

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Estrategia de comparación de métodos para la determinación de ionograma sérico basado en un sistema documental

## Strategy to compare methods for the determination of serum ionogram based on a documentary system

Labanti Mauricio<sup>1\*</sup>, Peralta Silvia<sup>1</sup>, Collino Cesar Juan Gerardo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Laboratorio, Hospital G. Rawson. Córdoba, Argentina.

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CIBICI-CONICET), Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba, Argentina.

\*Contacto: Labanti, Mauricio. Hospital G. Rawson, Bajada Pucará 2025 (C.P. 5001). Córdoba, Argentina; mauriciolabanti@gmail.com.

### Resumen

Introducción: La estimación de la concentración de iones en sangre es un marcador utilizado frecuentemente para la valoración de pacientes en estado crítico con síndrome agudo respiratorio severo, causado por el Coronavirus 2 (SARS CoV-2), cuya importancia se destaca para pacientes internados en las Unidades de Terapia Intensiva. Objetivo: Realizar una comparación de métodos entre uno potenciométrico indirecto para la cuantificación de iones Na<sup>+</sup> (sodio), K<sup>+</sup> (potasio) y Cl<sup>-</sup> (cloro) y otro potenciométrico directo en muestras de suero. Se realizó dicha comparación con muestras de pacientes internados en el Hospital Rawson, utilizando como guía los documentos que integran el Manual de Calidad del Servicio de Laboratorio. Materiales y Métodos: Se trabajó con un total de 50 pacientes diagnosticados de SARS CoV-2, internados en las salas de Unidad de Terapia Intensiva (UTI), y se cuantificaron en suero los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>. Se utilizó el programa MedCalc®. Resultados: Na<sup>+</sup>: coeficiente de correlación (r) de 0,9884 [IC95%:[0,9796-0,9934]]; p<0,0001. Por procedimiento de Passing-Bablok, recta:  $y=4,1613[IC95\%:{-3,1533 - 8,4688}]+0,9677[IC95\%:{0,9375 - 1,0219}]x$ . K<sup>+</sup>: arrojó un r de 0,9989 [IC95%:[0,9980 - 0,9994]]; p<0,0001. Por procedimiento de Passing-Bablok, recta:  $y=0,3477[IC95\%:{0,2975 - 0,4018}]+0,9362[IC95\%:{0,9213 - 0,9500}]x$ . Cl<sup>-</sup>: arrojó un r de 0,9847 [IC95%:[0,9730 - 0,9913]]; p<0,0001. Por procedimiento de Passing-Bablok, recta:  $y=-0,5702[IC95\%:{-6,3248 - 3,5492}]+1,0268[IC95\%:{0,9545 - 1,0828}]x$ . Conclusión: La comparación de métodos realizada arrojó una correlación satisfactoria entre los equipos Abbott Architect C4000 y Roche Cobas b221 para Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>, lo que confirmó que ambos métodos miden de forma comparable. Para K<sup>+</sup>, serán necesarios futuros estudios incrementando la cantidad de datos evaluados, buscando una mejor correlación, ya que el r es un estadístico sensible a los extremos del rango reportable.

