



**Universidad  
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**Tesis**

Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos valorados por métodos de electrodos ion selectivo directo e indirecto, Lima - 2023

**Para optar el Título Profesional de**

Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

**Presentado por:**

**Autor:** Aguilar Cahuas, Arón Hernán

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0000-5326-1667>

**Asesor:** Mg. Saldaña Orejón, Italo Moisés

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2389-7984>

**Lima – Perú**

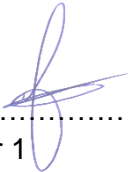
**2025**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 08/11/2022</b>


Yo, ARON HERNAN AGUILAR CAHUAS, ,egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos valorados por métodos de electrodos ion selectivo directo e indirecto, Lima - 2023” Asesorado por el docente: ITALO MOISES SALDAÑA OREJON , DNI: 10042008, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2389-7984> , tiene un índice de similitud de (9) (nueve) % con código oid: 14912:420874537, verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.

  
 .....  
 Firma de autor 1  
 Nombres y apellidos del Egresado  
 ARON HERNAN AGUILAR CAHUAS  
 DNI:71470826

.....  
 Firma de autor 2  
 Nombres y apellidos del Egresado  
 DNI: .....

  
 .....  
 Nombres y apellidos del Asesor  
 ITALO MOISES SALDANA OREJON  
 DNI: 10042008

Lima, 4 de Diciembre de 2024

## **Dedicatoria**

Quiero dedicar el presente trabajo, ante todo a Dios por permitirme concluir mi carrera profesional y concederme la dicha de tener a mis padres y hermana que me acompañen en todo momento.

A mis padres por su comprensión, su apoyo, porque depositaron en mí, su confianza y permitirme retribuirla, sus excelentes consejos y enseñarme a superar cada obstáculo y nunca rendirme.

A mis maestros y tíos, quienes nunca desistieron en enseñarme sus conocimientos y siempre desearme lo mejor en mi vida.

## **Agradecimiento**

Agradezco a Dios por permitirme darme salud, fuerzas y estar con mis seres queridos.

Agradezco a mis padres, la señora Amalia Cahuas León y el señor Segundino Aguilar Espilloco, por corregirme cuando lo necesitaba, estar conmigo en las buenas y en las malas, inculcarme valores, conocimientos y experiencias, para no recorrer el camino que ellos pasaron con dificultades sino como dicen ellos mirar del camino trazado para adelante.

Agradezco a mi hermana, Aleida Aguilar Cahuas por ser constante en su profesión, enseñarme que nada es imposible, siempre apoyarme cuando más lo necesito y lo más importante darme en ejemplo de superación profesional y personal.

Agradezco a mis tíos, mis abuelos y mi madrina, Elvia, Luis, Yolanda, Dericca, Yovanna, Hernán, Genoveva y Miguel, por enseñarme a trabajar y como dice mi tío salcedo trabaja de joven para que cuando llegues a adulto disfrutes.

Y agradecer totalmente, a mi asesor de tesis, Mg Ítalo Saldaña Orejón por su experticia, orientación y paciencia a lo largo de este proyecto, que fueron invaluable para mi tesis.

## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>Índice de tablas</b>	7
<b>Índice de gráficos</b>	8
<b>Resumen</b>	9
<b>Abstract</b>	10
<b>Introducción</b>	11
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	<b>12</b>
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	14
1.2.1. Problema general	14
1.2.2. Problema específico	14
1.3. Objetivo	15
1.3.1. Objetivo general	15
1.3.2. Objetivo específico	15
1.4. Justificación de la investigación	16
1.4.1. Teórica	16
1.4.2. Metodológica	16
1.4.3. Práctica	16
1.5. Limitaciones de la investigación	17
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>18</b>
2.1. Antecedentes de la investigación	18
2.2. Bases teóricas	23
2.2.1. Definición de interferencia en química clínica	23
2.2.2. Mecanismos y tipos de interferencia	23
2.2.3. Estudio de interferencia en química clínica	24
2.2.4. Criterios para valorar las interferencias	25
2.2.5. Metodologías empleadas en la cuantificación de los electrolitos	26
2.2.5.1. Método de electrodos selectivo de iones directo	26
2.2.5.2. Método de electrodos selectivo de iones indirecto	27
2.3. Formulación de Hipótesis	27
2.3.1. Hipótesis general	27
<b>CAPITULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>28</b>
3.1. Método de la investigación	28
3.2. Enfoque de la investigación	28
3.3. Tipo de investigación	28
3.4. Diseño de la investigación	28

3.5.	Población, muestra y muestreo	28
3.6.	Variables y operacionalización	30
3.7.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31
3.7.1.	Técnica	31
3.7.2.	Descripción del instrumento	34
3.7.3.	Validación	34
3.7.4.	Confiabilidad	35
3.8.	Procesamiento y análisis de datos	35
3.9.	Aspectos éticos	36
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS</b>		<b>37</b>
4.1.	Resultados	37
4.1.1.	Análisis descriptivo de resultados	37
4.1.2.	Prueba de hipótesis	40
4.1.3.	Discusión de resultados	53
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>		<b>56</b>
5.1.	Conclusiones	56
5.2.	Recomendaciones	57
<b>REFERENCIAS</b>		<b>58</b>
<b>ANEXOS</b>		<b>64</b>
	Anexo 1. Matriz de consistencia	64
	Anexo 2. Instrumentos	66
	Anexo 3. Fundamento para la determinación de electrolitos en los analizadores Atellica y ABL800 FLEX	67
	Anexo 4. Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos	68
	Anexo 5. Constancia de aprobación del Comité de Ética	69
	Anexo 6. Informe del asesor de Turnitin	70

<b>Índice de tablas</b>	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Promedio de las concentraciones de electrolitos en las 13 alícuotas con cantidades crecientes del interferente, determinados con las metodologías de ISE directo e indirecto	38
<b>Tabla 2.</b> Test de ANOVA para establecer diferencias en las concentraciones del electrolito sodio entre las alícuotas con las metodologías de ISE directo e indirecto	41
<b>Tabla 3.</b> Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de sodio con la metodología de ISE indirecto.	42
<b>Tabla 4.</b> Test de ANOVA para establecer diferencias en las concentraciones del electrolito potasio con las metodologías de ISE directo e indirecto.	43
<b>Tabla 5.</b> Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de potasio con la metodología de ISE directo.	44
<b>Tabla 6.</b> Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de potasio con la metodología de ISE indirecto.	45
<b>Tabla 7.</b> Test de ANOVA para establecer diferencias en las concentraciones del electrolito cloro con las metodologías de ISE directo e indirecto.	45
<b>Tabla 8.</b> Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de cloro con la metodología de ISE indirecto.	46
<b>Tabla 9.</b> Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de cloro con la metodología de ISE directo.	47
<b>Tabla 10.</b> Porcentaje de variación o sesgo de las concentraciones de electrolitos en las alícuotas con cantidades crecientes del interferente, determinados con las metodologías de ISE directo e indirecto	48

	<b>Pág.</b>
<b>Índice de figuras</b>	
<b>Figura 1.</b> Alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente	37
<b>Figura 2.</b> Promedio de las concentraciones de sodio en las alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente.	39
<b>Figura 3.</b> Promedio de las concentraciones de potasio en las alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente.	39
<b>Figura 4.</b> Promedio de las concentraciones de cloro en las alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente.	40
<b>Figura 5.</b> Interferograma donde se muestra los porcentajes de variación en la concentración del sodio determinadas con las metodologías de ISE directo e indirecto	50
<b>Figura 6.</b> Interferograma donde se muestra los porcentajes de variación en la concentración del potasio determinadas con las metodologías de ISE directo e indirecto	51
<b>Figura 7.</b> Interferograma donde se muestra los porcentajes de variación en la concentración del cloro determinadas con las metodologías de ISE directo e indirecto	52

## RESUMEN

**Introducción:** La interferencia analítica es una de las causas más frecuente de la aparición de sesgos clínicamente significativos en la valoración de magnitudes biológicas. **Objetivo:** Determinar el efecto o interferencia que produce la glucosa en la valoración de sodio, potasio y cloro séricos valorados en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto. **Métodos:** Estudio de diseño preexperimental, a partir de un pool de sueros se preparó 13 alícuotas con cantidades crecientes de glucosa, se determinó electrolitos séricos en los analizadores Atellica y el gasómetro ABL800 con metodologías de electrodos ion selectivo (ISE) directo e indirecto respectivamente, se estableció umbrales de tolerabilidad para la interferencia utilizando el criterio del cambio del valor de referencia, se utilizó el estadístico ANOVA de una entrada para determinar diferencias entre la primera alícuota sin el añadido del interferente con las demás alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente y una prueba post-hoc para ver entre que pares de alícuotas se presentó dichas diferencias significativas. **Resultados:** Se presentó interferencia clínicamente significativa cuando se superó los límites de tolerabilidad establecidos por el criterio del cambio del valor referencia para el sodio y cloro con la metodología de ISE indirecto, mientras que la metodología de ISE directo solo presentó interferencia significativa para el cloro a una concentración de glucosa de 3036 mg/dL. Los sesgos o el porcentaje de variación en la concentración de los electrolitos fueron mayores para la metodología de ISE indirecto respecto a la técnica directa. **Conclusiones:** Se evidenció sesgos significativos ocasionando pseudohiponatremia y pseudohipocloremia en la metodología de ISE indirecto a partir de una concentración de glucosa de 1030 mg/dL, se recomienda utilizar como alternativa la determinación de ISE directo cuando en muestras séricas hiperglucémicas.

**Palabras claves:** interferencia, sesgo, hiperglucemia, electrolitos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Analytical interference is one of the most frequent causes of the appearance of clinically significant biases in the assessment of biological quantities. **Objective:** To determine the effect or interference produced by glucose in the assessment of serum sodium, potassium and chloride in analyzers with direct and indirect selective ion technology. **Methods:** Pre-experimental design study, from a pool of sera 13 aliquots were prepared with increasing amounts of glucose, serum electrolytes were determined in Atellica analyzers and ABL800 gasometer with direct and indirect ion selective electrode (ISE) methodologies respectively, tolerability thresholds for interference were established using the criterion of change of the reference value, A one-tailed ANOVA statistic was used to determine differences between the first aliquot without the addition of the interferent with the other aliquots containing increasing amounts of the interferent and a post-hoc test to see between which pairs of aliquots such significant differences occurred. **Results:** Clinically significant interference occurred when the tolerability limits established by the reference value change criteria for sodium and chloride were exceeded with the indirect ISE methodology, while the direct ISE methodology only showed significant interference for chloride at a glucose concentration of 3036 mg/dL. Biases or percent variation in electrolyte concentration were greater for the indirect ISE methodology relative to the direct technique. **Conclusions:** Significant biases were evidenced causing pseudo hyponatremia and pseudo hypochloremia in the indirect ISE methodology from a glucose concentration of 1030 mg/dL, it is recommended to use as an alternative the determination of direct ISE when in hyperglycemic serum samples.

**Key words:** interference, bias, hyperglycemia, electrolytes.

## INTRODUCCIÓN

La determinación fiable de los electrolitos séricos, es fundamental para el diagnóstico y tratamiento de diversas condiciones clínicas. Los métodos utilizados para medir estos electrolitos han evolucionado considerablemente a lo largo del tiempo, pasando de técnicas convencionales a métodos más avanzados, como los electrodos de ion selectivo, que ofrecen una mayor sensibilidad y especificidad en las mediciones.

Sin embargo, en el entorno clínico, es crucial reconocer y mitigar posibles fuentes de interferencia que puedan afectar la precisión de estas mediciones. Una de estas fuentes de interferencia es la presencia de glucosa en la muestra biológica, especialmente relevante en pacientes con niveles elevados de glucosa en sangre, como aquellos con diabetes mellitus.

Los métodos de electrodo de ion selectivo, tanto directos como indirectos, se utilizan comúnmente en laboratorios clínicos para medir los niveles de electrolitos en suero. Sin embargo, la susceptibilidad de estos métodos a la interferencia por glucosa varía, lo que plantea desafíos en la interpretación precisa de los resultados en pacientes con niveles elevados de glucosa.

A través de esta investigación, se espera contribuir al cuerpo de conocimiento existente en el campo de la bioquímica clínica y proporcionar información valiosa para mejorar la calidad y fiabilidad de las mediciones de electrolitos séricos en pacientes con niveles elevados de glucosa sérica. La tesis esta dividido en cinco capítulos, en la primera se describe el problema que se desea investigar, para luego exponer la parte teórica que sustenta la investigación, en el tercer capítulo se menciona la metodología que se siguió, en el cuarto capítulo se continuo con la presentación de los resultados y finalmente en el quinto capitulo las conclusiones y recomendaciones del estudio

## CAPITULO I: EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

La interferencia analítica es una de las causas más frecuente de la aparición de sesgos clínicamente significativos en la valoración de magnitudes biológicas, se origina por la capacidad que tienen algunas sustancias endógenas o exógenas presentes en los fluidos biológicos de alterar el valor correcto de la medición de los analitos de interés clínico (1).

En los servicios de urgencia o emergencia de los centros hospitalarios es muy frecuente la atención a pacientes con crisis hiperglucémica como causa de desregulaciones metabólicas, en pacientes diabéticos mal controlados o por otros eventos. El acumulo de glucosa en el espacio extracelular actúa en conjunto como un soluto osmóticamente activo, atrayendo agua (deshidratación celular) y al superar su capacidad de reabsorción tubular renal, funciona como diurético osmótico produciendo natriuresis y poliuria, también la reducción del uso de la glucosa por las células origina la producción de cuerpos cetónicos generándose acidosis metabólica. Por lo tanto, para el enfoque diagnóstico de la hiperglicemia de debe considerar dos aspectos relacionados que interactúan: la deshidratación y la acidosis (2).

Para la evaluación de las crisis hiperglucémicas por el laboratorio es necesario la medición de electrolitos séricos y urinarios además de la evaluación ácido base mediante una gasometría, sin embargo, existen estudios que indican la presencia de cierta interferencia en la medición de electrolitos como el sodio, potasio y cloro, cuando en los fluidos biológicos existen cantidades aumentadas de glucosa, sobre todo cuando se utiliza metodologías basadas en la medición con electrodos ion selectivo indirectos, lo que puede originar diagnósticos erróneos y

consecuentemente a la administración de tratamientos innecesarios perjudiciales para los pacientes (3,4,5).

