



Variabilidad biológica intra y extra individual de calcio total, urea y creatinina en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica prediálisis y postdiálisis

Cristina Paola Vernaza Guerra*¹, Lourdes Alicia Pazmiño Martínez¹

1. Carrera de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador.

Resumen

Introducción: La variabilidad intra e inter-individual del calcio, la urea y creatinina en pacientes de hemodiálisis depende del estado nutricional y de la remoción que produce el tratamiento de hemodiálisis. El objetivo del presente estudio fue determinar la variabilidad en un período de observación de 10 meses en grupo de pacientes en un programa de hemodiálisis.

Métodos: El presente estudio longitudinal se realizó con pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio 5-d, del centro de diálisis Clinef-Norte en Quito-Ecuador. Las variables fueron edad, sexo, urea, creatinina y calcio total pre y post-diálisis. La muestra fue probabilística, de 120 casos. Se calculó la variación biológica individual (CVI), la variación biológica inter-individual (CVG), el valor de referencia de cambio y el coeficiente de variación relativa (CVR).

Resultados: Se analizaron 165 casos, de 60.5 ± 15.2 años. El CVI de urea fue 0.36% y CVG de 0.87% en pre-diálisis, CVI de 24.3% y CVG de 28.94% en post-diálisis. La CVI de creatinina fue de 10.8% y CVG de 24.23% en pre-diálisis, en post-diálisis CVI de 12.9% y CVG de 36.36%. El CVI del Calcio no fue calculable, el CVG fue de 7.31%.

Conclusiones: El CVI de la urea pre-diálisis indicó una estabilidad de la ingesta proteica. El CVI de la urea post-diálisis fu variable y está relacionada a diferencias en la prescripción del flujo extracorpóreo de la Hemodiálisis. La CVI de la creatinina sérica tiene implicaciones con pérdida constante de la masa muscular en el tiempo de estudio. La CVG del calcio se asoció con un aumento de la calcemia en los primeros 4 meses y una caída constante luego de este período, probablemente asociado a disminución de ingesta de productos de calcio luego del 4to mes del tratamiento de diálisis.

Keywords:

DeCS: Fallo Renal Crónico, Insuficiencia Renal Crónica, Diálisis Renal, Calcio, Nitrógeno de la Urea Sanguínea, Creatinina, Variación Biológica Poblacional.

Recibido: Noviembre 12, 2021
Aceptado: Enero 09, 2022
Publicado: Febrero 28, 2022
Editor: Dr. Franklin Mora Bravo.

Como citar:

Vernaza C, Pazmiño L. Variabilidad biológica intra y extra individual de calcio total, urea y creatinina en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica prediálisis y postdiálisis. REVSEN 2022;10(1):13-20.



Copyright Vernaza C, et al. This article is distributed under [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

* Autor de correspondencia



Intra- and extra-individual biological variability of total calcium, urea, and creatinine in pre-dialysis and post-dialysis adult patients with chronic renal failure.

Abstract

Introduction: The intra- and inter-individual variability of calcium, urea, and creatinine in hemodialysis patients depend on the nutritional status and the removal produced by the hemodialysis treatment. The objective of the present study was to determine the variability in a 10-month observation period in a group of patients in a hemodialysis program.

Methods: This longitudinal study was conducted with adult patients with stage 5-d chronic kidney disease from the Clinef-Norte dialysis center in Quito-Ecuador. The variables were age, sex, urea, creatinine, and total calcium before and after dialysis. The sample was probabilistic, of 120 cases. The individual biological variation (CVI), the inter-individual biological variation (CVG), the change reference value, and the relative variation coefficient (CVR) were calculated.

Results: 165 cases, 60.5 ± 15.2 years old, were analyzed. The CVI of urea was 0.36% and CVG of 0.87% in pre-dialysis, CVI of 24.3%, and CVG of 28.94% in post-dialysis. Creatinine CVI was 10.8% and CVG 24.23% pre-dialysis, post-dialysis CVI 12.9%, and CVG 36.36%. The CVI of Calcium was not calculable; the CVG was 7.31%.

