

Blood Transfus. 2010;8:94-9 DOI 10.2450/2009.0142-09

## INFLUENCIA DE UNA COMIDA LIGERA SOBRE TESTS HEMATOLÓGICOS DE RUTINA

Giuseppe Lippi<sup>1</sup>, Gabriel Lima-Oliveira<sup>2</sup>, Gian Luca Salvagno<sup>1</sup>, Martina Montagnana<sup>1</sup>, Matteo Gelati<sup>1</sup>, Geraldo Pincheth<sup>3</sup>, Alberto José Duarte<sup>2</sup>, Massimo Franchini<sup>4</sup>, Gian Cesare Guidi<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Sezione di Chimica Clinica, University of Verona, Verona, Italy; <sup>2</sup>University of Sao Paulo - SP, Brazil; <sup>3</sup>Federal University of Parana, Curitiba – PR, Brazil; <sup>4</sup>Servizio di Immunoematologia e Trasfusione, Azienda Ospedaliera di Parma, Italy.

---

### Traducción:

**Dr. Fernando Ruiz Cerda**

*Jefe de Laboratorio*

*Centro de Referencia de Salud*

*“Dr. Salvador Allende Gossens”*

*SSMOC- Santiago de Chile*

*Av. Teniente Cruz 800 – Pudahuel*

*Santiago de Chile*

e-mail: fernando.ruiz@redsalud.gov.cl

---

**Introducción.** Variables relacionadas con los pacientes, tales como ejercicio físico, estrés y estado de ayuno son fuentes importantes de variabilidad en las pruebas de laboratorio. Sin embargo, no existen indicaciones claras acerca de los requerimientos de ayuno para los tests hematológicos de rutina, ni se ha evaluado la influencia de comidas.

**Métodos.** Estudiamos 17 voluntarios sanos que consumieron una comida ligera que contenía una cantidad estandarizada de carbohidratos, proteínas y lípidos. Se extrajo sangre para tests hematológicos de rutina antes de la comida y 1, 2 y 4 horas después.

**Resultados.** Una hora después de la comida, el recuento de neutrófilos y hemoglobina corpuscular media (MHC) aumentó significativamente, en tanto que el recuento de linfocitos y monocitos, el ancho de distribución de los glóbulos rojos, hematocrito, y volumen corpuscular medio disminuyeron significativamente. Una variación clínicamente significativa fue observada sólo para linfocitos. Dos horas después de la comida, se observó un aumento significativo de neutrófilos y MHC, mientras que los linfocitos, eosinófilos, hemoglobina y hematocrito disminuyeron significativamente. Variaciones clínicamente significativas se registraron para linfocitos, eritrocitos (RBC), hemoglobina, hematocrito y MHC. Cuatro horas después de la comida MHC aumentó significativamente, mientras que linfocitos, eosinófilos, RBC, hemoglobina y hematocrito disminuyeron significativamente. Variaciones clínicamente significativas se registraron para neutrófilos, eosinófilos, RBC, hematocrito y MHC.

**Conclusión.** Las variaciones significativas de varios parámetros hematológicos después de una comida ligera, demuestran que los tiempos de ayuno necesitan ser considerados cuidadosamente a fin de interpretar correctamente los resultados de las pruebas hematológicas.

**Palabras claves:** ayuno, tests hematológicos, comida, variabilidad preanalítica.

---

## Introducción

El cuidado de la salud es un proceso extremadamente complejo, que involucra un verdadero kaleidoscopio de disciplinas médicas. Tradicionalmente, los errores médicos se identifican como diagnósticos incorrectos, procedimientos clínicos mal manipulados o, globalmente, como resultado de la toma de decisiones clínicas inapropiadas. Los diagnósticos de laboratorio, como cualquiera otra área médica, a menudo son entregados en un medio de alta presión y movimiento continuo, que envuelve un vasto arreglo de tecnologías innovadoras y complejas, de tal modo que no son más seguros que otras áreas de la salud<sup>1,2</sup>. Bajo algunas circunstancias las cosas pueden ir mal dentro del total del proceso de pruebas, entregando resultados espurios y potencialmente dañinos, aunque no intencional, a los pacientes<sup>3-5</sup>. Aunque los errores pueden ocurrir en cada fase de los diagnósticos de laboratorio, hay varias líneas de evidencia que sugieren que la gran mayoría de los errores surgen durante la manualmente intensiva fase pre-analítica, en su mayoría, a causa de la pobre estandarización, procedimientos mal manipulados y falta de adhesión para mejorar las directrices prácticas<sup>6-8</sup>.