**Palabras clave:** documentos, comparación, método, equipos, ionograma.

### Abstract

Introduction: The assessment of the concentration of ions in the blood is a marker frequently used to evaluate patients with Severe Acute Respiratory Syndrome caused by the virus Coronavirus 2 (SARS CoV-2) in critical condition and is especially important in patients hospitalized in Intensive Care Units (ICU) Objective: To compare an indirect potentiometric method and a direct potentiometric method in serum samples for the quantification of Na<sup>+</sup> (sodium), K<sup>+</sup> (potassium), and Cl<sup>-</sup> (chlorine) ions. The study was carried out with samples from patients hospitalized at Rawson Hospital, Córdoba, Argentina using the Laboratory Service Quality Manual documents as a guide. Materials and Methods: We worked with 50 patients diagnosed with SARS CoV-2 admitted to the ICU wards, and the analytes Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> were quantified in serum. The MedCalc® program was used. Results: Na<sup>+</sup>: Correlation coefficient (r) of 0.9884 [95%CI:[0.9796-0.9934]]; p<0.0001. By Passing-Bablok procedure, line:  $y=4.1613[95\%CI:{-3.1533 - 8.4688}]+0.9677[95\%CI:{0.9375 - 1.0219}]x$ . K<sup>+</sup>: It gave an r of 0.9989 [95% CI: {0.9980 - 0.9994}]; p<0.0001. By Passing-Bablok procedure, line:  $y=0.3477[95\%CI:{0.2975 - 0.4018}]+0.9362[95\%CI:{0.9213 - 0.9500}]x$ . Cl<sup>-</sup>: It gave an r of 0.9847 [95% CI: {0.9730 - 0.9913}]; p<0.0001. By Passing-Bablok procedure, line:  $y=-0.5702[95\%CI:{-6.3248 - 3.5492}]+1.0268[95\%CI:{0.9545 - 1.0828}]x$ . Conclusion: The comparison of methods showed a satisfactory correlation between the Abbott Architect C4000 and Roche Cobas b221 equipment for the determination of Na<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup>, confirming that both methods measure in a similar way. For K<sup>+</sup>, future studies should increase the number of data evaluated, seeking for a better correlation, since r is a statistic sensitive to the extremes of the reportable range.

**Keywords:** Documents, comparison, method, equipment, ionogram.

## Introducción

Los electrolitos, como el Na<sup>+</sup> [sodio], K<sup>+</sup> [potasio] y Cl<sup>-</sup> [cloro], poseen un rol de vital importancia y son necesarios para el óptimo funcionamiento de las células y órganos<sup>1</sup>. Las alteraciones de los niveles de electrolitos en sangre constituyen una causa importante de morbilidad y, en algunos casos, de riesgo vital en pacientes críticos. La ausencia de intervenciones correctivas en las etapas tempranas puede dar lugar a escenarios que pongan en peligro la vida del paciente. Evaluar de manera rápida el equilibrio hidroelectrolítico y aplicar un tratamiento adecuado y puntual son elementos fundamentales para revertir esta condición<sup>2</sup>.

En los análisis habituales de laboratorio, la medición de los electrolitos en sangre se ha convertido en un procedimiento fundamental y de vital importancia, ya que tiene una conexión directa con la salud y la vida de un paciente<sup>3</sup>, lo cual está vinculado específicamente con las Unidades de Terapia Intensiva (UTI)<sup>4</sup>.

Durante los años 2020 y 2021, el Hospital Rawson fue un actor central como hospital de referencia para la atención exclusiva de pacientes diagnosticados con SARS CoV-2, razón por la cual se amplió el número de camas en las UTI. Su papel fue fundamental en la lucha contra la pandemia en Córdoba. Por esta razón, este estudio se enfocó específicamente en pacientes afectados por esta enfermedad.

Actualmente, el Servicio de Laboratorio del Hospital Rawson cuenta con dos autoanalizadores para medir ionogramas séricos: el equipo Abbott Architect C4000 y el equipo Roche Cobas b221; ambos equipos utilizan un método de potenciometría con electrodo selectivo para iones [ISE].

La concordancia en los informes de resultados de las muestras cuantificadas en los diferentes equipos para medición empleados en un laboratorio resulta fundamental en el seguimiento y monitoreo que se realiza sobre los pacientes<sup>10</sup>.

El objetivo de este trabajo fue comparar el método potenciométrico indirecto (Abbott Architect C4000) para la cuantificación de los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> en pacientes internados en el Hospital Rawson a causa de la infección por SARS CoV-2 con el método potenciométrico directo (Roche Cobas b221).