Conclusions: The CVI of pre-dialysis urea indicated a regular protein intake. The CVI of post-dialysis urea was variable and is related to differences in the prescription of the extracorporeal flow of hemodialysis. The CVI of serum creatinine has implications for constant loss of muscle mass in the study time. Calcium GVC was associated with an increase in calcaemia in the first four months and a continuous fall after this period, probably associated with a decrease in the intake of calcium products after the 4th month of dialysis treatment.

Keywords:

MESH: Kidney Failure, Chronic; Renal Insufficiency, Chronic; Renal Dialysis; Calcium; Blood Urea Nitrogen; Creatinine; Biological Variation, Population.

La variabilidad intra e inter-individual del calcio, la urea y creatinina en pacientes de hemodiálisis depende del estado nutricional y de la remoción que produce el tratamiento de hemodiálisis. Habitualmente un paciente que inicia un programa de hemodiálisis presenta hipocalcemia, uremia con niveles de creatinina variables dependientes de la masa muscular. Con la remoción constante y dosificada mantenida por un programa de hemodiálisis trisemanal el equilibrio suele alcanzarse en el primer semestre una vez iniciado el programa,

con un funcionamiento de un acceso vascular definitivo y con recuperación nutricional. Una vez que se produce un estado de equilibrio nutricional, la pérdida y ganancia de urea, creatinina y calcio tienen una variabilidad predecible en el período interdiálisis debido al equilibrio entre el recambio metabólico y la regulación homeostática-dialítica y, que junto con el delta crítico, permite determinar si el cambio entre los dos valores en un paciente, es clínicamente significativo ante nuevos eventos como infección o desnutrición aguda. Para obtener este resultado se



debe calcular el coeficiente de variación intra-individual, la imprecisión o el error aleatorio semestral del método a utilizar en el laboratorio o del procedimiento de medida [1]. Para garantizar la calidad de los resultados, el laboratorio debe vigilar cuidadosamente el desempeño de los diferentes métodos mediante la implementación de un programa de control de calidad, que incluye el procesamiento y análisis de controles internos y la participación en programas de evaluación externa de calidad para cada una de las determinaciones que realiza, se debe evaluar mediante la Variación Analítica (VA) según los procedimientos y la metodología utilizada tomando en consideración la precisión y exactitud de los métodos [2]. Cuando realizamos exámenes seriados de laboratorio para el monitoreo del estado de salud de un paciente, es muy importante que el médico conozca todos los elementos que pueden ser fuentes de variación en las mediciones, excluyendo la falta de armonización de las técnicas utilizadas para las determinaciones [3]. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la variabilidad biológica intra-individual es mucho menor que la variabilidad biológica entre individuos [1].

El término Variación de Referencia del Cambio (VRC), “fue introducido por Harris y Yasaka (1983) a fin de identificar cambios significativos en el estado de los pacientes durante el monitoreo de sus enfermedades” [4]. En abril de 1999 tuvo lugar en Estocolmo una reunión internacional para lograr un consenso en cuanto a la jerarquía de cada una de las propuestas válidas para establecer criterios de calidad analítica, resultado de ello se publicó una base de datos que se actualiza bianualmente, con suficiente información sobre la variabilidad biológica intra e inter-individual de una gran parte de las sustancias que se determinan en el laboratorio clínico [5, 6], sin embargo existen muy pocos datos sobre variabilidad biológica intra-individual establecida en la población ecuatoriana para pacientes con alguna entidad nosológica y dentro de ellos los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) hay pocos estudios con bajo rendimiento estadístico que permita establecer el rango de valores aceptados o establecidos para esta enfermedad considerando la variabilidad que presentan las mediciones del método utilizado, por lo que el presente estudio se enfoca en estas mediciones en la población en hemodiálisis con variables que influyen en la obtención de resultados sobre los cálculos del coeficiente de variación biológica, variación analítica, y el VRC.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es longitudinal.