Existen numerosos criterios para fijar los umbrales a partir de la cual se puede considerar una interferencia clínicamente significativa. Los criterios más utilizados son los que utilizan los distribuidores de los insumos o analizadores para validar sus métodos, que consideran una variación del resultado verdadero mayor a  $\pm 10\%$  como límite de interferencia significativa para todos los analitos bioquímicos de interés clínico sin considerar las características analíticas como la impresión o de variabilidad biológica de cada analito, en la presente investigación se utilizará además del criterio anteriormente mencionado, el criterio del cambio del valor de referencia que a diferencias del criterio anterior incluye las características mencionadas (6,7,8,9).

Hay que resaltar que los resultados de los efectos que produce la hiperglicemia sobre la medición de electrolitos séricos en los diferentes estudios o ensayos que evalúan este tipo de interferencia es muy discordante, encontrándose resultados con efectos nulos, o con sesgos positivos o sesgos negativos, se aduce que estos resultados contradictorios es causa de los distintos criterios que se utilizan para establecer umbrales que mejor defina los sesgos significativos, del uso de variados analizadores para realizar el ensayo o de los diferentes métodos para valorar los electrolitos, lo que evidencia la falta de armonización al momento de valorar este tipo de interferencia (5,9).

El objetivo de la presente investigación es el de valorar el efecto interferente de la hiperglicemia sobre la medición de sodio, potasio y cloro sérico, empleando metodologías basado en las metodologías de electrodos ion selectivo directo e indirecto, además de dos criterios para fijar los umbrales para definir sesgos significativos, el criterio del distribuidor de insumos o reactivos y el criterio del cambio del valor de referencia.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

- ✓ ¿Existe interferencia significativa por glucosa en la medición de sodio, potasio y cloro séricos, valorados en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto?

### **1.2.2. Problemas Específicos**

- ✓ ¿Qué desviación porcentual de la concentración de electrolitos séricos se produce cuando las muestras séricas son sometidas a cantidades crecientes de interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto?
- ✓ ¿Cuáles son los límites o umbrales de tolerabilidad para la interferencia por glucosa en la medición electrolitos séricos, establecidos por el cambio del valor de referencia?
- ✓ ¿A partir de qué concentración del interferente se supera los límites o umbrales de tolerabilidad en la medición de los electrolitos séricos establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto?

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo General:**

Determinar el efecto o interferencia que produce la glucosa en la valoración de sodio, potasio y cloro séricos valorados en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.

#### **1.3.2. Objetivos Específicos:**

- ✓ Determinar la desviación porcentual de la concentración de electrolitos séricos cuando las muestras séricas son sometidas a cantidades crecientes de interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.
- ✓ Determinar los límites o umbrales de tolerabilidad para la interferencia por glucosa en la medición electrolitos séricos, establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia.
- ✓ Determinar la concentración mínima del interferente que causa interferencia significativa en la medición de electrolitos séricos establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.

## **1.4. Justificación**

### **1.4.1. Teórica**

El presente estudio se justifica teóricamente ya que nos permitirá evidenciar el efecto que produce la glucosa en la medición de electrolitos séricos mediante las tecnologías de electrodos ion selectivo directa e indirecta además de establecer los límites de tolerabilidad para esta interferencia mediante el criterio del cambio de valor de referencia basado en las características de variabilidad biológica del constituyente de interés.

### **1.4.2. Metodológica**

Para la siguiente investigación se seguirá las recomendaciones de guías internacionales para el ensayo o valoración de interferencias, la guía en mención nos da a conocer como preparar las diluciones con cantidades crecientes del interferente, determinar el porcentaje de variación con respecto a una alícuota sin interferente, calcular los sesgos debido a la presencia del interferente, en base a los datos anteriores se confeccionaran gráficos o interferogramas con umbrales de aceptabilidad de sesgos por interferencia, el cual nos permitirá conocer a partir de qué concentración del interferente se observa sesgos significativos.

### **1.4.3 Práctica**

Los resultados de la presente investigación nos darán una aproximación del efecto que produce las concentraciones altas de glucosa en la determinación de los electrolitos séricos (Sodio, potasio, cloro), además de las técnicas básicas que se debe seguir para la valoración de las interferencias, con el objetivo de estandarización y armonización de las metodologías y los umbrales o límites para considerar interferencias clínicamente significativas.

### **1.5. Limitaciones de la investigación**

Los métodos de electrodo ion selectivo pueden tener diferentes niveles de sensibilidad a la interferencia por glucosa. Es posible que algunos métodos sean más susceptibles que otros. Por tanto, los resultados hallados en la presente investigación no pueden extenderse a otros tipos de analizadores.

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

**Choosongsang et al.** (10) Con el objetivo de determinar la “Interferencia de la glucosa en muestras de suero y orina con varias concentraciones de creatinina medida por el método cinético de Jaffe”. Empleo un estudio de tipo experimental. Analizo el análisis de un total de 148 muestras de suero y 335 de orina. Realizo una mezcla de todos los sueros para 5 concentraciones de glucosa que varían desde  $<5.6$  a  $27.8$  mmol/L, en cada grupo la creatinina que van desde  $<45$  a  $354$   $\mu\text{mol/L}$ . las muestras de orina también las dividieron en 5 grupos que van de desde  $<1,769$  a  $>7956$   $\mu\text{mol/L}$  en concentraciones de creatinina. Cada muestra las enriqueció con glucosa para producir 5 alícuotas con concentraciones que varían entre 0 a  $666$  mmol/L. El análisis dl porcentaje de interferencia en la medición de creatinina por método de Jaffe se calculó empleando el método enzimático de referencia. Entre sus resultados en suero encontró interferencia por glucosa en la medición de creatinina de Jaffe en las concentraciones de  $177$   $\mu\text{mol/L}$  o menos, en orina  $3.540$   $\mu\text{mol/L}$  o menos. La interferencia fue superior cuando la concentración de glucosa es mayor o la concentración de creatinina fue menor.

**Datta et al.** (11). En su investigación titulada “Interferencia en electrodos selectivos de iones debido a proteínas y lípidos”. Realizo un estudio de tipo descriptivo. En su estudio presenta una revisión de las técnicas de ISE directo e indirecto, su discrepancia entre ambas técnicas debido a interferencias que las afectan de manera diferente, también hace una descripción de varios estudios confirmando las discrepancias de ambas técnicas debido a las concentraciones anormales de proteínas y lípidos en las muestras. Concluyen que es importante tomar decisiones clínicas para distinguir la diselectrolitemia de la pseudodiselectrolitemia debida a la interferencia de lípidos o

proteínas y que una correlación con los hallazgos clínicos de diselectrolitemia suele ser el primer paso para identificar un error analítico.

**Malandrini et al.** (3) En una revisión titulada “¿Que técnica de laboratorio se utiliza para el análisis de sodio en sangre en la investigación clínica? una revisión sistemática”. Empleo un estudio de tipo descriptivo. Realizo una búsqueda de información de artículos cuyo título contenga la palabra Hiponatremia y que los informes incluyan más de 10 pacientes, el tiempo de los artículos seleccionados fue entre los años 2013 a 2015 y de 2017 a 2019. Contacto con los autores de documentos que no informaban sobre la técnica para obtener esta información. También se evaluó el diseño del estudio. El total de artículos que selecciono fue de 361. En sus resultados la información para la técnica de laboratorio se proporcionó en 61 artículos, también concluyo que el ISE indirecto es la prueba más utilizada seguida del ISE directo.

**Kalaria et al.** (12) Con el objetivo de “Estudiar el efecto de la hemólisis en la medición directa e indirecta de electrodos selectivos de iones de sodio”. Emplearon un estudio de tipo experimental. Prepararon 36 muestras de plasmas con heparina de lito de 4 voluntarios para establecer rangos de índices hemolíticos. Analizaron las muestras mediante el método de electrodo selectivo de iones indirecto en el analizador Abbott Architect c16000 y el método de electrodo selectivo de iones directo en el analizador RAPIDPoint 500 de Siemens. Compararon los valores del sodio en ambos métodos para observar cambios porcentuales. Obtuvieron un cambio porcentual de sodio entre el electrodo selectivo de iones directo y el electrodo selectivo de iones indirecto el cual se correlacionó con la proteína total ( $\rho$  0,751,  $P < 0,001$ ). Concluyeron que la hemólisis provoca una influencia negativa con el sodio medido con electrodos selectivos de iones indirectos y directos debido a una hiponatremia dilucional.

**Gohel et al.** (13) En la investigación “Efecto de la hipoproteinemia en la medición de electrolitos mediante métodos de electrodos selectivos de iones directos e indirectos”. Empleo un estudio de tipo observacional. Recolecto 180 muestras las cuales divido en dos grupos, 90 muestras cuyas concentraciones proteicas son normales y 90 muestras con concentraciones de proteínas totales  $< 5$  g/dL, en ambos grupos se sometieron a mediciones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y potasio ( $\text{K}^+$ ) por métodos ISE directos e indirectos. En el resultado obtuvo que, en el primer grupo no se encontraron diferencias significativas en las mediciones de sodio y potasio por ambos métodos. En el segundo grupo la diferencia entre estos dos valores fue estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0,0001$  solo para la medición de sodio, mientras que en la medición de potasio no hubo diferencia significativa para ambos métodos. Concluyeron que los métodos ISE directos e indirectos no son comparables y muestran resultados significativamente diferentes para  $\text{Na}^+$  en caso de hipoproteinemia.

**Chopra et al.** (14) Con el objetivo de evaluar las “Discrepancias en las mediciones de electrolitos con electrodos selectivos de iones directos e indirectos debido a interferencias de proteínas y lípidos”. Empleo un estudio de tipo experimental. Realizo la medición de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en 195 muestras de suero las cuales fueron procesadas en el analizador iISE de Roche Modular P800 y el analizador dISE XI-921 de Caretium. Las proteínas totales, colesterol y triglicéridos se midieron por el método de fotometría y se dividieron en grupos de alto, normal y bajo. Calcularon la diferencia significativa para  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ . Obtuvieron como resultado, Resultados  $\text{Na}^+$  ( $p = 0,007$ ) y  $\text{K}^+$  ( $p = 0,002$ ) siendo significativos para las muestras de proteínas totales normales y altas. La concentración del colesterol afectó significativamente al  $\text{Na}^+$  entre los grupos bajos versus normales ( $p = 0,002$ ) y alto versus normal ( $p = 0,031$ ). El  $\text{K}^+$  fue significativo ( $p = 0,009$ ) entre colesterol bajo versus normal.

**Khidir et al.** (15) con el fin de determinar el “Efecto del aumento de la concentración de glucosa en la estimación de electrolitos por electrodo selectivo de iones”. Empleo un estudio experimental. Formo grupos de sueros seleccionadas al azar de la rutina diaria. Preparo una solución madre de glucosa con concentración de 20 g/dL, empleando glucosa anhidra en solución salina al 0,9%, con la cual, preparo alícuotas con concentraciones de glucosa que oscilan entre 100 mg/dL a 3000 mg/dL. Encontró diferencia significativa en las alícuotas con concentraciones de glucosa que oscila en 110 y 2577 mg/dL. En el sodio solo por el método iISE se observó significancia, mientras que para el análisis de potasio encontraron una media de  $3,53 \pm 0,26$  y ( $p < 0,05$ ) siendo una diferencia significativa en ambos métodos iISE y dISE.

**Goyal et al.** (9) Con el objetivo de estimar el “Aumento de las concentraciones de glucosa interfiere con la estimación de electrolitos mediante el método de electrodo selectivo de iones indirectos”. Realizo un estudio de tipo experimental. Realizo un pool de suero, los sueros se agruparon y se mezclaron con una solución madre de glucosa (20g/dL) preparada con solución salina, lo cual le permitió obtener concentración de glucosa que varían desde los 100 a 5000 mg/dL. Los grupos de suero se analizaron para la estimación de sodio, potasio y cloro en un analizador ISE directo e indirecto, los resultados los analizo estadísticamente utilizado ANOVA y correlación de Pearson. Entre sus resultados se observó Se observó una diferencia significativa para de Na y Cl mediante ISE directo e indirecto, siendo los valores de ISE indirecto más altos que los de ISE directo. Además, se observó una diferencia significativa entre los valores de Na y Cl en los valores basales obtenidos por ISE indirecto a concentraciones de glucosa de  $\geq 2486$  mg/dL. Sin embargo, no se observó tal diferencia con ISE directo. La estimación de Na y Cl por ISE indirecto mostró una correlación negativa significativa con la glucosa por encima de los 2000 mg/dL.

**Sen et al.** (16) Realizaron una investigación titulada “Un estudio sobre el efecto de la lipemia en la medición de electrolitos mediante el método de electrodo selectivo de iones directo”. Empleo un estudio de tipo experimental. Realizo una recolección de muestras de sujetos seleccionados mediante un formato aprobado para el registro de datos. Las muestras se dividieron en 5 alícuotas, en 4 de ellas se añadió una solución de intralipid para inducir lipemia. Las muestras las analizo para la estimación de electrolitos y concentración de lípidos en paralelo en dos equipos de ISE directo. En sus resultados observo que la concentración de electrolitos disminuyo en su mayoría a medida que aumentaba el porcentaje de lipemia, se observó significancia en la disminución de electrolitos en una concentración de triglicéridos mayor a 650 mg/dl. En la determinación de sodio en concentraciones mayor a 1550 mg/dL vario significativamente.

**Çuhadar et at.** (5) con el fin de evaluar el “Efecto de concentraciones de glucosa extremadamente altas en 21 ensayos de Abbott de tiroides y química de rutina: un estudio de interferencia”. empleo un estudio de tipo experimental. Preparo un pool de suero dividiéndolo en varios grupos. En el primer grupo lo empleo como referencia con una concentración media de glucosa 5.55 mmol/L. En los grupos dos, tres y cuatro añadió una solución de dextrosa al 20% para obtener las concentraciones de 17.07, 34.52 y 50.95 mmol/L respectivamente. Realizo la estimación de 21 analitos bioquímicos y pruebas de tiroides en Abbott c8000 e i2000sr. En sus resultados se observó un aumento significativo de la creatinina un 8.74 %, 31.66 % y 55.31 % en los grupos II, III y IV ( $p < 0,001$ ), también observo que en la concentración de glucosa de 50,95 mmol/L, el calcio, la albúmina, el cloruro y la FT4 presentaron un sesgo clínico significativo -0,85 %, 1,63 %, 0,65 %, 7,4 % ( $P = 0,138, 0,214, 0,004, < 0,001$ , respectivamente). Concluye que pocos parámetros son afectados por altas concentraciones de glucosa y que se debe tener precaución en el método de Jaffe para la creatinina en altas concentraciones de glucosa.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Definición de interferencia en química clínica**

Se define como interferencia analítica en química clínica al error sistemático o sesgo significativo causado por un elemento diferente al que se desea medir. Dicho elemento que produce una interferencia analítica es denominado como interferente o magnitud de influencia, este interferente en la medición directa no influyen sobre el elemento analizado, pero si afecta a la señal y resultado de la medición del método (1, 17).