Para ello, y contemplando el importante impacto que tiene la etapa preanalítica en todo lo vinculado al proceso de medición<sup>5,6,7,8</sup>, es que utilizamos como apoyo determinante todos los documentos y procedimientos desarrollados hasta el presente, los cuales conforman el Sistema Documental (SD) de nuestro Laboratorio, elaborados de acuerdo con los lineamientos de la Norma IRAM ISO 15189:2014 "Laboratorios Clínicos. Requisitos para la calidad y la competencia" e ISO 9001:2015 "Sistema de Gestión de la Calidad. Requisitos"<sup>9,17-20</sup>.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional y prospectivo que incluyó 50 muestras de pacientes internados en la UTI del Hospital Rawson, Córdoba, Argentina, durante el año 2020. La población estudiada consistió en pacientes adultos de ambos sexos, con diagnóstico de infección por SARS-CoV2, confirmado por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (*rt-PCR*, por sus siglas en inglés, *real time Polymerase Chain Reaction*)<sup>12</sup>.

A los pacientes, se les extrajo sangre por venopunción de acuerdo con el procedimiento operativo titulado "Toma

**Figura 1.** Documentos pertenecientes al Sistema documental del Laboratorio del Hospital Rawson

<p><b>A)</b></p>  <p><b>Laboratorio central</b> <b>Hospital Rawson</b></p> <p><b>Toma de muestra sanguínea</b> <b>CODIGO: PO-TS-01-01</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Código: PO-TS-01-01</th> <th>Revisión: 1</th> <th>Vigencia desde: 23/01/2020</th> <th>Páginas: 14</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>Nombre</th> <th>Fecha</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Elaboración</td> <td colspan="2">Mauricio Labanti, Silvia peralta</td> <td>10/12/2019</td> </tr> <tr> <td>Revisión</td> <td colspan="2">Cesar Collino</td> <td>20/12/2019</td> </tr> <tr> <td>Aprobación</td> <td colspan="2">Aldo Barrera</td> <td>23/01/2020</td> </tr> </tbody> </table>	Código: PO-TS-01-01	Revisión: 1	Vigencia desde: 23/01/2020	Páginas: 14			Nombre	Fecha	Elaboración	Mauricio Labanti, Silvia peralta		10/12/2019	Revisión	Cesar Collino		20/12/2019	Aprobación	Aldo Barrera		23/01/2020	<p><b>B)</b></p>  <p><b>Laboratorio central</b> <b>Hospital Rawson</b></p> <p><b>Utilización de EPP para prácticas de Laboratorio</b> <b>CODIGO: IT-EP-01-01</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Código: IT-EP-01-01</th> <th>Revisión: 1</th> <th>Vigencia desde: 04/04/2020</th> <th>Páginas: 7</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>Nombre</th> <th>Fecha</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Elaboración</td> <td colspan="2">Mauricio Labanti, Sofía Farias</td> <td>05/03/2020</td> </tr> <tr> <td>Revisión</td> <td colspan="2">Cesar Collino</td> <td>20/03/2020</td> </tr> <tr> <td>Aprobación</td> <td colspan="2">Aldo Barrera</td> <td>04/04/2020</td> </tr> </tbody> </table>	Código: IT-EP-01-01	Revisión: 1	Vigencia desde: 04/04/2020	Páginas: 7			Nombre	Fecha	Elaboración	Mauricio Labanti, Sofía Farias		05/03/2020	Revisión	Cesar Collino		20/03/2020	Aprobación	Aldo Barrera		04/04/2020
Código: PO-TS-01-01	Revisión: 1	Vigencia desde: 23/01/2020	Páginas: 14																																						
		Nombre	Fecha																																						
Elaboración	Mauricio Labanti, Silvia peralta		10/12/2019																																						
Revisión	Cesar Collino		20/12/2019																																						
Aprobación	Aldo Barrera		23/01/2020																																						
Código: IT-EP-01-01	Revisión: 1	Vigencia desde: 04/04/2020	Páginas: 7																																						
		Nombre	Fecha																																						
Elaboración	Mauricio Labanti, Sofía Farias		05/03/2020																																						
Revisión	Cesar Collino		20/03/2020																																						
Aprobación	Aldo Barrera		04/04/2020																																						

► A) Procedimiento operativo "Toma de muestra sanguínea" (código: PO-TS-01-01).