Escenario

El estudio se llevó a cabo en el servicio de laboratorio clínico NETLAB ubicado Quito-Ecuador. El período del estudio fue 1ro

de marzo del 2017 al 31 de marzo del 2018. El estudio terminó de presentarse en 30 julio del 2018.

Participantes

Se incluyeron pacientes adultos mayores o iguales a 18 años con IRC estadio 5-D, quienes se realizaron estudios pre y posdiálisis en el período de estudio. Los pacientes pertenecían al centro de diálisis Clinef-Norte. Se excluyeron los pacientes que no contaban con la valoración completa en el período.

Variables

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, urea, creatinina y calcio total pre y post-diálisis. Las mediciones fueron observadas por 10 meses consecutivos.

Fuentes de datos/mediciones

Las muestras fueron receptadas en el área de preanalítica del Laboratorio de Especializados de Referencia NETLAB S.A. sede Quito. Las muestras de plasma obtenidas de los pacientes que se realizaron pre-diálisis y post-diálisis recolectadas en los respectivos tubos con heparina. Fueron procesados en el área de Química en el equipo cobas 8000 c702 con número de serie 15E2-10 código 2441, mediante espectrofotometría.

Para cuantificar el calcio, se utilizó el reactivo 1 (R1) ácido 3-(ciclohexilamino)-2hidroxi-1-propansulfónico, y bajo condiciones alcalinas la muestra humana reaccionó con el 5-nitro-5'-metil-BAPTA, que condujo a un cambio de color ya que son agentes tensioactivos y estabilizadores no reactivos, se procedió a ejecutar en el equipo una fase de incubación y se formó el complejo calcio-NM-BAPTA luego se procede a la realización de un segundo paso con el reactivo dos (R2) que está constituido por EDTA el cual extrae el ion calcio del complejo que se forma, el resultado del este proceso de reacción que se libera se mide fotométricamente a 340 nm con el método de colorimetría.

Para determinar la urea, se utilizó el reactivo NaCl al 9% y el reactivo y un segundo reactivo que contiene un tapón TRIS y varios elementos más conservantes; estabilizadores no reactivos, se procura conservar de 2-8 °C para mantener su estabilidad. Luego al actuar estos reactivos la urea que se hidroliza con la ureasa para formar amonio y carbonato para dar lugar a una segunda reacción con el 2-oxoglutarato en presencia de glutamato deshidrogenasa (GLDH) y su respectiva coenzima (NADH) para que se produzca L-glutamato y como la reducción de la concentración de NADH es directamente proporcional a la concentración de urea que contiene la muestra esto se lo determinó midiendo su absorbancia a 340 nm fotométricamente con el método que establece la cinética.

Para cuantificar la creatinina se procedió a realizar por el método cinético de Jaffe de tipo colorimétrico utilizando hidróxido de potasio como conservante y estabilizador; luego con el



reactivo dos y tres que contiene ácido pícrico se forma un complejo amarillo –naranja, se debe usar un blanco para minimizar la interferencia con muestras que posiblemente contengan bilirrubina por lo que la formación del colorante debe ser proporcional a la concentración de la creatinina en la muestra que se está analizando al realizar la medición de la absorbancia espectrofotométricamente.

Sesgos

Los resultados fueron validados respectivamente por los operadores técnicos y por un área superior de confirmación de validación (inspector). Para la realización del control de calidad se utilizó reactivos de la casa comercial (Roche) para cada uno de los analitos a procesar: para el calcio total, urea y creatinina se utilizó “preci control clinchen multi 1 (normal) y preci control clinchen multi 2 (patológico)”, 45AmpollaS ISE Standar, PCTM1 y PCTM2: Low XN, y high XN, Anti HBS, normal y patológico, Diluent NaCl 9%, 50mL. Estos valores de control se registraron en el sistema QC Infinity, normadas con las reglas Westgard.