El concepto de la interferencia analítica también se relaciona con la especificidad metrológica o analítica, la cual se expresa como dicha capacidad de un procedimiento de medición para medir una única magnitud. Por lo tanto, cuanto más sea la especificidad menor será la interferencia (18).

### **2.2.2. Mecanismos y tipos de interferencia**

Las interferencias tienen dos tipos de mecanismos principales de acción, un efecto químico y efecto físico. El efecto químico de la interferencia es producido cuando dicho elemento interferente reacciona de manera inespecífica con el analito analizado o elimina sustancias intermedias de la reacción. Mientras que el efecto físico de la interferencia, dichas propiedades físicas del elemento interferente causan que sea detectado o medido a la par del analito estudiado (19).

Los tipos de interferencia están conformados en dos grupos, un grupo conformado por interferentes de tipo biológico y de tipo analítico, y un segundo grupo conformado por interferentes de tipo endógeno y de tipo exógeno (19).

los interferentes de tipo analítico se caracterizan por ser físicos y químicos. Mientras que los interferentes biológicos son toda alteración causada en la persona, llegando a producir algún cambio en los parámetros biológicos del analito de estudio. Sus mecanismos son genéricos, químicos y específicos (19,20).

Los interferentes exógenos producen tendencias positivas y negativas en los resultados, una tendencia positiva eleva el valor de los resultados mostrando una concentración elevada en comparación a las concentraciones reales del analito estudiado; mientras que una tendencia negativa tiene efectos contrarios a lo mencionado. Los interferentes de tipo exógenos están categorizados y los más frecuentes son por aditivos, fármacos y útiles de prueba o ensayo. Los interferentes endógenos son principalmente toda interacción con metabolitos del mismo organismo, las más habituales son la hemólisis, lipemia y la ictericia (17, 20).

### **2.2.3. Estudio de interferencia en química clínica**

Toda muestra empleada para el análisis en el laboratorio ya sea plasma, suero, orina, u otros, son sustancias variables y complejas, que en su contenido agrupan varios componentes, por ende, la presencia de un interferente es una acción que afecta a todo método de medida. Es de importancia tener conocimiento de los diversos métodos que ponen a prueba la vulnerabilidad de los ensayos o pruebas frente a la interferencia. Los hacedores de los ensayos proporcionan una información limitada referente a las interferencias, por ello, es de prioridad ejecutar el estudio de las interferencias (20).

El estudio de interferencias engloba protocolos y guías que ayudan a reproducir los efectos que causa la interferencia tal cual ocurren en las muestras problema de pacientes y posteriormente emplear una interpretación en base a criterios. Se utilizan dos tipos de diseños experimentales para

estudiar la interferencia. Uno de ellos implica que se pueda observar la interferencia tal cual ocurre en la muestra, la desventaja de este diseño es identificar un alto número de muestras que tengan un alto grado de interferentes. El otro implica el agregado de la sustancia interferente a muestras y compararlas con muestras sin el agregado del interferente (20).

#### **2.2.4. Criterios para valorar las interferencias**

Es prioritario que, para la interpretación de los resultados del estudio de interferencias se establezcan límites de aceptabilidad. Para ello se han implantado diversos criterios para establecer dichos umbrales. El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) establece que la interferencia son los resultados que están dentro del error total con la consideración de variabilidad biológica, imprecisión y sesgo del ensayo. La *Clinical Laboratory Improvement Amenamente* (CLIA) que considera que la interferencia no debe de superar el límite de error total aceptable del analito. Otros criterios emplean límites de aceptabilidad utilizando datos de variabilidad analítica y variabilidad biológica (6,8).

Según la organización mundial de la salud y en base a las recomendaciones de la sociedad Alemana de Química Clínica se considera interferencia clínicamente significativa cuando la desviación porcentual de la concentración de un analito supera el error sistemático deseable con respecto a la misma muestra sin interferente, los datos del error sistemático deseable son extraídos de las especificaciones de calidad deseable calculados a partir de la variación biológica de cada constituyente (6, 17).

Algunos criterios consideran las características metrológicas de cada constituyente como es el caso de la imprecisión analítica, además de las características de variabilidad biológica de cada

constituyente, es el caso del criterio de cambio del valor de referencia que utilizan la siguiente relación:

$$\text{Error máximo admisible} = \pm [ Z (CVa^2 + CVi^2)^{1/2} ]$$

Donde Z, representa el valor de 1,96 para un 95% de confianza, CVa el coeficiente de variación analítica, mientras que CVi, corresponde a la variación biológica intraindividual. Según este criterio se considera que la interferencia es clínicamente relevante cuando el porcentaje de variación del cambio cae por fuera de los límites del error máximo admisible (21).

En vista que el criterio anterior presenta umbrales muy amplios, algunos autores recomiendan el uso de la relación anterior con ciertas modificaciones, considerando solamente la variación biológica y no la analítica como se observa en la siguiente relación (8):

$$\text{Error máximo admisible} = 1.65 \cdot 2^{1/2} \cdot (CVi/2)$$

Los fabricantes de reactivos o insumos consideraran que para que exista una interferencia clínicamente significativa el sesgo de una muestra conteniendo el interferente debe de ser mayor al 10% con respecto a la misma muestra sin la presencia del interferente, este criterio no considera las características metrológicas de cada constituyente como su precisión analítica o a la característica variabilidad biológica intra sujeto propia de cada constituyente (22)

## **2.2.5. Metodologías empleadas en la cuantificación de los electrolitos**

### **2.2.5.1. Método de electrodos selectivo de iones directo**

El método de electrodo selectivo de iones directo o *direct ion-selective electrodo* (dice) en inglés, tiene como fundamento o principio la exposición directa de la membrana a la muestra, midiendo la actividad electrolítica de esta. Por potenciometría, la medición directa depende única y fundamentalmente de la molaridad, por lo tanto, esta no es afectada por las variaciones en la concentración de lípidos o proteínas en la muestra. Los dISE están presentes principalmente en los analizadores de gasometría en sangre arterial y equipos *point-of-care* (PoC) (11,23).

#### **2.2.5.2. Método de electrodos selectivo de iones indirecto**

El método de electrodo selectivo de iones indirecto o *indirect ion-selective electrode* (iISE) en inglés. Su principio se basa en que la muestra es diluida antes del ensayo, esto permite que la medición con volúmenes mínimos y ampliar un rango de medición más alto. La concentración se relaciona con el volumen total en lugar al volumen de la muestra. El iISE es implementado en analizadores de multiparámetros, con la ventaja de analizar varios tipos de muestras eliminando posiblemente las interferencias por la dilución (12, 24,25).

### **2.3. Hipótesis**

#### **2.3.1 Hipótesis general:**

El efecto o interferencia que produce la glucosa sobre la medición de la concentración de los electrolitos séricos es estadísticamente y clínicamente significativo en las metodologías de electrodos de ion selectivo directo e indirecto.

## **CAPITULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método de la investigación:**

Estudio hipotético deductivo ya que se inicia del planteamiento de hipótesis basada en teorías ya existentes, los cuales serán verificadas con el fin de deducir a nuevas conclusiones a partir de reglas lógicas de deducción. (26,27).

### **3.2. Enfoque de la investigación**

Cuantitativo es el enfoque de la investigación ya que a partir del acopio de datos se pretende probar hipótesis, basándose en cálculos numéricos y en el análisis estadístico para la evidencia de nuevas teorías (28).

### **3.3. Tipo de investigación**

Investigación de tipo aplicada, ya que se pretende acrecentar el saber científico con aplicación directa a la resolución de problemas para el beneficio de la sociedad (26,27).

### **3.4. Diseño de investigación**

Estudio de diseño pre- experimental con preprueba y posprueba con un solo grupo, en la cual se aplica una prueba previa al estímulo a un grupo, para posteriormente aplicar un estímulo y finalmente aplicar una prueba posterior al estímulo al mismo grupo (29,30).

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1. Población:**

Mezcla o pool de sueros libre de hemolisis, ictericia y lipemia.

**Criterio de inclusión:**

- ✓ Muestras de sueros sanguíneos que fueron utilizados en el proceso de la rutina de laboratorio.
- ✓ Muestras de suero sanguíneo libres de hemolisis, ictericia o lipemia.
- ✓ Muestras sanguíneas conservadas adecuadamente para la medición de electrolitos séricos.

**Criterio de Exclusión:**

- ✓ Muestras de plasma u obtenidas con algún anticoagulante.
- ✓ Muestras de suero sanguíneo hemolizadas, ictéricas o lipémicas.
- ✓ Muestras de suero sanguíneo no frescas o mal conservadas.

**3.5.2. Muestra**

El muestreo aplicado en la presente investigación es el de conveniencia o intencional.

"Tipo de muestreo que no utiliza la probabilidad, es decir que no es aleatorio, que se realiza en función de la viabilidad del acceso a los datos y a recomendaciones establecidas en guías para llevar cabo el experimento" (29).

Según el protocolo de la Comisión de Metrología y Sistemas Analíticos de la Sociedad Española de Química Clínica se dispuso de 8 diluciones de la muestra a partir de una mezcla de sueros de 30 mL, la primera dilución representa la alícuota inicial sin interferente a las siete diluciones restantes se les añadirá cantidades crecientes del interferente (1,31).

### 3.6. Variables y operacionalización

Variabes	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos	El grado de interferencia se determinará calculando el % de variación de los niveles de electrolitos en una muestra de suero con interferente con respecto a la concentración de electrolitos en la misma muestra sin la presencia del interferente.	Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos por la metodología de electrodos ion selectivo directo  Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos por la metodología de electrodos ion selectivo indirecto	Los umbrales para definir interferencia significativa se establecerán utilizando dos criterios  -Criterio del proveedor de reactivos, cuando se supera el 10% de variación.  - Cuando el % de variación supera el valor de cambio de referencia.	Cuantitativa de razón	-Interferencia significativa.  -Interferencia no significativa

#### **Variable 1: Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos.**

**Definición Operacional:** El grado de interferencia por glucosa en las diferentes alícuotas conteniendo cantidades creciente de interferente serán expresados en porcentaje de cambio, con respecto a la concentración del constituyente en la alícuota sin el agregado del interferente.

**Definición Conceptual:** En bioquímica clínica la interferencia se puntualiza como el efecto que ocasiona cierta sustancia de naturaleza endógena o exógena (glucosa) presentes en la muestra que altera el valor correcto del mensurando (electrolitos) (32,33).

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1. Técnica**

El presente estudio evaluó la interferencia por glucosa en la medición de los electrolitos séricos: sodio, potasio y cloro, para lo cual a partir de una mezcla de sueros se acondicionará siete alícuotas al que se le agregará cantidades crecientes de glucosa anhidra para imitar muestras hiperglucémicas y una alícuota sin el agregado del interferente que servirá como control para calcular la desviación porcentual de la concentración de las magnitudes estudiadas.

Los niveles de electrolitos séricos en la alícuota con y sin interferente, son determinados en el Analizador Atellica® CH (método de ion selectivo indirecto) y el gasómetro ABL 800 FLEX (método de ion selectivo directo) por duplicado y serán llevados a una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010 (anexo 3)

Para realizar el ensayo experimental de interferencia por glucosa se siguió las recomendaciones de la guía técnica de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Comisión de Metrología y Sistemas Analíticos, los procesos que se llevará a cabo se describen a continuación (1,31).

#### **Preparación de la solución concentrada del interferente:**

Se empleo glucosa anhidra sólida para preparar las alícuotas con cantidades crecientes del interferente:

#### **Elaboración del suero base:**

Se preparo 30 mL de una mezcla de sueros ya procesados en el laboratorio de rutina, las muestras seleccionadas estaban libre de hemolisis, ictericia y lipemia.

### Elaboración de las alícuotas conteniendo niveles crecientes del interferente:

A partir del suero base se preparó trece alícuotas, la primera dilución representa la alícuota inicial sin interferente, a las restantes siete diluciones se les agregará cantidades crecientes de una solución concentrada de glucosa para imitar varios niveles de glicemia.

Para lo cual se preparará las siguientes mezclas:

- ✓ Suero sin interferente (s/i): 9 mL de pool de sueros + 3 mL de solución salina 0,9%
- ✓ Suero con interferente (c/i): 9mL de pool de sueros + 0,5 mL de solución concentrada del interferente (20g/dL)

A partir de lo anterior se preparó 13 alícuotas con cantidades crecientes del interferente, la primera alícuota corresponde al control que no contiene el interferente, a partir del cual se determinará el % de cambio de la concentración de electrolitos (1,25).

Alícuota	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Mezcla s/i (mL)	1,00	0,95	0,90	0,80	0,70	0,60	0,50	0,40	0,30	0,20	0,10	0,05	0,00
Mezcla c/i (mL)	0,00	0,05	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80	0,90	0,95	1,00

Las concentraciones de la interferente glucosa añadido a cada alícuota queda descrito en la sección de resultados.

Cada uno de las alícuotas se determinó por quintuplicado en los analizadores Atellica® CH y el gasómetro ABL 800 FLEX, finalmente se determinará el porcentaje de variación en la

concentración de cada constituyente en función del incremento de la concentración del interferente añadida, utilizando la siguiente relación:

$$\% \text{ de cambio} = \frac{C_i - C_o}{C_o} \times 100$$

Donde:

$C_i$ : representa la alícuota conteniendo el interferente a diferentes concentraciones

$C_o$ : representa la primera alícuota sin interferente.

### **Valoración de las interferencias:**

Para determinar los umbrales de interferencia tolerable, se empleó dos criterios.

Para establecer los límites aceptables de interferencia mediante el criterio del cambio del valor de referencia (CVR), se tomó en cuenta los valores el coeficiente de variación biológica intraindividual ( $CV_i$ ) para el sodio, potasio y cloro, referencia extraída de la base de datos del Estudio Europeo de Variación Biológica (EuBIVAS) (34).

Por tanto, los límites de interferencia tolerable para este criterio se establecieron mediante la siguiente ecuación:

$$CVR = \pm (1.65 \cdot 2^{1/2} \cdot (CV_i/2))$$

Donde 1,65 representa el valor de Z de confianza estadística del 95% unilateral, y  $CV_i$  el coeficiente de variación biológica intraindividual.