Una investigación exacta de los desórdenes hematológicos requiere un uso apropiado y discrecional de los recursos de laboratorio. Sin embargo, la calidad total, en las pruebas de laboratorio es un prerrequisito para resultados clínicos confiables<sup>9</sup>. Los modernos contadores hematológicos automatizados proveen rápidamente a los clínicos con resultados que se caracterizan por un alto grado de precisión y seguridad. Se pueden observar resultados espurios ocasionalmente en algunas circunstancias, tales como aglutinación en presencia de ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA), crioglobulinas, lípidos, eritrocitos (RBC) insuficientemente lisados, eritroblastos y agregados plaquetarios<sup>11,12</sup>. La variabilidad pre-analítica es otra fuente de errores importantes en las pruebas hematológicas, dando cuenta para el 0,36%<sup>7</sup> al 0,47%<sup>9</sup> de todas las muestras no adecuadas referidas para las pruebas hematológicas de rutina. Datos actuales sobre errores pre-analíticos en los ensayos hematológicos de rutina indican que la coagulación indebida, muestras recolectadas en recipientes no adecuados o en un volumen inapropiado (ya sea volumen insuficiente para el ensayo o razón sangre/anticoagulante subóptima) son las causas prevalentes de muestras inadecuadas<sup>7</sup>. Las variables relacionadas con los pacientes, tales como ejercicio físico, estrés y estado de ayuno son fuentes adicionales de variabilidad en las pruebas de laboratorio. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recomienda corrientemente un estado de ayuno del paciente, especialmente para aquellos tests que probablemente son más afectados por la ingestión de alimentos, tales como ensayos de glucosa, fracciones de lipoproteínas y triglicéridos. Para glucosa sola es suficiente un ayuno de cuatro horas<sup>13</sup>. De acuerdo al National Cholesterol Education Program (NCEP), el período de ayuno previo para lípidos debiera ser al menos 9 a 12 horas<sup>14</sup>. Sin embargo, no existen indicaciones claras de los requerimientos de ayuno, ni se ha ensayado previamente la influencia de la ingestión de comida para las pruebas hematológicas de rutina. El estudio presente fue diseñado, por lo tanto, para evaluar la influencia de una comida regular, liviana, sobre los ensayos hematológicos.

## Material y Métodos

### Diseño de estudio

La población de estudio consistió de 17 voluntarios sanos (8 hombres y 9 mujeres; edad promedio  $\pm$  desviación estándar: 29  $\pm$  4), quienes fueron elegidos entre el equipo del laboratorio dando su consentimiento escrito para el análisis. El estudio también fue aprobado por nuestro Comité de Ética Local. Las muestras de sangre fueron recolectadas por un solo flebotomista

experto, usando una aguja recta 20 G (Terumo Europe NV. Leuven, Belgium), directamente en tubos de 3,0 mL al vacío siliconizados con 5,9 mg de K<sub>2</sub>EDTA (Terumo Europe NV. Leuven, Belgium). Una primera muestra de sangre fue recolectada entre las 8:00 y las 8:30 a.m. después de un ayuno de toda la noche. Inmediatamente después de la recolección de sangre, los voluntarios consumieron una comida liviana, que contenía una cantidad estandarizada de carbohidratos, proteínas y lípidos (Tabla I). La comida se basó en alimentos comerciales suministrados regularmente por una tienda, e incluyó una tajada de queso, un yogurt, dos rebanadas de pan, un snack de chocolate y un jugo de frutas. La composición precisa de la comida se muestra en la tabla I. Muestras de sangre subsecuentes fueron recolectadas 1, 2 y 4 horas después de terminar la comida. Cada fase de recolección de muestras fue estandarizada cuidadosamente, incluyendo el uso de agujas y tubos al vacío a partir del mismo lote. No fue necesario descartar ninguna muestra debido a intentos insatisfactorios, dificultad en localizar un acceso venoso adecuado o falta de vena.