Tamaño del estudio

La muestra fue probabilística, en la que con un intervalo de confianza del 95% y un tamaño de la población estudiada de 200 pacientes, con un erro del 5%, el cálculo muestral fue de 120 casos.

Variables cuantitativas

Con los valores de urea, creatinina y calcio se calculó los siguientes índices: Índice de individualidad = $[CVA2 + CVI2]^{1/2} / CV_G$. Mayor a 0.6 se determina como alto. En donde CV_I es la variación biológica - Individual y CV_G es la variación biológica Inter-Individual. Varianza individual ($S2W+A$), Varianza analítica ($S2A$ mg/dl) y variación biológica, urea (mg/dl), creatinina (mg/dl) y calcio total (mg/dl) pre y post-diálisis por evento. La variación inter-individual ($S2g$) se calcula a partir de la varianza total de todas las muestras -ST- a la cual se le resta variación intra-individual ($Si2$) y se expresa como CV. Calculó del Valor de referencia de cambio o “Delta Check” con la ecuación:

$$\sqrt{2 \times 1.96 \times \sqrt{(CV_I^2 + CV_{NL}^2)}}.$$

Se calculó el coeficiente de variación relativa (CVR) = CV_{NL} / CV_I .

Análisis estadístico

Se presenta un análisis descriptivo. Adicionalmente las variables en escala se presentan como promedios y desviación estándar. Los promedios y los deltas a través de las comparaciones mensuales se analizan con Análisis de la varianza (ANOVA). Se utilizó el programa estadístico SPSS 18.0 para PC (PASW Statistics for Windows, Versión 18.0. Chicago: SPSS Inc.)

Resultados

Participantes

Ingresaron al estudio 165 pacientes. El diagrama de participantes se presenta en la figura 1.

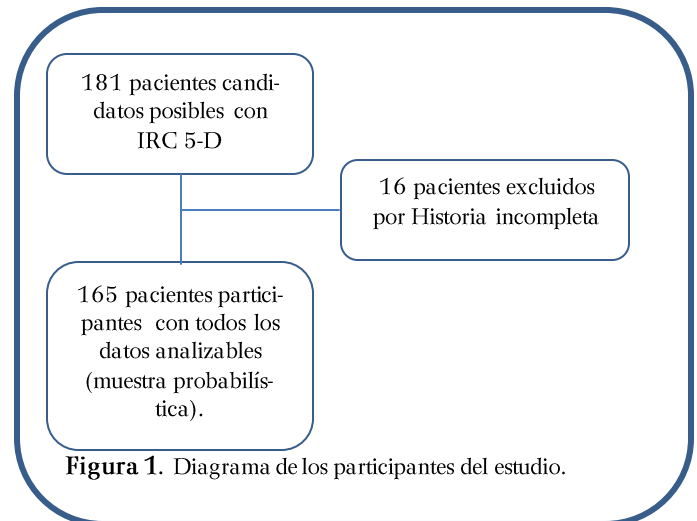


Figura 1. Diagrama de los participantes del estudio.

Características de la población de estudio

La edad promedio fue de 60.5 ± 15.2 años (Rango: 21 – 94 años), siendo en el 52.7% ($n=87$) de sexo masculino. La edad promedio de los sujetos de sexo masculino fue de 62.6 ± 14.9 años y para las mujeres de 58.2 ± 15.2 años ($P>0.05$). Los estudios se realizaron con un tiempo de separación de 29.6 ± 1.9 días, se realizaron 10 mediciones continuas (10 meses) en el grupo de pacientes. Las concentraciones promedio identificadas en pre y pos diálisis se muestran en la tabla 1, desagregadas por urea, creatinina y calcio pre y post diálisis. La creatinina sérica se presenta en la figura 2.