Se considerará que existe interferencia clínicamente relevante cuando el porcentaje de variación cae por fuera de los límites del cambio del valor de referencia (CVR) (35,36).

### **3.7.2. Descripción de instrumentos**

Para el acopio de los datos se utilizó una ficha en una hoja de cálculo, el cual nos permitirá recoger datos sobre las valoraciones por triplicado de las concentraciones de los electrolitos séricos, a partir del cálculo del promedio de la valoración se estimará el porcentaje de cambio en cada alícuota con cantidades crecientes del interferente (Anexo 2).

Los analizadores que se emplearon para la medición de la concentración de electrolitos séricos, para el caso del método de electrodo ion selectivo directo se utilizará el gasómetro ABL 800 FLEX, mientras que para el procedimiento de electrodo ion selectivo indirecto el analizador Atellica® CH (Anexo 3).

### **3.7.3. Validación.**

El proceso de validación de los autoanalizadores y las metodologías que son empleados en la presente investigación corren a cargo de los distribuidores de los analizadores y reactivos con respecto a su precisión, exactitud, rango de medición y las posibles interferencias que podían influir en las pruebas para determinar los electrolitos séricos, sumado a ello se cuenta con la verificación de los resultados de los fabricantes por parte de los profesionales Tecnólogos Médicos donde se realizara la parte experimental.

Como lo manifiesta Supo: Existen básicamente dos tipos de instrumentos de medición, mecánicos y documentales, los mecánicos miden variables objetivas y son validadas por los fabricantes, mientras que los documentales, son creados y validados por el mismo investigador como respuesta a una necesidad de medir variables subjetivas (29).

#### **3.7.4. Confiabilidad.**

Previamente a la realización del ensayo de interferencia de glucosa en la determinación de los electrolitos séricos, el equipo se calibro de acuerdo a las recomendaciones del fabricante, además para garantizar la confiabilidad de las mediciones se procesó en paralelo el control interno diario y externo de periodicidad mensual.

#### **3.8. Procesamiento y análisis de datos**

Las mediciones por quintuplicado de los niveles de electrolitos son expresadas en promedio. Para determinar diferencias significativas entre los valores de los niveles de electrolitos de la alícuota sin el agregado de interferente con las alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente, para lo cual se utilizó el estadístico de análisis de varianza ANOVA de una sola vía y una prueba post hoc de Tukey para establecer entre que parejas de las alícuotas existía tal diferencia (37).

Los porcentajes de cambio o sesgos ocasionados por la presencia del interferente se elaboraron interferogramas donde en las abscisas se considera la concentración del interferente y en la ordenada el porcentaje de cambio, así mismo se indicó los límites o umbrales de sesgo admitido para las interferencias mediante el criterio del cambio del valor de referencia.

Para el análisis estadístico se hizo uso del software estadístico SPSS versión 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU), considerando significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### **3.9. Aspectos éticos**

El desarrollo de la investigación cuenta con la aprobación del comité institucional de Ética de la Universidad Norbert Wiener.

El realizar los ensayos experimentales utilizando mezcla de sueros residuales que ya han sido procesados en la rutina diaria del laboratorio, no implica riesgos posibles a seres vivos por ejecución de posibles procedimientos invasivos, tratamientos médicos, tratamiento médico, pruebas genéticas o ensayos clínicos.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

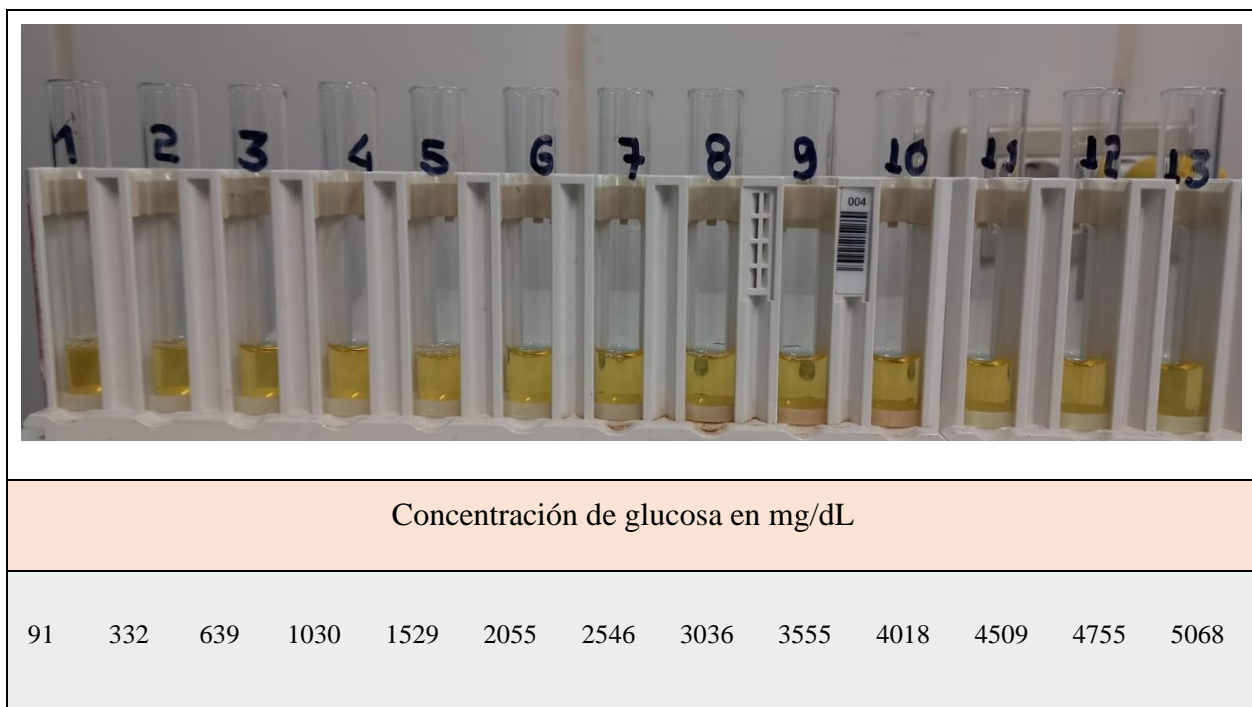
### 4.1. Resultados

#### 4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

Antes de realizar el análisis y descartar cualquier interferencia significativa debida a concentraciones altas de otros constituyentes como las proteínas y triglicéridos que puedan interferir en la determinación de electrolitos séricos, se realizó la medición de ambos constituyentes en el pool de sueros que se utilizaron para realizar la experiencia, obteniéndose concentraciones de 6,7 g/dL y 135 mg/dL respectivamente.

Posteriormente a partir del pool de sueros se prepararon 13 alícuotas conteniendo cantidades crecientes de glucosa en un rango de 91 a 5068 mg/dL, dichas concentraciones se indican en la siguiente figura:

**Figura1.** Alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente



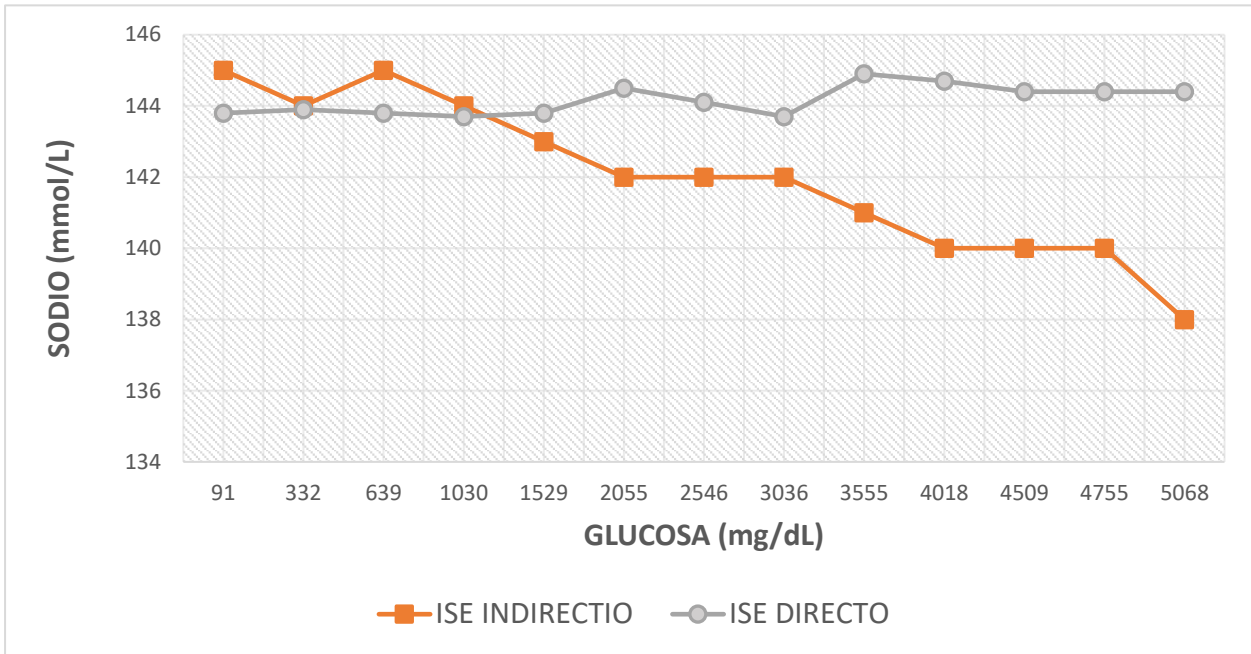
A las 13 alícuotas se les realizó 5 veces la medición de los electrolitos séricos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) para las metodologías de ISE directo e indirecto, en la tabla a continuación se informa el promedio de dichos resultados para ambas metodologías.

**Tabla 1.** Promedio de las concentraciones de electrolitos en las 13 alícuotas con cantidades crecientes del interferente, determinados con las metodologías de ISE directo e indirecto

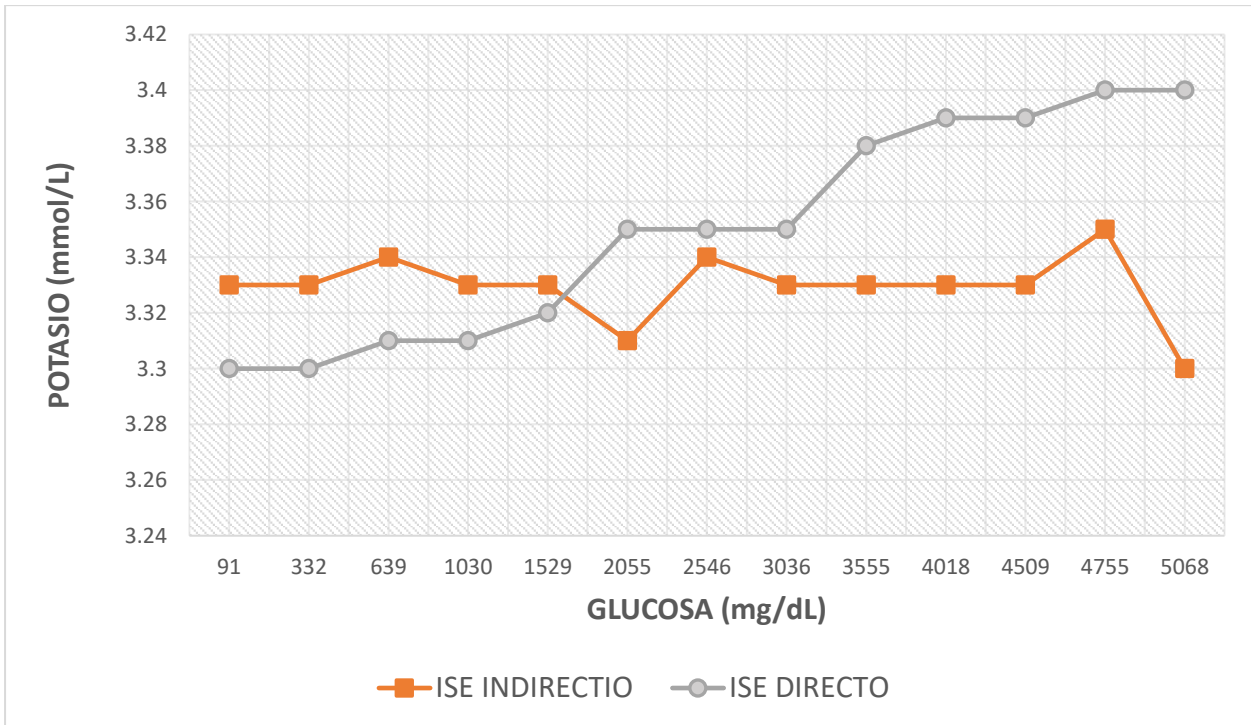
		ISE INDIRECTO												
ALICUOTA		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
SODIO (mmol/L)		145	144	145	144	143	142	142	142	141	140	140	140	138
POTASIO (mmol/L)		3.33	3.33	3.34	3.33	3.33	3.31	3.34	3.33	3.33	3.33	3.33	3.35	3.3
COLORO (mmol/L)		119	118	118	117	116	115	116	114	114	112	112	113	112
		ISE DIRECTO												
ALICUOTA		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
SODIO (mmol/L)		143.8	143.9	143.8	143.7	143.8	144.5	144.1	143.7	144.8	144.7	144.4	144.4	144.4
POTASIO (mmol/L)		3.3	3.3	3.31	3.31	3.32	3.35	3.35	3.35	3.38	3.39	3.39	3.4	3.4
COLORO (mmol/L)		119	118.5	118.5	118.3	118.2	118.5	118	117.2	117.4	116.9	116.7	116.7	116.5

Para observar con mayor detalle las diferencias de las medidas promedios en las metodologías ISE directo e indirecto, se presentan los siguientes tres gráficos:

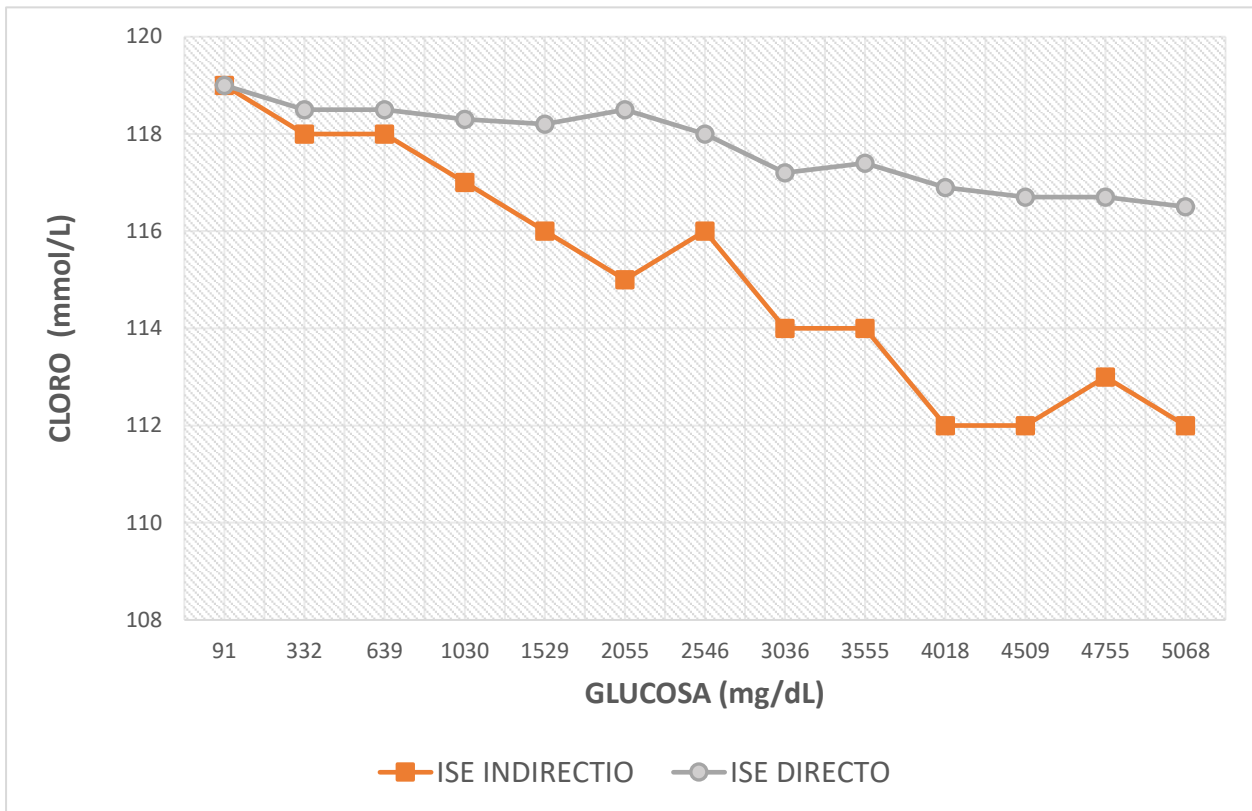
**Figura 2.** Promedio de las concentraciones de sodio en las alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente.



**Figura 3.** Promedio de las concentraciones de potasio en las alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente.



**Figura 4.** Promedio de las concentraciones de cloro en las alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente.



#### 4.1.2 Prueba de hipótesis

Para comprobar si las variaciones en la concentración de los electrolitos en las diferentes alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente con respecto a la primera alícuota (alícuota sin el agregado del interferente) eran significativas se aplicó el análisis de varianza ANOVA con una prueba post hoc de Bonferroni.

Para lo cual se planteó las siguientes hipótesis estadísticas

H<sub>0</sub>: No existe diferencias significativas entre las concentraciones de electrolitos medidos con la técnica de ISE indirecto e indirecto en las alícuotas con al agregado de cantidades crecientes de glucosa con respecto a la primera alícuota al que no se le agrego interferente.

H1: Existe diferencias significativas entre las concentraciones de electrolitos medidos con la técnica de ISE directo e indirecto en las alícuotas con al agregado de cantidades crecientes de glucosa con respecto a la primera alícuota al que no se le agrego interferente.

Para aplicar el test de ANOVA, primero se aplicó el test de Levene para determinar la homogeneidad de las varianzas de los datos. Todas las series de datos superaron el valor de p de 0,05, lo que se traduce en que las varianzas de las concentraciones de electrolitos en las 13 alícuotas determinados con las metodologías de ISE directo e indirecto son iguales.

Los resultados del test de ANOVA para el electrolito sodio determinada con las metodologías de ISE directo e indirecto se muestra en el siguiente cuadro:

**Tabla 2.** Test de ANOVA para establecer diferencias en las concentraciones del electrolito sodio entre la primera alícuota sin agregado de interferente con los alícuotas conteniendo cantidades crecientes del interferente.

SODIO ISE DIRECTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Intergrupos	10,054	12	,838	1,556	0,135
Intragrupo	28,000	52	,538		
Total	38,054	64			

SODIO ISE INDIRECTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter grupos	304,615	12	25,385	50,769	0,000
intragrupo	26,000	52	,500		
Total	330,615	64			

**Interpretación:** Con un valor de p de 0,135 se concluye que no existe diferencia significativa entre la concentración de sodio determinado con la metodología de ISE directo, entre la primera alícuota con las demás alícuotas con cantidades crecientes del interferente. En el caso de la metodología de ISE indirecto un valor de p de 0,000 indica presencia de diferencias estadísticamente significativo entre la primera con las otras alícuotas con cantidades crecientes del interferente. Por lo tanto, se concluye:

Con un valor de p de 0,00 el cual está por debajo del valor de 0,05, nos quedamos con la hipótesis estadística H1:

H1: Existe diferencias significativas entre las concentraciones de sodio medidos con la técnica de ISE indirecto en las alícuotas con al agregado de cantidades crecientes de glucosa con respecto a la primera alícuota al que no se le agrego interferente.

Para determinar entre que pares de las alícuotas existía diferencias significativas .de aplico el test post hoc de Tukey, observándose los siguientes resultados:

**Tabla 3.** Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de sodio con la metodología de ISE indirecto.

Comparaciones múltiples							
Variable dependiente SODIO ISE INDIRECTO							
	(I) ALICUOTA	(J) ALICUOTA	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HSD de Tukey	1,00	2,00	,00000	,44721	1,000	-1,5522	1,5522
		3,00	,00000	,44721	1,000	-1,5522	1,5522
		4,00	1,00000	,44721	,571	-,5522	2,5522
		5,00	2,00000*	,44721	,003	,4478	3,5522
		6,00	3,00000*	,44721	,000	1,4478	4,5522
		7,00	3,00000*	,44721	,000	1,4478	4,5522
		8,00	3,00000*	,44721	,000	1,4478	4,5522
		9,00	4,00000*	,44721	,000	2,4478	5,5522
		10,00	5,00000*	,44721	,000	3,4478	6,5522
		11,00	5,00000*	,44721	,000	3,4478	6,5522
		12,00	5,00000*	,44721	,000	3,4478	6,5522
		13,00	7,00000*	,44721	,000	5,4478	8,5522

**Interpretación:** Como se puede observar se presentó valores de  $p < 0,005$  a partir de la alícuota 5 con contenido de glucosa de 1529 mg/dL, lo que se traduce que las alícuotas 5,6,7,8,9,10, 11,12, y 13 presentaron diferencias significativas con respecto a la primera alícuota sin el agregado del interferente.

A continuación, se presenta los resultados del test de ANOVA par el electrolito potasio para ambas metodologías de ISE directo e indirecto.

**Tabla 4.** Test de ANOVA para establecer diferencias en las concentraciones del electrolito potasio con las metodologías de ISE directo e indirecto.

POTASIO ISE DIRECTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Intergrupos	,089	12	,007	147,564	0,000
Intragrupo	,003	52	,000		
Total	,091	64			

POTASIO ISE INDIRECTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Intergrupos	,009	12	,001	15,769	0,000
Intragrupo	,003	52	,000		
Total	,012	64			

**Interpretación:** la prueba de ANOVA evidencia diferencias significativas entre las respectivas alícuotas para las dos metodologías de ISE directo e indirecto con valores de  $p=0,00$

Por lo tanto, se acepta la hipótesis H1 de:

H1: Existe diferencias significativas entre las concentraciones de potasio medidos con la técnica de ISE directo e indirecto en las alícuotas con al agregado de cantidades crecientes de glucosa con respecto a la primera alícuota al que no se le agrego interferente.

De igual forma para establecer entre que parejas de alícuotas existió tal diferencia, se aplicó la prueba post hoc de Tukey, observándose los siguientes resultados:

**Tabla 5.** Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de potasio con la metodología de ISE directo.

Comparaciones múltiples							
Variable dependiente POTASIO ISE DIRECTO							
	(I) ALICUOTA	(J) ALICUOTA	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HSD de Tukey	1,00	2,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		3,00	-,01000	,00447	,571	-,0255	,0055
		4,00	-,02000*	,00447	,003	-,0355	-,0045
		5,00	-,05000*	,00447	,000	-,0655	-,0345
		6,00	-,05000*	,00447	,000	-,0655	-,0345
		7,00	-,05000*	,00447	,000	-,0655	-,0345
		8,00	-,08000*	,00447	,000	-,0955	-,0645
		9,00	-,09000*	,00447	,000	-,1055	-,0745
		10,00	-,09000*	,00447	,000	-,1055	-,0745
		11,00	-,09000*	,00447	,000	-,1055	-,0745
		12,00	-,10000*	,00447	,000	-,1155	-,0845
		13,00	-,10000*	,00447	,000	-,1155	-,0845

Para el caso de la medición de potasio con la metodología de ISE directo se observa diferencias estadísticas entre la primera alícuota y las alícuotas 4,5,6,7,8,9,10,11,12, y 13

En el caso del método de ISE indirecto para el potasio, se describe en la siguiente tabla:

**Tabla 6.** Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de potasio con la metodología de ISE indirecto.

Comparaciones múltiples							
Variable dependiente POTASIO ISE INDIRECTO							
	(I) ALICUOTA	(J) ALICUOTA	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HSD de Tukey	1,00	2,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		3,00	-,01000	,00447	,571	-,0255	,0055
		4,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		5,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		6,00	,02000*	,00447	,003	,0045	,0355
		7,00	-,01000	,00447	,571	-,0255	,0055
		8,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		9,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		10,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		11,00	,00000	,00447	1,000	-,0155	,0155
		12,00	-,02000*	,00447	,003	-,0355	-,0045
		13,00	,03000*	,00447	,000	,0145	,0455

Par el potasio determinado con el método de ISE indirecto se puede evidenciar diferencias significativas en las alícuotas 6, 12 y 13

La prueba de ANOVA para el electrolito cloro se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 7.** Test de ANOVA para establecer diferencias en las concentraciones del electrolito cloro con las metodologías de ISE directo e indirecto.

CLORO ISE DIRECTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter grupos	43,615	12	3,635	7,269	0,000
Intragrupo	26,000	52	,500		
Total	69,615	64			

CLORO ISE INDIRECTO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter grupos	321,538	12	26,795	53,590	0,000
Intragrupo	26,000	52	,500		
Total	347,538	64			

**Interpretación:** la prueba de ANOVA evidencia diferencias significativas entre las respectivas alícuotas para las dos metodologías de ISE directo e indirecto con valores de  $p=0,00$

Por lo tanto, se acepta la hipótesis H1 de:

H1: Existe diferencias significativas entre las concentraciones de cloro medidos con la técnica de ISE directo e indirecto en las alícuotas con al agregado de cantidades crecientes de glucosa con respecto a la primera alícuota al que no se le agrego interferente.

De igual forma para establecer entre que parejas de alícuotas existió tal diferencia, se aplicó la prueba post hoc de Tukey, observándose los siguientes resultados:

**Tabla 8.** Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de cloro con la metodología de ISE indirecto.

Comparaciones múltiples							
Variable dependiente CLORO ISE INDIRECTO							
	(I) ALICUOTA	(J) ALICUOTA	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HSD de Tukey	1,00	2,00	1,00000	,44721	,571	-,5522	2,5522
		3,00	1,00000	,44721	,571	-,5522	2,5522
		4,00	2,00000*	,44721	,003	,4478	3,5522
		5,00	3,00000*	,44721	,000	1,4478	4,5522
		6,00	4,00000*	,44721	,000	2,4478	5,5522
		7,00	3,00000*	,44721	,000	1,4478	4,5522
		8,00	5,00000*	,44721	,000	3,4478	6,5522
		9,00	5,00000*	,44721	,000	3,4478	6,5522
		10,00	5,00000*	,44721	,000	3,4478	6,5522
		11,00	7,00000*	,44721	,000	5,4478	8,5522
		12,00	6,00000*	,44721	,000	4,4478	7,5522
		13,00	7,00000*	,44721	,000	5,4478	8,5522

La prueba post hoc evidencia diferencias significativas a partir de la alícuota 4 para la medición de cloro mediante la tecnología de ISE indirecto.

**Tabla 9.** Prueba post hoc de Tukey para determinar diferencias significativas de las concentraciones de cloro con la metodología de ISE directo.

Comparaciones múltiples							
Variable dependiente CLORO ISE DIRECTO							
	(I) ALICUOTA	(J) ALICUOTA	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HSD de Tukey	1,00	2,00	,50000	,44721	,995	-1,0522	2,0522
		3,00	,50000	,44721	,995	-1,0522	2,0522
		4,00	,70000	,44721	,933	-,8522	2,2522
		5,00	,80000	,44721	,846	-,7522	2,3522
		6,00	,50000	,44721	,995	-1,0522	2,0522
		7,00	1,00000	,44721	,571	-,5522	2,5522
		8,00	1,80000*	,44721	,011	,2478	3,3522
		9,00	1,60000*	,44721	,038	,0478	3,1522
		10,00	2,10000*	,44721	,001	,5478	3,6522
		11,00	2,30000*	,44721	,000	,7478	3,8522
		12,00	2,30000*	,44721	,000	,7478	3,8522
		13,00	2,50000*	,44721	,000	,9478	4,0522

En el caso de la metodología de ISE directo para la medición de cloro, se observa diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) a partir de la alícuota 8 con contenido de 3036 mg/dL de glucosa.

Para cumplir con el **primer objetivo específico del estudio:**

Determinar la desviación porcentual de la concentración de electrolitos séricos cuando las muestras séricas son sometidas a cantidades crecientes de interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.