**Table I - Nutritional composition of the light meal** (Composición nutricional de la comida liviana)

Nutritional composition	Slice of cheese	Yogurt	Slice of bread	Chocolate snack	Fruit juice	Total
Number (overall weight)	1 (25 g)	1 (125 g)	2 (46.8 g)	1 (20.7 g)	1 (200 g)	417.5 g
Kcal	63.75	134	126	105	134	562.75
KJ	266,25	562	532	438	572	2370
Protein (g)	4.4	4.1	4,2	1.1	0,8	14,6
Carbohydrate (g)	0.8	19.4	22	12.7	32	86.9
Sugar (g)	0.8	12	3	10	10	35.8
Total lipids (g)	4.6	4.4	2.4	5.5	0	16.9
Saturated lipids (g)	3.125	N/A	0.8	3.7	0	-
Fibre (g)	0	N/A	0.9	0.2	2	-
Sodium (g)	0.3	N/A	0.286	0.02	0	-
Calcium (g)	0.133	0.131	N/A	N/A	N/A	-

### Ensayo de laboratorio

Todas las muestras se procesaron para los test hematológicos de rutina inmediatamente después de la recolección (<15 min) sobre el mismo contador hematológico automatizado Advia 2120 (Bayer Diagnostics, Newbury, Berkshire, UK). Los parámetros ensayados incluyeron hemoglobina, hematocrito, recuento de RBC, hemoglobina corpuscular media (MHC), volumen corpuscular medio (MCV), recuento de plaquetas, volumen plaquetario medio, ancho de distribución de RBC (DRW), recuento de leucocitos (WBC) absoluto y diferencial, incluyendo neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos y células grandes no teñidas. El instrumento se calibró contra material de referencia estándar propio, apropiado y verificado con el uso de controles propios. Una evaluación multicéntrica de la precisión dentro de una corrida del sistema Advia 2120 mostró coeficientes de variación que iban desde 1,6 % a 2,3 % para WBC, de 2,1 % a 2,8 % para plaquetas, de 0,6 % a 0,9 % para RBC y siempre menores de 0,7 % para hemoglobina, MCV y MCH<sup>15</sup>. Los resultados se muestran como media y error estándar de la media (SEM).

## Análisis estadístico

La significación de las diferencias entre las muestras se ensayó por el test de la t de Student pareado. El nivel de significación estadística se estableció en  $P < 0.05$ . Finalmente, las biasas 1,2 y 4 horas después de la ingestión de una comida estandarizada fueron comparadas con las especificaciones de calidad actuales deseables para bias, derivadas de la variación biológica<sup>16</sup>.

## Resultados

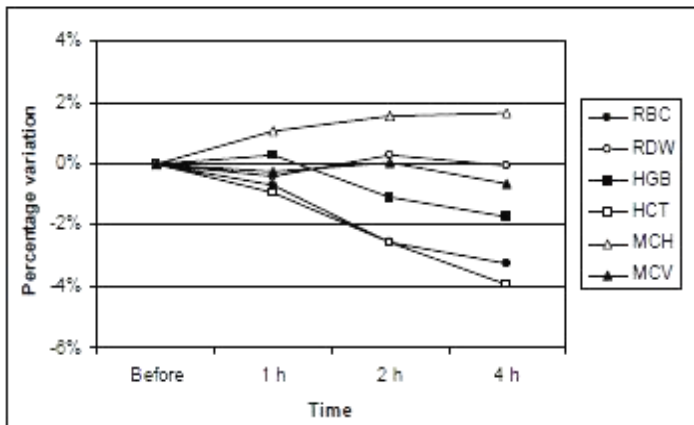
Los resultados de esta investigación se muestran en la tabla II.

**Table II - Post-prandial variation of the routine haematological profile after a light meal**  
(Variación post-prandial del perfil hematológico de rutina después de una comida liviana)