Variación intra-individual

La variabilidad biológica intra-individual, la varianza analítica y la variación biológica se presentan en la tabla 2. El coeficiente de variación intra-individual para la urea pre-HD fue de 0.36 %, para creatinina fue de 10.8 % y para calcio no fue calculable.

Variación inter-individual

La variabilidad inter-individual, se presenta en la tabla 3. El coeficiente de variación inter-individual para la urea pre-HD fue de 0.87 %, para creatinina fue de 24.23 % y para calcio fue de 7.31 %.

Coficiente de variación relativo

El coeficiente de variación relativo (CVR) se presenta en la tabla 4. El CVR para la urea pre-HD fue de 8.86 %, para creatinina fue de 0.37 % y para calcio no fue calculable. Se presentan comparaciones de los coeficientes con estudios publicados previamente (Tabla 5 y 6).

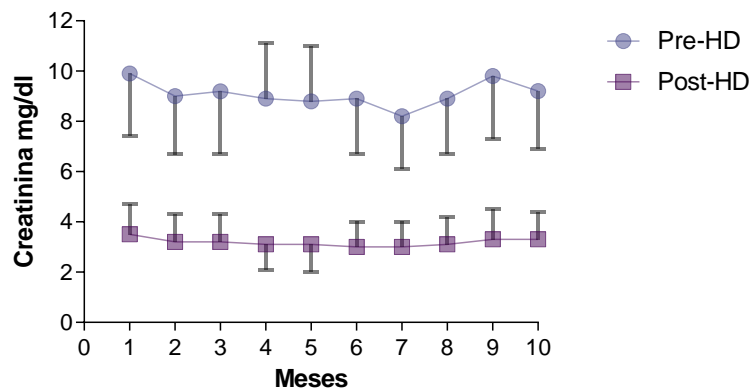


Figura 2. Valor de la creatinina sérica a través del tiempo en el grupo de estudio.

Tabla 1. Concentraciones séricas de Urea, creatinina y calcio pre y post-diálisis en los meses de estudio.

	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10
Urea pre-HD (mg/dL)	325.5 ± 31	325.5 ± 31	325.2 ± 30	325.2 ± 30	326.3 ± 36	324.0 ± 26	325.4 ± 30	325.5 ± 31	324.3 ± 29	325.5 ± 32
Urea post-HD (mg/dL)	36.9 ± 13	31.2 ± 11	30.9 ± 13	30.7 ± 13	31.2 ± 10	28.5 ± 8.8	31.9 ± 9.6	30.6 ± 9.6	36.5 ± 13.2	29.2 ± 9.3
Creat pre-HD (mg/dL)	9.9 ± 2.5	9.0 ± 2.3	9.2 ± 2.5	8.9 ± 2.2	8.8 ± 2.2	8.9 ± 2.2	8.2 ± 2.1	8.9 ± 2.2	9.8 ± 2.5	9.2 ± 2.3
Creat post-HD (mg/dL)	3.5 ± 1.2	3.2 ± 1.1	3.2 ± 1.1	3.1 ± 1.0	3.1 ± 1.1	3.0 ± 1.0	3.0 ± 1.0	3.1 ± 1.1	3.3 ± 1.2	3.3 ± 1.1
Calcio pre-HD (mg/dL)	9.3 ± 0.8	8.8 ± 0.6	9.9 ± 0.6	9.9 ± 0.6	8.9 ± 0.6	9.0 ± 0.6	8.9 ± 0.6	8.8 ± 0.6	8.9 ± 0.7	8.8 ± 0.6

Creat: Creatinina sérica. HD: Hemodiálisis.

Tabla 2. Variación intra-individual de urea, creatinina, calcio en el grupo de estudio.

