de lipoproteínas. Los quilomicrones que son partículas visibles al microscopio; tienen un diámetro de 100-500 nm y densidad menor de 0,940, por lo que tienden a formar un sobrenadante en el plasma al dejarlo en reposo;

están constituidos en un 80% por triglicéridos, la mayor parte de origen dietario. Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) tienen un diámetro de 30-100 nm, una densidad entre 0,940 y 1,019; su componente lipídico fundamental son los triglicéridos (52%), de origen endógeno, aunque contienen un 22% de colesterol libre y esterificado. Las de baja densidad (LDL) tienen un diámetro de 20-25 nm y una densidad entre 1,019 y 1,063; están constituidas fundamentalmente por colesterol en alrededor de un 47%. Y las de alta densidad (HDL) tienen un diámetro de 20 a 25 nm, una densidad entre 1,063 y 1,210; contienen un 19% de colesterol (5). Asimismo, se pueden encontrar en el suero otras sustancias resultantes del metabolismo que pueden interferir con la absorbancia generada por el espectrofotómetro para la medición de los analitos (9); para minimizar este tipo de interferencias, el laboratorio recomienda el análisis de suero en un estado de ayuno mínimo de 8 horas.

La creatinina en suero tiene lectura a una longitud de onda de 500 ± 30 nm en el analizador A15 BioSystems; está reportado en la literatura que sustancias intracelulares distintas a la creatinina suspendidas en el suero pueden causar interferencias positivas en la reacción cromogénica del reactivo con el analito (6), lo cual sugiere que valores posprandiales pueden verse afectados por componentes producto del metabolismo presentes en el suero. Del mismo modo, la longitud de onda para la lectura de ALT es de 340 nm, para la urea de 600 ± 20 y para triglicéridos, colesterol y glucosa es de 500 ± 20 ; aunque estos analitos comparten las mismas longitudes de onda, no se genera interferencia entre ellos ya que el equipo lee cada analito en momentos diferentes y cada analito forma complejos con su respectivo cromógeno. Basados en lo anterior, este estudio sugiere que el análisis de ALT, creatinina y urea en circunstancias posprandiales no se ve significativamente afectado por las concentraciones séricas de glucosa, colesterol y triglicéridos. Es importante que cada laboratorio valide los analitos que mide en diferentes circunstancias de recepción de muestras, ya que

en muchos casos no se puede repetir la muestra, por esto el Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad de Antioquia (Colombia) realiza estudios para determinar los posibles interferentes que alteren los valores de los analitos procesados en el mismo (10).

CONCLUSIÓN

La ALT, la creatinina y la urea en condiciones posprandiales sufren algún tipo de interferencia (positiva o negativa), pero esta interferencia no

resulta ser significativa, de tal manera que los resultados no se ven afectados de una manera representativa.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de los voluntarios que, previo consentimiento informado, participaron en el estudio. También, agradecen al grupo Biogénesis Sostenibilidad 2013-2014 y a la Unidad de Diagnóstico por su interés en participar en la validación de las pruebas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Brasileña de Patología Clínica/Medicina Laboratorial. Recomendaciones de la sociedad brasileña de patología clínica/medicina laboratorial para la extracción de sangre venosa clínica. Barueri, SP, Brasil: Manole; 2010. Disponible en: <http://www.sbpcc.org.br/upload/conteudo/320100928153008.pdf>
2. Castaño JL, Amores C. Interferencias causadas por la turbidez (lipemia) en la determinación de 14 constituyentes séricos. *Química Clínica* 1989; 8(5):319-322.
3. Rodríguez N, Torres D, Carvajal M. Confiabilidad del Método de Jaffé modificado por Laboratorios Heiga para la determinación automatizada de la Creatinina. *Rev Fac Farma* 2001; 42(2):55-62.
4. Castaño JL. Interferencias endógenas y exógenas en el analizador Hitachi 917. *Química Clínica* 1999; 18(3):129-141.
5. Theofanis P, Christos A, Christos P. A nephelometric turbidity system for monitoring residential drinking water quality. Nicosia, Cyprus: University Cyprus; 2012. p. 43-55
6. Sánchez MA, Colunga R, Cedillo M. Ecuaciones para eliminar la interferencia de sueros hemolisados, ictericos e hiperglucémicos en las determinaciones rutinarias de química clínica. *Bioquímica* 2002; 27(2):46-52.
7. Croll H, Martin J, Elin R. Interference with clinical laboratory analyses. *Review. Clin. Chem.* 1994; 40(11):1996-2005.
8. Acebo-González D, Hernández-García AT. Los métodos Turbidimétricos y sus aplicaciones en las ciencias de la vida. *CINEC, Ciencias Biológicas* 2013; 44(1) Vol. 44, No. 1, enero-abril, 2013..
9. Castaño JL. Estudio de las interferencias analíticas endógenas en química clínica. *Química Clínica* 1994; 13(2):84-92.
10. Agudelo M, Ortega V, Olivera M. Efecto de la hemólisis de la muestra de sangre canina en el resultado de algunos analitos enzimáticos. *Revista Biosalud* 2014; 13(1):21-29.