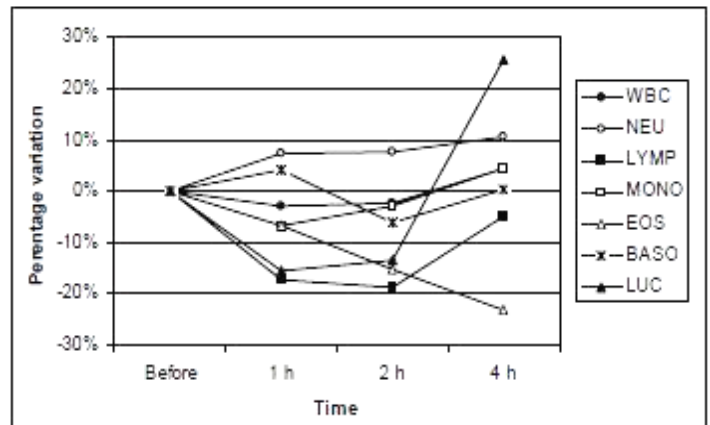
	WBC	NEU	LYMP	MONO	EOS	BASO	RBC	RDW	HGB	HCT	MCV	MCH	PLT	MPV
Desirable Bias (%)	5.6	9.0	7.4	13.2	19.8	15.4	1.7	1.7	1.8	1.7	1.2	1.4	5.9	2.3
<b>Baseline specimen</b>														
Mean value (SEM)	6.97 (0.63)	3.89 (0.43)	2.24 (0.18)	0.36 (0.04)	0.13 (0.02)	0.04 (0.00)	4.72 (0.10)	13.11 (0.27)	13.64 (0.29)	39.66 (0.71)	83.96 (1.39)	28.87 (0.60)	271.20 (16.46)	8.27 (0.12)
<b>1 h after meal</b>														
Mean value (SEM)	6.76 (0.56)	4.18 (0.42)	1.85 (0.15)	0.33 (0.03)	0.12 (0.02)	0.04 (0.00)	4.69 (0.09)	13.06 (0.26)	13.68 (0.29)	39.27 (0.70)	83.73 (1.37)	29.18 (0.62)	269.70 (15.36)	8.35 (0.10)
Mean % difference	-3	7.4	<b>-17.4</b>	-6.9	-6.8	4.2	-0.7	-0.4	0.3	-1	-0.3	1.1	-0.6	1
<i>p</i>	0.129	<b>0.009</b>	<b>0.000</b>	<b>0.014</b>	0.085	0.413	0.066	<b>0.007</b>	0.247	<b>0.035</b>	<b>0.011</b>	<b>0.000</b>	0.284	0.112
<b>2 h after meal</b>														
Mean value (SEM)	6.80 (0.53)	4.19 (0.41)	1.82 (0.16)	0.35 (0.03)	0.11 (0.02)	0.04 (0.00)	4.60 (0.09)	13.15 (0.26)	13.49 (0.28)	38.62 (0.70)	83.98 (1.37)	29.32 (0.59)	277.58 (15.78)	8.23 (0.14)
Mean % difference	-2.4	7.6	<b>-18.7</b>	-3.0	-15.4	-6.2	<b>-2.6</b>	0.3	-1.1	<b>-2.6</b>	0.0	<b>1.6</b>	2.4	-0.4
<i>p</i>	0.205	<b>0.043</b>	<b>0.000</b>	0.129	<b>0.001</b>	0.159	0.073	0.069	<b>0.021</b>	<b>0.000</b>	0.454	<b>0.000</b>	0.113	0.387
<b>4 h after meal</b>														
Mean value (SEM)	7.27 (0.45)	4.31 (0.33)	2.13 (0.17)	0.37 (0.03)	0.10 (0.02)	0.04 (0.00)	4.57 (0.10)	13.10 (0.27)	13.40 (0.32)	38.08 (0.76)	83.41 (1.34)	29.35 (0.63)	273.86 (15.56)	8.07 (0.12)
Mean % difference	4.3	<b>10.7</b>	-4.9	4.4	<b>-23.2</b>	0.3	<b>-3.3</b>	-0.1	-1.7	<b>-3.9</b>	-0.6	<b>1.6</b>	1.0	<b>-2.3</b>
<i>p</i>	0.326	0.114	0.097	0.500	<b>0.003</b>	0.403	<b>0.001</b>	0.304	<b>0.021</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	0.325	<b>0.015</b>

**HGB:** hemoglobina; **HCT:** hematocrito; **RBC:** recuento eritrocitos; **MHC:** hemoglobina corpuscular media; **MCV:** volumen corpuscular medio; **PLT:** recuento plaquetas; **MPV:** volumen plaquetario medio; **RDW:** ancho de distribución de RBC; **WBC:** recuento leucocitos; **NEU:** neutrófilos; **LYMP:** linfocitos; **MONO:** monocitos; **EOS:** eosinófilos; **BASO:** basófilos; **LUC:** células grandes no teñidas.

Una hora después de la ingestión de la comida, se observó un aumento significativo en neutrófilos y MCH, mientras que linfocitos, monocitos, RDW, hematocrito y MCV disminuyeron significativamente (Figuras 1 y 2). Sin embargo, una variación clínicamente significativa, como comparada con las especificaciones de calidad actuales deseables<sup>16</sup>, sólo se observó en linfocitos.