	Varianza individual	Varianza analítica	Variación biológica	Coefficiente de variación intra-individual
Urea pre-HD (mg/dL)	138.90	2.84	136.06	0.36 %
Urea post-HD (mg/dL)	54.82	2.84	51.97	24.3 %
Creat pre-HD (mg/dL)	0.9838	0.092	0.89	10.8 %
Creat post-HD (mg/dL)	0.2275	0.092	0.14	12.9 %
Calcio pre-HD (mg/dL)	0.2135	0.24	-0.03	Nc

NC. No calculable

Tabla 3. Variación inter-individual de urea, creatinina, calcio en el grupo de estudio.

	Varianza total de muestra	Variación intra-individual	Variación inter-individual	Coefficiente de variación inter-individual
Urea pre-HD (mg/dL)	944.34	136.06	808.28	0.87 %
Urea post-HD (mg/dL)	125.34	51.97	73.37	28.94 %
Creat pre-HD (mg/dL)	5.34	0.89	4.45	24.23 %
Creat post-HD (mg/dL)	1.26	0.14	1.12	36.36 %
Calcio pre-HD (mg/dL)	0.42	-0.03	0.42	7.31 %

*Se asume $S^2_i=0$.



Tabla 4. Coeficiente de variación relativo (CVR).

	CV _i	CV _{NL}	CVR (%)
Urea pre-HD (mg/dL)	0.36	3.19	8.86 %
Urea post-HD (mg/dL)	24.3	3.19	0.13 %
Creat pre-HD (mg/dL)	10.8	4.1	0.37 %
Creat post-HD (mg/dL)	12.9	4.1	0.31 %
Calcio pre-HD (mg/dL)	Nc	2.04	Nc

*Nc: no calculable.

Tabla 5. Comparaciones entre coeficientes publicados previamente.

	CVi% (Ricos)	CVi% (Fraser)	CVi% (Estudio)	CVg% (Ricos)	CVg% (Fraser)	CVg% (Estudio)
Urea (mg/dL)	11.7	0.73	Pre 0.36	18.7	56.04	Pre 0.87
Creatinina (mg/dL)	5.3	151.27	Pre 10.8	14.7	13722.93	Pre 24.23
Calcio total (mg/dL)	2.8	2.27 x 10 ⁻³	Nc	2.5	18.58 x 10 ⁻³	Pre 7.31

Tabla 6. Comparaciones entre los valores de referencia de cambio entre estudios publicados previamente.

	RCV (Ricos, et al 2014)	RCV (Estudio)
Urea (mg/dL)	9.5	Pre 8.89
Creatinina (mg/dL)	137	Pre 32.02
Calcio total (mg/dL)	2.77	Nc

NC. No calculable

Discusión

Los criterios de variabilidad biológica y Delta Check, permiten disminuir los errores en el diagnóstico y agilizar la toma de decisiones médicas en pacientes en programas de hemodiálisis. Como se presenta en este estudio se estableció que la variabilidad biológica influye en los resultados mensualizados. Para el análisis de resultados de este estudio se utilizó ANOVA de dos factores para los tres análisis (calcio total, urea y creatinina), con un total de 165 pacientes. Estos resultados se explican de acuerdo a la regulación metabólica u homeostática que acontece en el organismo luego de ingresar a un programa sustitutivo de la función renal. Este estudio demuestra que los pacientes con insuficiencia renal crónica generalmente tienen fluctuaciones biológicas alrededor de sus propios puntos de ajuste homeostáticos similar a los que ocurre en individuos sanos.