Se calculó el porcentaje de variación de la concentración de los electrolitos en el pool de sueros por influencia del interferente se calculó el porcentaje de variación tomando como referencia a la primera alícuota sin el agregado del interferente, utilizando la siguiente relación:

$$\% \text{ de cambio} = \frac{C_i - C_o}{C_o} \times 100$$

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

**Tabla 10.** Porcentaje de variación o sesgo de las concentraciones de electrolitos en las alícuotas con cantidades crecientes del interferente, determinados con las metodologías de ISE directo e indirecto

		ISE INDIRECTO												
ALICUOTA		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
SODIO (mmol/L)		0,00	-0,69	0,69	-0,69	-1,38	-2,07	-2,07	-2,07	-2,76	-3,45	-3,45	-3,45	-4,83
POTASIO (mmol/L)		0,00	0,00	0,30	0,00	0,00	-0,60	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	-0,90
CLORO (mmol/L)		0,00	-0,84	-0,84	-1,68	-2,52	-3,36	-2,52	-4,20	-4,20	-4,20	-5,88	-5,04	-5,08
		ISE DIRECTO												
ALICUOTA		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
SODIO (mmol/L)		0,00	0,07	0,00	-0,07	0,00	0,49	0,21	-0,07	0,69	0,63	0,42	0,42	0,42
POTASIO (mmol/L)		0,00	0,00	0,30	0,61	1,52	1,52	1,52	2,42	2,73	2,73	2,73	3,03	3,03
CLORO (mmol/L)		0,00	-0,42	-0,42	-0,59	-0,67	-0,42	-0,84	-1,51	-1,34	-1,76	-1,93	-1,93	-2,10

Como se puede observar en la anterior tabla los porcentajes de variación con respecto al sodio fueron mayores para la metodología de ISE indirecto con variación máxima de -4,83% en la alícuota 13, mientras que para el caso de la metodología de ISE directo la variación fue de 0,76% en la alícuota 9.

Para el caso del potasio los porcentajes de variación fueron superiores para la metodología de ISE directo alcanzando un máximo de variación de 3,03% en las alícuotas 12 y 13, mientras que para el ISE indirecto el porcentaje máximo de variación correspondió a -0,90 en la alícuota 13.

En el caso específico del cloro los porcentajes de variación mayores se observó para la metodología de ISE indirecto alcanzando una variación máxima de -5,88 para la alícuota 11,

mientras que en el ISE directo el porcentaje de variación mayor correspondió al valor de -2,10 en la última alícuota.

Con lo que respecta al **segundo objetivo específico**:

Determinar los límites o umbrales de tolerabilidad para la interferencia por glucosa en la medición electrolitos séricos, establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia.

Se estimaron los límites de interferencia tolerable para este criterio, mediante la siguiente relación:

$$CVR = \pm (1.65 \cdot 2^{1/2} \cdot (CVi/2))$$

Donde 1,65 representa el valor de Z de confianza estadística del 95% unilateral, y CVi el coeficiente de variación biológica intraindividual.

Los valores del CVi fueron extraídos de la base de datos del Estudio Europeo de Variación Biológica (EuBIVAS) (34).

Valores de CVi que se muestran a continuación:

$$Na^+ = 0,53 \text{ mmol/L}$$

$$K^+ = 3,92 \text{ mmol/L}$$

$$Cl^- = 0,98 \text{ mmol/L}$$

Realizando los cálculos correspondientes los umbrales de tolerabilidad queda de la siguiente manera:

$$Na^+ = \pm 0,69\%$$

$$K^+ = \pm 4,57 \%$$

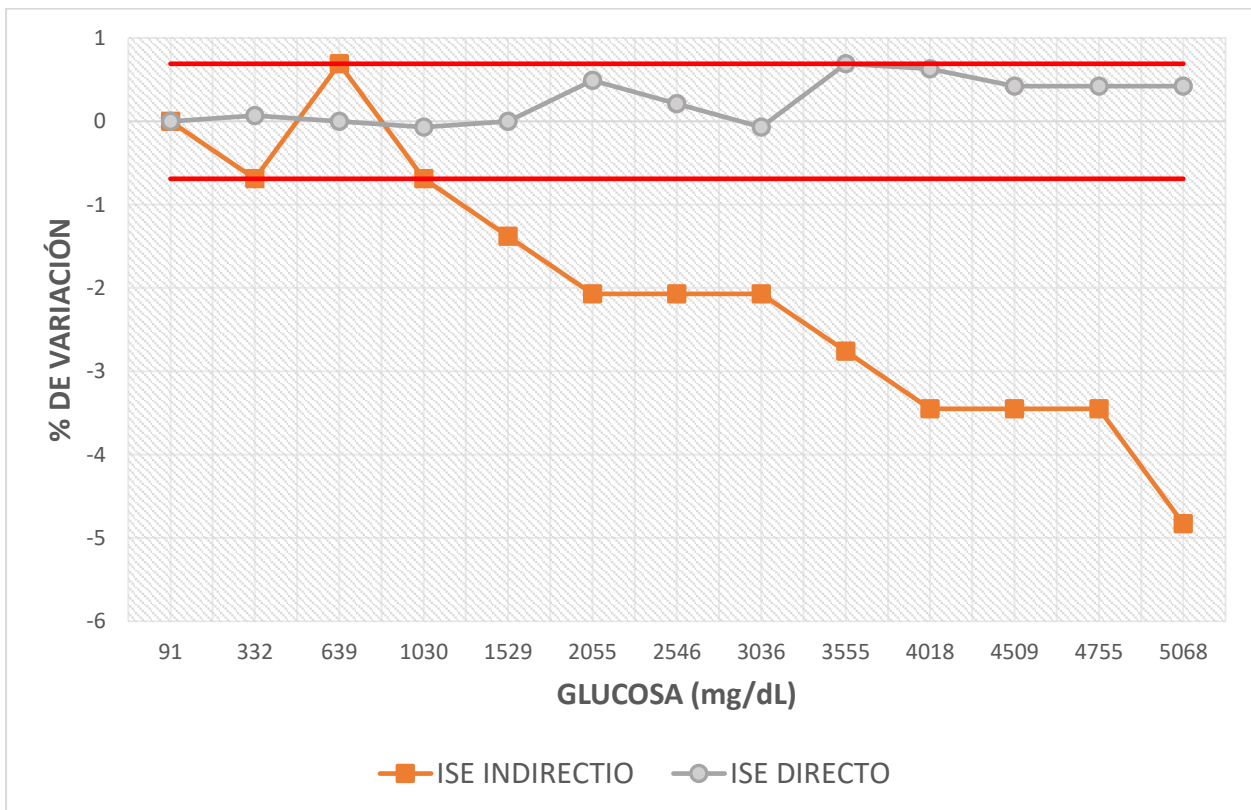
$$Cl^- = \pm 1,14 \%$$

Para el caso del **tercer objetivo específico**:

Determinar la concentración mínima del interferente que causa interferencia significativa en la medición de electrolitos séricos establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.

Se construyeron interferogramas en base a los criterios de tolerabilidad establecidos anteriormente y poder observar en mayor detalle a partir de qué concentración del interferente el cambio porcentual de la medición de los electrolitos es significativo clínicamente:

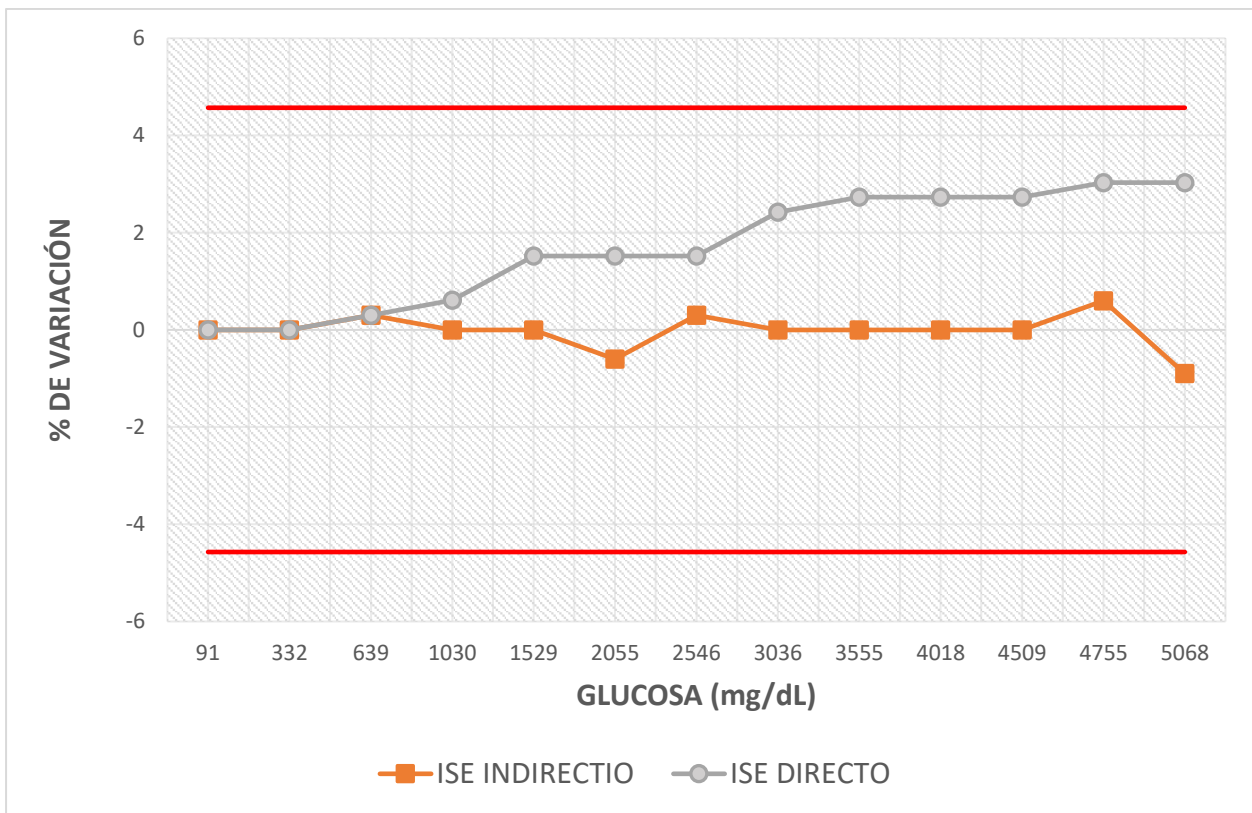
**Figura 5.** Interferograma donde se muestra los porcentajes de variación en la concentración del sodio determinadas con las metodologías de ISE directo e indirecto\*



\*Las líneas horizontales rojas indican los límites de tolerabilidad para la interferencia

Como se puede observar la metodología por ISE directo para determinar sodio sérico no superó los límites de tolerabilidad de  $\pm 0,69$  en ninguna de las alícuotas, mientras que la metodología de ISE indirecto supero dichos límites a partir de una concentración de glucosa de 1529 mg/dL

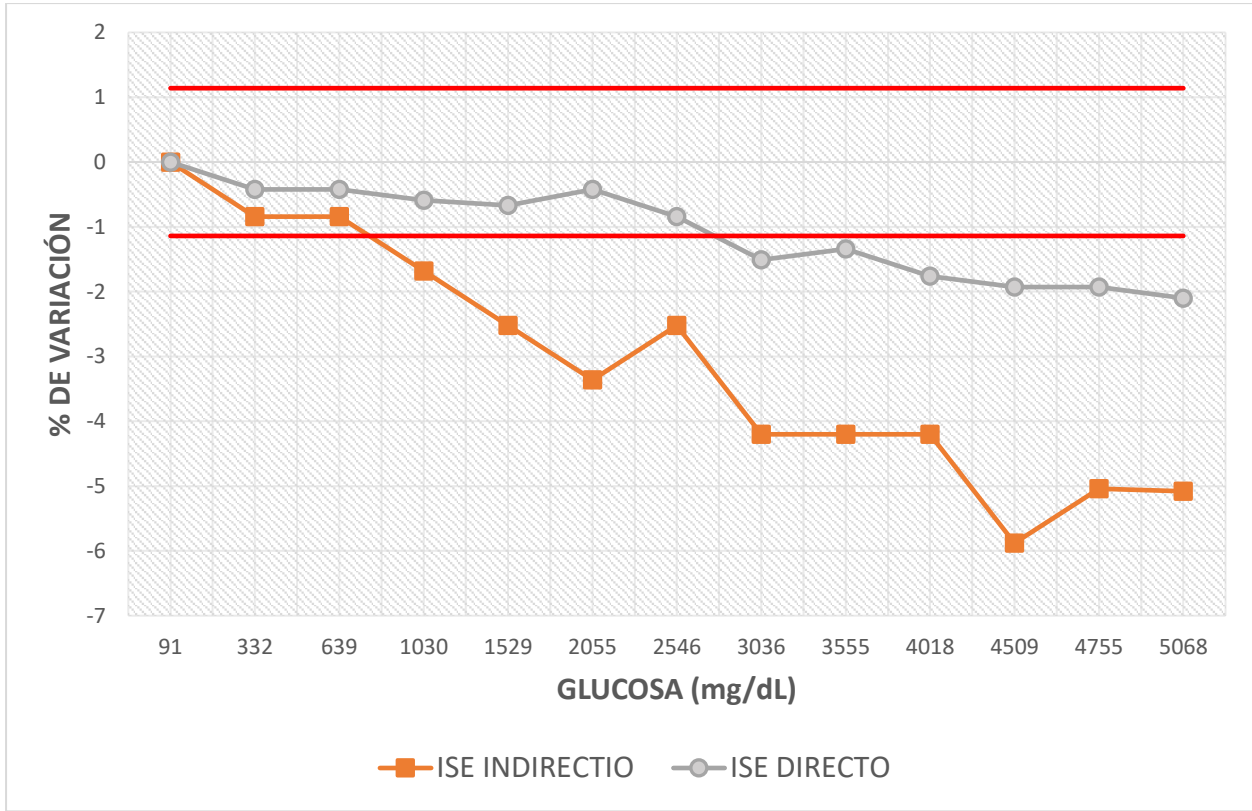
**Figura 6.** Interferograma donde se muestra los porcentajes de variación en la concentración del potasio determinadas con las metodologías de ISE directo e indirecto\*



\*Las líneas horizontales rojas indican los límites de tolerabilidad para la interferencia

En la figura 6 se puede observar que ninguna de las metodologías superó el límite de tolerabilidad para el potasio de  $\pm 4,57$ .

**Figura 7.** Interferograma donde se muestra los porcentajes de variación en la concentración del cloro determinadas con las metodologías de ISE directo e indirecto\*



\*Las líneas horizontales rojas indican los límites de tolerabilidad para la interferencia

Para el electrolito cloro ambas metodologías superaron límites de tolerabilidad, sin embargo, la metodología de ISE directo presentó menores sesgos y superó dicho límite en la alícuota que contenía una concentración de glucosa de 336 mg/dL, mientras que la metodología de ISE indirecto superó el límite de tolerabilidad en la cuarta alícuota con concentración de glucosa de 1030 mg/Dl.