**Fig.1-** Porcentaje de variación post-prandial de RBC, HGB, HCT, MHC, MCV, y RDW después de una comida liviana.



**Fig.2-** Porcentaje de variación post-prandial de WBC, NEU, LYMP, MONO, EOS, BASO y LUC después de una comida liviana.

Dos horas después de la ingestión de la comida, el recuento de neutrófilos y MCH permaneció aumentado significativamente, mientras que los recuentos de linfocitos y eosinófilos, hemoglobina y hematocrito estuvieron significativamente disminuídos (Figuras 1 y 2). Se registraron variaciones clínicamente significativas para los recuentos de linfocitos y eritrocitos (aunque las disminuciones no fueron estadísticamente significativas de acuerdo al test de la t de Student pareado), hemoglobina, hematocrito y MCH. Cuatro horas después de la ingestión de la comida un aumento significativo se registró sólo para MCH, en tanto los recuentos de linfocitos, eosinófilos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen medio plaquetario estuvieron significativamente disminuídos. Se registraron variaciones clínicamente significativas para los recuentos de neutrófilos (aunque este aumento no fue estadísticamente significativo de acuerdo al test de la t de Student pareado), eosinófilos, eritrocitos, hematocrito, MCH y volumen medio plaquetario.

## Discusión

Los ensayos de laboratorio son el pilar para el screening, diagnóstico y seguimiento de numerosos desórdenes hematológicos. Por lo tanto es crucial un alto grado de calidad a través del proceso de ensayo completo a fin de proveer al clínico con datos de laboratorio confiables<sup>10</sup>. Sin embargo, como en otras áreas del laboratorio diagnóstico, la variabilidad preanalítica puede afectar los tests hematológicos, de tal modo de producir resultados espurios que pueden poner en peligro la salud del paciente<sup>1,2,5,8</sup>. Aunque es aconsejable un período adecuado de ayuno antes de recolectar la sangre, especialmente cuando los test a realizar podrían estar influenciados por la ingestión de carbohidratos y lípidos (e.g., pruebas de glucosa y triglicéridos)<sup>13,14</sup>, no se dispone de información acerca de las variaciones post-prandiales en parámetros hematológicos de rutina. Esto podría ser relativamente irrelevante en la mayoría de las circunstancias, cuando la sangre es recolectada en la mañana a partir de pacientes en ayunas. Sin embargo, podría haber algunos casos cuando se debe recolectar sangre de pacientes que no están en ayunas, tales como aquellos que están sufriendo de una condición clínica de urgencia que necesita un test inmediato. En tales casos, la familiaridad con las variaciones post-prandiales del perfil hematológico es esencial a fin

de ser capaz de apreciar y solucionar los problemas de esas variaciones espurias, e interpretar los resultados correctamente, especialmente en el monitoreo longitudinal de los datos del paciente.

Lo mejor de nuestro conocimiento, es la primera investigación que ensaya las variaciones post-prandiales de los parámetros hematológicos de rutina. Los resultados de este estudio demuestran claramente que aún una comida ligera, tal como aquella demostrada en esta investigación, puede inducir variaciones significativas en el perfil hematológico de rutina en sujetos sanos. En la medida de lo que se refiere al recuento de WBC, nosotros observamos un aumento clínicamente significativo en los neutrófilos (7-10 %), y una disminución significativa de linfocitos (tanto como -19%) y eosinófilos (tanto como -23 %) a las cuatro horas después de la comida (Figura 2). Nosotros también registramos una disminución significativa del recuento post-prandial de RBC, concentración de hemoglobina y hematocrito, con las diferencias en el recuento de RBC y valores de hematocrito que logran significación clínica 2 y 4 horas, respectivamente, después de la comida (Figura 1).