No se excluyeron ninguno de los datos, porque los resultados de los análisis de los materiales de control de calidad fueron satisfactorios. En el caso del calcio el dato del CV_i no se calculó, por cuanto el modelo de estimación de la variación analítica intra-individual, tanto en el promedio de la varianza individual restando el coeficiente de variación analítico obtenido de la varianza de la precisión intermedia pese a que el laboratorio se encuentra dentro de los estándares de calidad su varianza supero a la varianza del periodo por lo tanto este es un efecto asociado al estado del arte. Un dato importante es el coeficiente de variación relativo (CVR), o

coeficiente porcentual, el mismo que usa criterios estandarizados en base a la variabilidad biológica intra-individual de la población estudiada y la variabilidad analítica de cada laboratorio, el resultado debe ser menor a uno, en este estudio se obtuvo un CVR de urea 8.86 % prediálisis 0.13 % post-diálisis y para la creatinina el valor pre es de 0.37 % y con un valor post de 0.31. Con el calcio el valor fue incalculable.

En estudios realizados en otras publicaciones los resultados difieren para los tres analitos, por ser poblaciones heterogéneas por ejemplo, estudios realizados por la Dra. Ricos [7] y el corto estudio que realizó Cailum G. Fraser y Phlilp [8] para la urea y creatinina en pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal cuyo número de sujetos participantes fue de 17, el muestreo fue de 8 determinaciones durante 21 días y con el calcio se realizó 11 determinaciones en 9 sujetos durante 84 días como se indica en la tabla 4. Por lo tanto, el estudio ejecutado comparado con estas publicaciones nos indica que la correlación, si existe, entre la gravedad de la discapacidad función renal y la magnitud de la variación intra-individual. En la actualidad no existe un consenso en el que indiquen el tiempo e intervalo de la toma de muestras, o el número de sujetos que se debe tomar en cuenta para este tipo de estudios, se sugiere que estos parámetros son irrelevantes lo que indican estos autores. De acuerdo a publicaciones de Carmen Ricos, los valores de VRC, derivados de los datos de VB, se han asociado a la mejor herramienta disponible para el seguimiento y monitorización



de pacientes con patologías crónicas. Los primeros en aplicar datos de VB estimados en pacientes con patologías crónicas fueron los autores Fraser y Philp como indican los valores en la tabla 5 y 6, se ha demostrado que este enfoque permite la detección de cambios en el estado de salud del paciente antes de que estos se hayan confirmado clínicamente.

El coeficiente de variación intra-individual de la urea pre-diálisis fue de 0.36 %, lo que implica muy poca variación de los promedios de urea a los largo del período de estudio; esto supone que la ingesta de los precursores de la urea, las proteínas fueron constante en el tiempo en el grupo de estudio. El coeficiente de variación intra-individual de la urea post-diálisis fue de 24.3 %, lo que implica que existen claras diferencias en los tratamientos intra-individuales a través del tiempo: Algunos meses los pacientes recibieron mayor diálisis con un flujo extracorpóreo (QB) mayor durante todo el tratamiento y una disminución menor de la urea post-diálisis, en otros meses las muestras se tomaron en un flujo menor dialisis (QB) lo que causa las diferencias entre los meses. Con respecto a la creatinina esta relacionado con la masa muscular, se observa que existe una disminución de la creatinina sérica pre diálisis en el tiempo de estudio, lo que implica una disminución constante de la masa muscular, con una tendencia a perder músculo conforme pasa el tiempo en meses, del tratamiento. La variación inter individual del calcio sérico total fue del 7.31 % con los valores mas altos en los primeros 4 meses, lo que indica posiblemente una mayor ingesta de productos de calcio durante los primeros 4 meses, para luego probablemente ser abandonados por los pacientes.

Conclusiones

El coeficiente de variación intra-individual pre-diálisis para la urea indica muy poca variación de los promedios de urea a lo largo del período de estudio asociado a una estabilidad de la ingesta proteica. El coeficiente de variación intra-individual post-diálisis de la urea esta relacionada a las diferencias en la prescripción del flujo extracorpóreo en cada tratamiento. La variabilidad de la creatinina sérica tiene implicaciones con pérdida constante de la masa muscular en el tiempo de estudio. La variación inter individual del calcio sérico se presentó en un 7% y fue con un aumento de los valores de calcio en los primeros 4 meses y una caída constante luego de este período, probablemente asociado a disminución de ingesta de productos de calcio luego del 4to mes.