En resumen, la evaluación estadística evidenció interferencia en la medición de  $K^+$  y  $Cl^-$  para las metodologías de ISE directo e indirecto, para el caso de  $Na^+$  solo se observó interferencia para la metodología de ISE indirecto. Mientras cuando se evaluó interferencia por el criterio del

cambio del valor de referencia se observa interferencia para el sodio y el cloro con la metodología de ISE indirecto y solo el cloro para la metodología de ISE directo, en el caso del potasio ninguna de las metodologías evidencio interferencia clínicamente significativa.

#### **4.1.3 Discusión de resultados.**

La determinación de los niveles de sodio, potasio y cloro en suero es una de las pruebas más frecuentemente requeridas en pacientes que se encuentran en situaciones de urgencia o cuidados críticos. Esta evaluación es de vital importancia para la toma de decisiones médicas inmediatas, lo que implica una respuesta rápida por parte del laboratorio clínico (14).

La mayoría de laboratorios clínicos utiliza técnicas electroquímicas de electrodos selectivos de iones (ISE) para medir los electrolitos séricos. Estas metodologías ISE se clasifican en métodos directos e indirectos. En la metodología de ISE indirecto. La muestra se diluye previamente antes de su respectiva medición con soluciones tampón en una proporción de 1:20 a más, dependiendo del sistema analítico, para permitir la medición con volúmenes de muestra menores y ampliar el intervalo de concentración medible, .esta metodología es más utilizada en los analizadores de bioquímica clínica en los laboratorios centrales debido a su mayor capacidad, mientras que la metodología de ISE directo la medición de electrolitos se realiza sin someter a la muestra a dilución, sin verse afectada por el cambio de solidos en la muestra, esta metodología se usa sobre todo en los puntos de atención del paciente, como es el caso de los analizadores de gases que tiene la ventaja adicional de proporcionar mediciones sensibles, fiables y baratas en pequeños volúmenes de muestra en un plazo de tiempo muy corto. Esto último introduce una diferencia en los resultados analíticos, especialmente en el contexto de monitorización en serie y uso intercambiable de resultados de dos tecnologías (3,12).

La interferencia en el laboratorio se produce cuando una sustancia o característica de la muestra ocasiona un resultado falso en una técnica de medición. Aunque la técnica ISE emplea electrodos muy selectivos, no están libres de interferencias. es importante que los laboratorios clínicos conozcan el tipo y el alcance de las interferencias para evitar interpretaciones clínicas y tratamientos incorrectos (33,35).

Un factor muy importante que afecta la exactitud de los resultados por la metodología de ISE indirecto es el desplazamiento de agua del plasma sanguíneo por acción de solidos como las proteínas, lípidos y glucosa, fenómeno conocido con el nombre de "efecto de exclusión de electrolitos", normalmente estos elementos no acuosos constituyen aproximadamente el 7% del volumen plasmático, cuando estos solidos aumentan en cantidad, la metodología de ISE indirecto que esta estandarizado para una concentración plasmática de agua de 0,93 kg/L, proporciona resultados erróneamente bajos. Por el contrario, la metodología de ISE directo, dado que la muestra no está prediluida, la medición no se ve afectada por la variación de la fase no acuosa, proporcionando una estimación real de los electrolitos plasmáticos a pesar de cualquier cambio en los componentes plasmáticos no acuosos (4,11,14).

En el caso de los resultados de la presente investigación cuando se utilizó el criterio analítico del cambio del valor de referencia basado en la variabilidad intraindividual de los electrolitos séricos, para establecer los límites de tolerabilidad del sesgo producido por el aumento de la concentración de glucosa se evidencio una "pseudohipernatremia" en la metodología de ISE indirecto, a partir de una concentración de glucosa de 1529 mg/dL, lo cual refuerza lo brindado por la literatura, en el caso del electrolito potasio no se observó tal efecto para ninguna de las metodologías, en el caso del electrolito cloro el efecto interferente en la metodología de ISE indirecto se observó a partir de la alícuota conteniendo 1030 mg/dL de glucosa, dicho efecto

también se observó a partir de la alícuota con contenido de glucosa de 3036 mg/dL. Esto último evidencia que para que suceda una interferencia clínicamente significativa para el cloro mediante la metodología de ISE directo se necesita que el suero contenga concentraciones de glucosa mayores de 3036 mg/dL, que no es un caso que suceda comúnmente en la clínica al contrario de lo que sucede con la metodología de ISE indirecto que el umbral de interferencia se presentó a una concentración de glucosa de 1030 mg/dL que es un evento más frecuente en la clínica.

Goyal et al. En una investigación con diseños parecido al presente estudio, utilizando otros analizadores y llevando a cabo la valoración interferente mediante pruebas estadística, encontró interferencia significativa para el sodio y cloro por la metodología de ISE indirecto a partir de una concentración de glucosa de 2486 mg/dL. Lo que evidencia que los resultados difieren según los analizadores y criterios utilizados para valorar mencionada interferencia (9).

Una estrategia común para eludir el efecto de exclusión electrolítica es realizar el análisis electrolítico utilizando una metodología alternativa como un analizador de gases en sangre o un dispositivo de punto de atención. Estos analizadores emplean metodologías ISE directas, en las que la concentración de electrolitos se determina en sangre total sin diluir. Así, la determinación de la concentración de electrolitos se realiza sin depender de la relación acuosa a sólida de la muestra y, por lo tanto, no es susceptible al efecto de exclusión de electrolitos. A pesar de las ventajas de la ISE directa, la ISE indirecta sigue siendo la metodología más utilizada para la medición rutinaria de sodio, ya que es más compatible con los analizadores de alto rendimiento. Por lo tanto, las mediciones de sodio en suero y plasma en el laboratorio central siguen siendo susceptibles de error, y es importante identificar las muestras con riesgo de pseudohiponatremia o pseudohipocloremia para que ISE directa como método alternativo para superar el efecto de exclusión de electrolitos (13, 15).

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- ✓ Cuando se usó los límites de tolerabilidad del cambio del valor de referencia, la hiperglicemia ocasiono interferencia clínicamente significativa con sesgos de dirección negativa en la medición de sodio y cloro por la metodología ISE indirecto, mientras que en la metodología de ISE directo solo se observó interferencia clínicamente significativa para el electrolito cloro a altas concentraciones de glucosa y con sesgos menores a la metodología de ISE indirecto.
- ✓ La desviación porcentual de la concentración de electrolitos séricos o sesgos ocasionado cuando las muestras séricas son sometidas a cantidades crecientes de interferente fueron mayores para la metodología de ISE indirecto. Para el caso del sodio la desviación porcentual tuvo un valor máximo de 0,63 % y -4,80 % para las metodologías de ISE directo e indirecto respectivamente. Para el electrolito potasio el sesgo fue mayor para el caso del método de ISE directo alcanzando un valor máximo de 3,03 %, mientras el método de ISE indirecto alcanzo un sesgo máximo de -0,90 %. En el caso particular del cloro los sesgos máximos fueron de -2,10 % y -5,08 para las técnicas de ISE directo e indirecto respectivamente.
- ✓ La concentración mínima del interferente que causa interferencia clínicamente significativa en la medición de electrolitos séricos cuando se supera los límites de sesgos tolerados establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia para el ion sodio fue de 1030 mg/dL para el caso de la metodología de ISE indirecto, mientras que en el caso de la técnica de ISE directo ninguna alícuota con cantidades crecientes del interferente supero dichos límites. Para el potasio ninguna de las metodologías superó los límites de tolerabilidad. En

mención particular del cloro a partir de una concentración de glucosa de 1030 y 3035 mg/dL de glucosa se superó dichos límites de tolerabilidad para las metodologías de ISE indirecto y directo respectivamente.

## **5.2. Recomendaciones**

- ✓ Se recomienda que los laboratorios clínicos evalúen la posible interferencia de la glucosa en las mediciones de electrolitos séricos, especialmente en pacientes con niveles elevados de glucosa en sangre o condiciones que predispongan a la hiperglucemia. Esta evaluación puede llevarse a cabo mediante la comparación de resultados obtenidos utilizando métodos de electrodo ion selectivo directo e indirecto con y sin la presencia de glucosa.
- ✓ Es fundamental que el personal del laboratorio clínico esté informado sobre la posible interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos y comprenda los procedimientos adecuados para minimizar este efecto. Se deben proporcionar capacitaciones periódicas sobre el manejo de muestras con niveles elevados de glucosa y la interpretación de resultados en estas situaciones.
- ✓ Los resultados de este estudio y las recomendaciones derivadas deben ser comunicados de manera efectiva a los profesionales de la salud, especialmente a los médicos que solicitan pruebas de electrolitos séricos. Esto ayudará a aumentar la conciencia sobre la posible interferencia por glucosa y garantizará una interpretación adecuada de los resultados en el contexto clínico.

## REFERENCIAS

1. López Martínez RM, Rigo Bonnin R, Andrés Otero MJ, Canalias Reverter F, Cano Corres R, Esteve Poblador S, et al. Procedimiento para el estudio de interferencias exógenas en la medición de magnitudes biológicas. Documento técnico (2017). Rev Lab Clínico. Julio de 2018;11(3):147-52. Doi: 10.1016/j.labcli.2017.09.005
2. León-Zuloeta R, Chávez-Pasco GS, Loza-Munarriz C. Alteraciones del equilibrio ácido base y electrolíticas en pacientes con crisis hiperglicémica atendidos en emergencia de un hospital general de Chiclayo. Rev Med Hered. 2020; 31(3): 155-163. Doi: 10.20453/rmh.v31i3.3804
3. Malandrini S, Lava SAG, Bianchetti MG, Meani F, Faré PB, Camozzi P, Cugliari M, Agostoni C, Milani GP. Which laboratory technique is used for the blood sodium laboratory in clinical research? A systematic review. Clin Chem Lab Med. 2021;59(9):1501-1506.
4. Al-Musheifri A, Jones GR. Glucose interference in direct ion-sensitive electrode sodium measurements. Ann Clin Biochem. 2008;45(Pt 5):530-532. Doi:10.1258/acb.2008.008001
5. Çuhadar S, Köseoğlu M, Çinpolat Y, Buğdaycı G, Usta M, Semerci T. The effect of extremely high laboratory concentrations on 21 routine chemistry and thyroid Abbott assays: Biochem Med (Zagreb). 2016;26(1):53-60. Doi:10.11613/BM.2016.004
6. Gómez Rioja R, Alsina Kirchner MJ, Álvarez Funes V, Barba Meseguer N, Cortés Rius M, Llopis Díaz MA, et al. Hemólisis en las muestras para diagnóstico. Rev Lab Clínico. Octubre de 2009;2(4):185-95. Doi: : 10.1016/j.labcli.2009.08.002

7. Knezevic CE, Ness MA, Tsang PHT, Tenney BJ, Marzinke MA. Establishing hemolysis and lipemia acceptance thresholds for clinical chemistry tests. *Clin Chim Acta*. 2020 Nov;510:459-465. Doi: 10.1016/j.cca.2020.08.004.
8. Fernández-Prendes C, Castro-Castro MJ, Jiménez-Añón L, Morales-Indiano C, Martínez-Bujidos M. Discrepancies in Lipemia Interference Between Endogenous Lipemic Samples and Smoflipid®-Supplemented Samples. *EJIFCC*. 2023;34(1):27-41.
9. Goyal B, Datta SK, Mir AA, Ikkurthi S, Prasad R, Pal A. Increasing Glucose Concentrations Interfere with Estimation of Electrolytes by Indirect Ion Selective Electrode Method. *Indian J Clin Biochem*. 2016;31(2):224-230.
10. Choosongsang P, Bhornsrivathanyou N, Aiadsakun P, Choosongsang P, Bodhikul A, Yamsuwan Y, Sriwimol W, Soonthornpun S. Glucose Interference in Serum and Urine Samples with Various Creatinine Concentrations Measured by the Jaffe Kinetic Method. *EJIFCC*. 2023;34(1):57-65.
11. Datta SK, Chopra P. Interference in Ion-Selective Electrodes Due to Proteins and Lipids. *J Appl Lab Med*. 2022;7(2):589-595.
12. Kalaria T, Gill H, Harris S, Ford C, Gama R. The effect of haemolysis on the direct and indirect ion selective electrode measurement of sodium. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2021;58(3):190-195. DOI: 10.1177/0004563220987593.
13. Gohel M, Makadia JS, Chakrabarti C. Effect of Hypoproteinemia on Electrolyte Measurement by Direct and Indirect Ion Selective Electrode Methods. *Journal of Laboratory Physicians*. 2021;13(2):144-147. DOI: 10.1055/s-0041-1730821. PMID: 34483560

14. Chopra P, Datta SK. Discrepancies in Electrolyte Measurements by Direct and Indirect Ion Selective Electrodes due to Interferences by Proteins and Lipids. *J Lab Physicians*. 2020;12(2):84-91. Doi: 10.1055/s-0040-1713690.
15. Khidir OA, Osman ME. Effect of Increasing Glucose Concentration on Estimation of Electrolytes by ion selective electrode. *bioRxiv*; 2020. DOI: 10.1101/2020.11.25.396440
16. Sen S, Ghosh P, Ghosh TK, Das M, Das S. A 60abor on effect of lipemia on electrolyte measurement by direct ion selective electrode method. *J Biomol Res Ther* 2016;5:142.
17. Saldaña Orejón IM. Interferencia en las determinaciones de 24 constituyentes bioquímicos en el autoanalizador ADVIA 1800, causada por adición in vitro de emulsión comercial de nutrición parenteral a un pool de sueros. *An Fac Med*. Jun 2016;77(2):147. Doi: <https://doi.org/10.15381/anales.v77i2.11820>.
18. Fernández-Prendes C, Castro MJ, Sánchez Navarro L, Rapún Mas L, Morales-Indiano C, Arrobas Velilla T. Manejo de muestras lipémicas en el Laboratorio Clínico. *Adv Lab Med*. 2023 Feb 20;4(1):16–27. Spanish. Doi: 10.1515/almed-2022-0083. PMID: PMC10197195.
19. Eik LC, Buscetti MG, Di Camillo IM, Medina YS, Di Pinto P, Minghetti E, et al. Estudio de la interferencia por hemólisis en la determinación de bilirrubina total. *Acta bioquím. Clín. Latinoam*. 2017;51(1):7-15.
20. Eik Luciana Carmen, Buscetti María Guillermina, Di Camillo Ignacio María, Medina Yanina Soledad, Di Pinto Paola, Minghetti Erica et al . Estudio de la interferencia por hemólisis en la determinación de bilirrubina total. *Acta bioquím. Clín. Latinoam*. [Internet]. 2017 Mar [citado 2023 Ago 09] ; 51( 1 ): 7-15. Disponible en:

[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572017000100004&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000100004&lng=es).