No hay una explicación única para justificar estos cambios heterogéneos. Las variaciones en el recuento de eritrocitos, hematocrito y concentración de hemoglobina son más probablemente atribuibles a una hemodilución que sigue a la ingesta de sangre y fluidos<sup>17</sup>. Las variaciones en las subpoblaciones de leucocitos son más difíciles de interpretar. De acuerdo con nuestros encuentros, Hansen *et al.* previamente observaron aumento en el recuento de neutrófilos y plaquetas que duraron más de 2,5 horas después de la incorporación de una comida, mientras que el número de linfocitos disminuyó<sup>18</sup>. Van Oostrom *et al.* encontraron un aumento post-prandial significativo en WBC en sujetos sanos después de una carga oral de 8 horas. Sin embargo, mientras observaban un aumento sustancial de neutrófilos en las primeras 2 horas (142 % mayor que la línea base), el cual no volvió a la basal al término del test, ellos también registraron un aumento sustancial en los linfocitos (142 % mayor que la línea base)<sup>19</sup>. Además de la activación inmune local, esta defensa incluye una respuesta inmune sistémica coordinada, la que puede servir para apoyar la inmunidad local. Los resultados de nuestras investigaciones son, por lo tanto, consistentes con la hipótesis que una comida liviana aún podría ser suficiente para promover la emigración de linfocitos, probablemente en el tejido abdominal extravascular, donde ellos podrían servir para apoyar las defensas de la inmunidad local. Tal proceso es acompañado por movilización desde la médula ósea o desmarginalización de neutrófilos<sup>18</sup>. Por otra parte, el marcado descenso de eosinófilos observado 2 a 4 horas después de la comida es consistente con la hipótesis que el aumento de cortisol inducido por la comida promueve la migración de eosinófilos en el bazo, nódulos linfáticos y timo<sup>20</sup>.

## Referencias

- 1) Plebani M. Exploring the iceberg of errors in laboratory medicine. Clin. Chim. Acta 2009; **404**: 16-23.
- 2) Plebani M., Lippi G. To err is human. To misdiagnose might be deadly. Clin Biochem. 2009 Jul 14 [Epub ahead of print].
- 3) Plebani M., Carrasco P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem. 1997; **43**: 1348-1351.
- 4) Carrasco P., Plebani M. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. Clin. Chem. 2007; **53**: 1338-1342.

- 5) Lippi G., Fostini R., Guidi GC. Quality improvement in laboratory medicine: extra-analytical issues. *Clin. Lab. Med.* 2008; **28**: 285-294.
- 6) Lippi G., Guidi GC., Mattiuzzi C., Plebani M. Preanalytical variability: the dark site of the moon in laboratory testing. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2006; **44**:358-65.
- 7) Lippi G., Bassi A., Solero GP., et al. Prevalence and type of preanalytical error on inpatient samples referred for complete blood count. *Clin. Lab.* 2007; **53**: 555-6.
- 8) Lippi G. Governance of preanalytical variability: travelling the right path to the bright side of the moon? *Clin. Chim. Acta* 2009; **404**: 32-6.
- 9) Jones BA., Meier F., Howanitz PJ. Complete blood count specimen acceptability. A College of American Pathologists Q-Probes study of 703 laboratories. *Arch. Pathol Lab Med.*1995; **119**: 203-8.
- 10) Briggs C. Quality counts:new parameters in blood cell counting. *Int. J. Lab. Hematol.* 2009; **31**:277-97.
- 11) Zandecki M., Genevieve F., Gerard J., Gordon A. Spurious count and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. *Int. J. Lab. Hematol.* 2007; **29**: 4-20.
- 12) Zandecki M., Genevieve F., Gerard J., Gordon A: Spurious count and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: White blood cells, red blood cells, hemoglobin, red cell indices and reticulocytes. *Int. J. Lab. Hematol.* 2007; **29**: 21-41.
- 13) Clinical and Laboratory Standard Institute. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standards – Sixth Edition H3-A6. 2009.
- 14) National Cholesterol Education Program. Recommendations on Lipoprotein Measurement from the Working Group on Lipoprotein Measurement. Available at: <http://www.nhbli.nih.gov/health/prof/heart/cho/lipoprot.pdf>. Last accessed: 24 September 2009.
- 15) Harris N., Juo JM., Devoto G, et al. Performance evaluation of the ADVIA 2120 hematology analyzer: an international multicenter clinical trial. *Lab. Hematol.* 2005; **11**: 62-70.
- 16) Ricos C., Alvarez V., Cava F., et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1999; **59**: 491-500.
- 17) Korbonits M., Blaine D., Elia M., Powell-Tuck J. Metabolic and hormonal changes during the refeeding period of prolonged fasting. *Eur. J. Endocrinol.* **2007**; 157:157-66.
- 18) Hansen K., Sickelmann F., Pietrowsky R., et al. Systemic immune changes following meal intake in humans. *Am. J. Physiol.* 1997; **273**: R: 548-53.
- 19) Van Oostrom AJ., Sijmonsma TP., Rabelink TJ., et al. Postprandial leucocyte increase in healthy subjects. *Metabolism* 2003; **52**:199-202.
- 20) Sabag N., Castellón MA., Tchernitchin A. Cortisol-induced migration of eosinophil leucocytes to lymphoid organs. *Experientia* 1978; **34**: 666-7.