Abreviaturas

CVG: Variación Biológica Inter-Individual.
CVI: Variación Biológica Intra-Individual.
CCE: Control Externo de Calidad.

CVA: Coeficiente de Variación Analítica.
CVB: Coeficientes de Variación Biológica.
IDS: Índice de desviación estándar.
IRC: Insuficiencia Renal Crónica.
TFG: Tasa de Filtración Glomerular.
VA: Variación Analítica.
VB: Variación Biológica.
VRC: Variación de Referencia del Cambio.

Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

Agradecimientos

Se reconoce al personal y de los pacientes de la clínica centro de diálisis Clinef-Norte, que colaboraron en el presente estudio.

Contribuciones de los autores

Cristina Paola Vernaza Guerra: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.

Lourdes Alicia Pazmiño Martínez: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores proveyeron los gastos de la investigación. Los estudios de laboratorio y análisis fueron parte de la actividad normal institucional y no fueron gastos sobreañadidos a la institución o a los pacientes.

Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor correspondiente a pedido académico razonable.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

No se requirió para un estudio de bases de datos.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes o fotografías del examen físico o radiografía/tomografías/resonancias de pacientes.

Conflictos de interés

Los autores reportan no tener conflictos de interés.

Información de los autores

Cristina Paola Vernaza Guerra: Bioquímica clínica por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2018). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1575-856>

Lourdes Alicia Pazmiño Martínez: Doctora en bioquímica y farmacia por la Universidad Central del Ecuador (Quito, 2007). Magister en Salud Pública por la Universidad San Francisco de Quito (Quito, 2012).



Referencias

1. Chung HJ, Song YK, Hong SK, Hwang SH, Seo HS, Whang DH, Nam MH, Lee DH. Implementation of biological variation-based analytical performance specifications in the laboratory: Stringent evaluation of Improvacutor blood collection tubes. PLoS One. 2017 Dec 20;12(12):e0189882. DOI: 10.1371/journal.pone.0189882 PMID: [29261759](#); PMCID: PMC5738124.
2. Kinns H, Pitkin S, Housley D, Freedman DB. Internal quality control best practice. J Clin Pathol. 2013 Dec;66(12):1027-32 DOI: 10.1136/jclinpath-2013-201661. Epub 2013 Sep 26. PMID: [24072731](#).
3. Haile B, Bikila D, Tewabe H, Wolde M. Preparation of In-House Quality Control Human Serum for Urea and its Use in Clinical Chemistry. Clin Lab. 2020 Mar 1;66(3). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190704. PMID: [32162889](#).
4. Harris EK, Yasaka T. On the calculation of a "reference change" for comparing two consecutive measurements. Clin Chem. 1983 Jan;29(1):25-30. PMID: [6848276](#).
5. Yépez E, Rosales W, Yansaguano M, Benítez R. Retinopatía en pacientes diabéticos tipo 2 que se atienden en el Hospital Pablo Arturo Suarez periodo Marzo 2010 a Febrero 2011. [Tesis de especialidad en Medicina Interna]. Universidad Central del Ecuador 2012; Repositorio Institucional: [dspace.uce/T-UCE-0006-3](#)
6. Sinton TJ, Cowley DM, Bryant SJ. Reference intervals for calcium, phosphate, and alkaline phosphatase as derived on the basis of multichannel-analyzer profiles. Clin Chem. 1986 Jan;32(1 Pt 1):76-9. PMID: [3940739](#).
7. Ricós C, Alvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, Minchinela J, Perich C, Simón M. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest. 1999 Nov;59(7):491-500. DOI: 10.1080/00365519950185229. PMID: [10667686](#).
8. Fraser C, Singer R. Better laboratory evaluations of instruments and kits are required. Clinical Chemistry 1985;31(5):667.

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL

Nota del Editor

La REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.