- 21.** Fernández Y, Ruiz MJ, Barrionuevo M, Beteré B, Antón A, Gasalla JM. Evaluation Of the interference produced by hemolysis in the measurement of different biochemical constituents in the Atellica® Solution analyzer (Siemens Healthineers). *Rev Med lab.* 2021;(2): 70-76. Doi: 1020960/revnedlab.00065
- 22.** Saldaña O. IM. Interferencia causada por hemólisis en la determinación de 25 constituyentes bioquímicos en el autoanalizador ADVIA 1800. *An Fac Med.* 2016;76(4):377.
- 23.** Bishop, M. L., Fody, E. P., & Schoeff, L. E. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, and Correlations.*, 8ª edition. The Netherlands: Wolters Kluwer, 2018.
- 24.** Hernández, A. González, ed. *Principios de bioquímica clínica y patología molecular.* Elsevier Health Sciences, 2019.
- 25.** Rifai, Nader. *Tietz Fundamentos de Química Clínica y Diagnóstico Molecular 8 E; Edición del sur de Asia; e-libro .* Elsevier India, 2019.
- 26.** Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C. *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta;* 2018.
- 27.** Celentano, David D., Scd Mhs, and Moyses Szklo. *Gordis Epidemiología.* Elsevier, 2019.
- 28.** Pallás, Josep María Argimón, and Josep Jiménez Villa. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* Elsevier Health Sciences, 2019.

- 29.** Supo, José. “Metodología de la investigación científica.” Cuarta edición Arequipa, Perú, 2020.
- 30.** Ávila, Ana J. Monjarás, et al. “Diseños de investigación.” Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo 8.15 (2019): 119-122.
- 31.** Sociedad Española de. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Procedimiento para el estudio de la interferencia por hemólisis, bilirrubina y turbidez y para la verificación de los índices de hemólisis, ictericia y lipemia. Documento técnico, Barcelona: SEQC; 2013.
- 32.** Lippi, G., Cadamuro, J., von Meyer, A., & Simundic, A. M. Practical recommendations for managing hemolyzed 62aborat in clinical chemistry testing. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; 2018, 56(5), 718-727.
- 33.** Zaninotto M, Plebani M. Corrigendum to: Understanding and managing interferences in clinical Laboratory assays: the role of laboratory professionals. Clin Chem Lab Med. 2021;59(5):1005. Published 2021 Mar 1. Doi:10.1515/cclm-2021-0212
- 34.** Carobene A, Aarsand AK, Bartlett WA, Coskun A, Diaz-Garzon J, Fernandez-Calle P, et al. The European Biological Variation Study (EuBIVAS):a summary report. Clin Chem Lab Med CCLM. 2022;60(4):505-517.
- 35.** Regis M, Postma TA, van den Heuvel ER. A note on the calculation of reference change values for two consecutive normally distributed 62aboratory results. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems. 2017 Dec 15;171:102-111. Doi: 10.1016/j.chemolab.2017.10.008

- 36.** Monneret D, Mestari F, Atlan G, Corlouer C, Ramani Z, Jaffre J, Dever S, Fressart V, Alkouri R, Lamari F, Devilliers C, Imbert-Bismut F, Bonnefont-Rousselot D. Hemolysis indexes for biochemical tests and immunoassays on Roche analyzers: determination of allowable interference limits according to different calculation methods. *Scand J Clin Lab Invest.* 2015 Apr;75(2):162-9. Doi: 10.3109/00365513.2014.993691.
- 37.** González, Miguel Ángel Martínez, et al., eds. *Bioestadística amigable*. Elsevier, 2020.

## ANEXOS

### Anexo 1: Matriz de consistencia

**“INTERFERENCIA POR GLUCOSA EN LA DETERMINACIÓN DE ELECTROLITOS SÉRICOS VALORADOS POR MÉTODOS DE ELECTRODO ION SELECTIVO DIRECTO E INDIRECTO LIMA - 2023”**

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALAS	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p><b>Problema General:</b></p> <p>¿Existe interferencia significativa por glucosa en la medición de sodio, potasio y cloro séricos, valorados en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto?</p>	<p><b>Objetivo General:</b></p> <p>Determinar el efecto o interferencia que produce la glucosa en la valoración de sodio, potasio y cloro séricos valorados en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.</p>	<p>Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos determinados mediante las técnicas de ISE directo e indirecto</p>	<p>Interferencia clínicamente significativa por glucosa en la medición de electrolitos séricos mediante la metodología de ISE directo e indirecto</p>	<p align="center">ABL 800 FLEX</p>	<p><b>Diseño de Estudio:</b></p> <p>preexperimental con pre y posprueba con un solo grupo.</p> <p><b>Población:</b></p> <p>La población del estudio está conformada por sueros sanguíneos ya procesadas en el laboratorio central del Centro Médico San Bartolo</p>
<p><b>Problemas específicos:</b></p> <p>¿Qué desviación porcentual de la concentración de electrolitos séricos se produce cuando las muestras séricas son sometidas a cantidades crecientes de interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto?</p> <p>¿Cuáles son los límites o umbrales de tolerabilidad para la interferencia por glucosa en la medición electrolitos séricos, establecidos por el cambio del valor de referencia?</p> <p>¿A partir de qué concentración del interferente se supera los</p>	<p><b>Objetivos específicos:</b></p> <p>Determinar la desviación porcentual de la concentración de electrolitos séricos cuando las muestras séricas son sometidas a cantidades crecientes de interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.</p> <p>Determinar los límites o umbrales de tolerabilidad para la interferencia por glucosa en la medición electrolitos séricos, establecidos por el criterio</p>		<p>Interferencia clínicamente no significativa por glucosa en la medición de electrolitos séricos mediante la metodología de ISE directo e indirecto</p> <p>Escala: De razón</p>	<p align="center">Analizador Atellica® CH</p>	<p><b>Muestra:</b></p> <p>Mezcla I de sueros. Muestreo intencional o por conveniencia.</p> <p><b>Análisis de datos:</b></p> <p>Para el análisis estadístico se empleó el software estadístico SPSS versión 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU), considerando significativo un valor de <math>p &lt; 0,05</math>. Para establecer diferencias significativas entre los valores de la concentración de electrolitos séricos a y de porcentajes de cambio entre el alícuota control y las alícuotas con cantidades crecientes del</p>

<p>límites o umbrales de tolerabilidad en la medición de los electrolitos séricos establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto?</p>	<p>del cambio del valor de referencia.</p> <p>Determinar la concentración mínima del interferente que causa interferencia significativa en la medición de electrolitos séricos establecidos por el criterio del cambio del valor de referencia interferente en los analizadores con tecnología de ion selectivo directo e indirecto.</p>				<p>interferente, se dispuso del test estadístico ANOVA con prueba post-hoc de Tukey</p> <p>Para establecer el grado de desviación o porcentaje de cambio de la medición de los electrolitos, se elaboraron interferogramas.</p> <p>Para considerar una interferencia significativa el porcentaje de variación debe superar los umbrales o límites de aceptación.</p> <p>Se del criterio del cambio del valor de referencia</p>
--	--	--	--	--	--

**Anexo 2: Instrumentos**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Alicuotas	1	2	3	4	5	6	7	8
ISE	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°
directo	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°
Sodio en	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°
mmol/L	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°
	5°	5°°	5°	5°°	5°	5°°	5°°	5°°
Promedio								
% Δ	-----							
ISE	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°
directo	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°
Potasio en	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°
mmol/L	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°
	5°	5°°	5°	5°	5°°	5°°	5°°	5°
Promedio								
% Δ	-----							
ISE	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°
directo	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°
Cloro en	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°
mmol/L	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°
	5°	5°	5°	5°	5°	5°	5°	5°
Promedio								
% Δ	-----							
ISE	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°
indirecto	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°
Sodio en	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°
mmol/L	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°
	5°	5°	5°°	5°	5°	5°	5°	5°
Promedio								
% Δ	-----							
ISE	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°
indirecto	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°
potasio en	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°
mmol/L	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°
	5°°	5°°	5°°	5°	5°	5°	5°°	5°
Promedio								
% Δ	-----							
ISE	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°	1°
indirecto	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°	2°
Cloro en	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°	3°
mmol/L	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°	4°
	5°	5°	5°	5°°	5°	5°	5°°	5°
Promedio								
% Δ	-----							

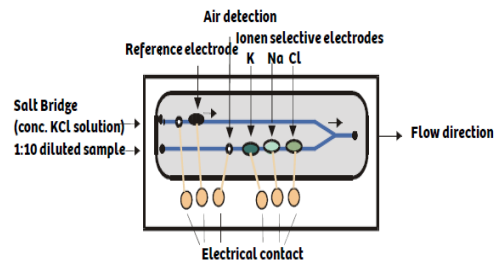
# Anexo 3: Fundamento para la determinación de electrolitos en los analizadores Atellica y ABL800 FLEX.

## Atellica™ Chemistry Analyzer Assay



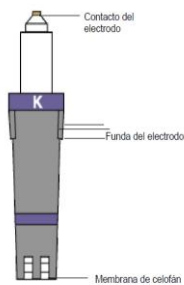
### IMT

- Electrolyte Assays
- NA, K+, CL-
- Electrical potential generated on a sample is compared to the electrical potential generated on Reference Solution / Salt Bridge.



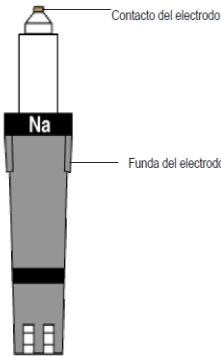
### Electrodos de Electrólitos

#### Descripción



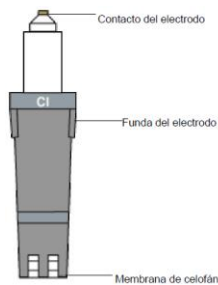
El electrodo de K (E722) es un electrodo selectivo de iones cuyo elemento sensible consiste en una membrana de PVC que contiene un transportador de iones neutro al potasio. La membrana sensible a los iones está cubierta por una membrana de celofán que la protege de las muestras.

El electrolito tiene una concentración conocida y constante de iones de potasio. Cuando una muestra entra en contacto con el electrodo, se desarrolla un potencial a través de las membranas de PVC y celofán. El potencial dependerá de la diferencia entre las concentraciones de potasio (para ser más precisos, la actividad) del electrolito y de la muestra. Si la  $cK^+$  es la misma en ambas soluciones, el potencial en el extremo del electrodo será 0 V.



El electrodo de Na (E755) es un electrodo selectivo de iones cuyo elemento sensible consiste en una pieza cerámica sensible al  $Na^+$  que se halla dentro de la funda, en su extremo.

El electrolito tiene una concentración conocida y constante de iones de sodio. Cuando una muestra entra en contacto con el electrodo, se desarrolla un potencial a través de la pieza cerámica. El potencial dependerá de la diferencia entre las concentraciones de sodio (para ser más precisos, la actividad) del electrolito y de la muestra. Si la  $cNa^+$  es la misma en ambas soluciones, el potencial en el extremo del electrodo será 0 V.



El electrodo de Cl (E744) es un electrodo selectivo de iones cuyo elemento sensible consiste en una membrana de PVC que contiene un transportador de iones de cloro. La membrana sensible a los iones está cubierta por una membrana de celofán que la protege de las muestras.

El electrolito tiene una concentración conocida y constante de iones de cloro. Cuando una muestra entra en contacto con el electrodo, se desarrolla un potencial a través de las membranas de PVC y celofán. El potencial dependerá de la diferencia entre las concentraciones de cloro (para ser más precisos, la actividad) del electrolito y de la muestra. Si la  $cCl^-$  es la misma en ambas soluciones, el potencial en el extremo del electrodo será 0 V.

## Anexo 4: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



### CONSTANCIA

El jefe del Servicio de Inmuno-Bioquímica, del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, deja constancia de la autorización al Lic. Italo Moisés Saldaña con código de planilla 3267316 para la extracción de datos y realización del trabajo de investigación, titulado: "Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos valorados por métodos de electrodos ion selectivo directo e indirecto. Lima - 2023"

Se expide el presente documento a solicitud del interesado para los fines pertinentes

Jesús María - diciembre del 2023

HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS  
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - RPR  
  
-----  
Dr. JESUS A. DIAZ FRANCO  
C.M.P. 24687 - R.N.E. 12448  
Departamento de Patología Clínica  
Dr. Jesús Díaz Franco

## Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

#### CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 30 de agosto de 2023

Investigador(a)  
Arón Hernán Aguilar Cahuas  
Exp. N°: 0910-2023

---

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) evaluó y **APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: "INTERFERENCIA POR GLUCOSA EN LA DETERMINACIÓN DE ELECTROLITOS SÉRICOS VALORADOS POR MÉTODOS DE ELECTRODO ION SELECTIVO DIRECTO E INDIRECTO, AYACUCHO – 2023" Versión 01 con fecha 17/08/2023.
- Formulario de Consentimiento Informado Versión 01 con fecha 17/08/2023.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Arón Hernán Aguilar Cahuas y a los investigadores colaboradores (no aplica)


La **APROBACIÓN** comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. La vigencia de la aprobación es de dos años (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. El Informe de Avances se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. Toda enmienda o adenda se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la Renovación de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

  
Yenny Marisol Bellido Fuente  
Presidenta del CIEI- UPNW



## Anexo 5: Informe del asesor de Turnitin

### Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**Interferencia por glucosa en la determinación de electrolitos séricos valorados por métodos de elect**

AUTOR

**ARON HERNÁN AGUILAR CAHUAS,**

RECuento de palabras

**13457 Words**

RECuento de caracteres

**74718 Characters**

RECuento de páginas

**71 Pages**

Tamaño del archivo

**1.6MB**

Fecha de entrega

**Mar 18, 2024 11:08 PM GMT-5**

Fecha del informe

**Mar 18, 2024 11:09 PM GMT-5**

#### ● 5% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 5% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

#### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

## ● 9% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	4%
2	<b>revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe</b> Internet	1%
3	<b>revistabioanalisis.com</b> Internet	<1%
4	<b>docsity.com</b> Internet	<1%
5	<b>coursehero.com</b> Internet	<1%
6	<b>repositorio.continental.edu.pe</b> Internet	<1%
7	<b>researchgate.net</b> Internet	<1%
8	<b>Almenara Cueto, Luciana Patricia. "Conocimientos sobre perdida auditi...</b> Publication	<1%