► B) Instructivo "Utilización de EPP para prácticas de Laboratorio" (IT-TS-01-01).

**Tabla I.** Distribución de los datos sugeridos para la comparación de métodos. Protocolo CLSI EP09-A2

Determinación	Grupo A		Grupo B		Grupo C		Grupo D		Grupo E	
	Rango	%	Rango	%	Rango	%	Rango	%	Rango	%
Sodio (mmol/L)	120-130	20	-	-	131-140	40	141-150	30	151-160	10
Cloro (mmol/L)	80-95	30	95-105	40	105-120	30	-	-	-	-
Potasio (mmol/L)	<3,0	20	3-4,5	35%	4,5-6,0	35%	>6	10	-	-

► Grupo A: Rango de concentración para los analitos: sodio (120 mmol/L a 130 mmol/L), cloro (80 mmol/L a 95 mmol/L) y potasio (<3 mmol/L). Grupo B: Rango de concentración para los analitos: cloro (90 mmol/L a 105 mmol/L) y potasio (3 mmol/L a 4,5 mmol/L). Grupo C: Rango de concentración para los analitos: sodio (131 mmol/L a 140 mmol/L), cloro (105 mmol/L a 120 mmol/L) y Potasio (4,5 mmol/L a 6,0 mmol/L). Grupo D: Rango de concentración para los analitos: sodio (141 mmol/L a 150 mmol/L) y potasio (>6 mmol/L). Grupo E: Rango de concentración para los analitos: sodio (151 mmol/L a 160 mmol/L).

de muestra sanguínea" [código: PO-TS-01-01] y respetando las acciones indicadas en el instructivo de trabajo "Utilización de EPP para prácticas de Laboratorio" [IT-TS-01-01], ambos documentos pertenecientes al SD de nuestro laboratorio (Figura 1)<sup>17,18</sup>. Las muestras fueron recolectadas en tubos con activador de la coagulación y gel separador; luego, se centrifugaron a 3500 rpm durante 10 minutos y fueron conservadas hasta el momento de la valoración.

Estas mediciones de los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> se realizaron por dos metodologías diferentes: método potenciométrico indirecto (Abbott Architect c4000) y método potenciométrico directo (Roche Cobas b221). Se llevó a cabo una selección adecuada de las muestras en cuanto a la integridad de las mismas; en este sentido, las muestras hemolizadas no fueron procesadas<sup>13</sup>. Las mismas se evaluaron en el rango reportable abarcando los niveles de decisión médica, extendiéndose hacia el límite inferior y superior del rango de ensayo reportado por el fabricante, para lo cual nos basamos en el protocolo EP09-A2 "Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples" del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*), Tabla I<sup>14</sup>.

Para comprender la naturaleza de los datos recopilados, llevamos a cabo un análisis exhaustivo de su distribución basándonos en el test de D'Agostino-Pearson, utilizando el programa MedCalc®. Los resultados de nuestro análisis revelan que los datos exhiben una distribución normal.

Para el análisis estadístico de los datos, se realizó una

comparación mediante el coeficiente de correlación de Pearson, evaluando la fuerza de asociación lineal a través del estadístico "r"; también se realizó un análisis de regresión de Passing-Bablok y, finalmente, se evaluó la concordancia entre las dos metodologías de medición mediante el método de Bland-Altman. Se utilizó el programa MedCalc®.

Además de la evaluación analítica de desempeño que debe realizarse sobre cada método, resulta imprescindible el desarrollo de un SD que soporte, evalúe y sostenga todos los procedimientos y acciones que se realizan en el laboratorio<sup>11</sup>. De esta manera, las decisiones que se tomen estarán fundamentadas en un sistema sólido y eficaz, con evidencia objetiva y trazable y permitirán la oportunidad de aplicar acciones correctas a desarrollar en cada paso.

## Resultados

Los resultados de media, mediana, desvío estándar, concentración mayor y concentración menor para los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> se presentan en la Tabla II.

En la Tabla III, se detallan los resultados obtenidos mediante el procedimiento no paramétrico de Passing-Bablok.

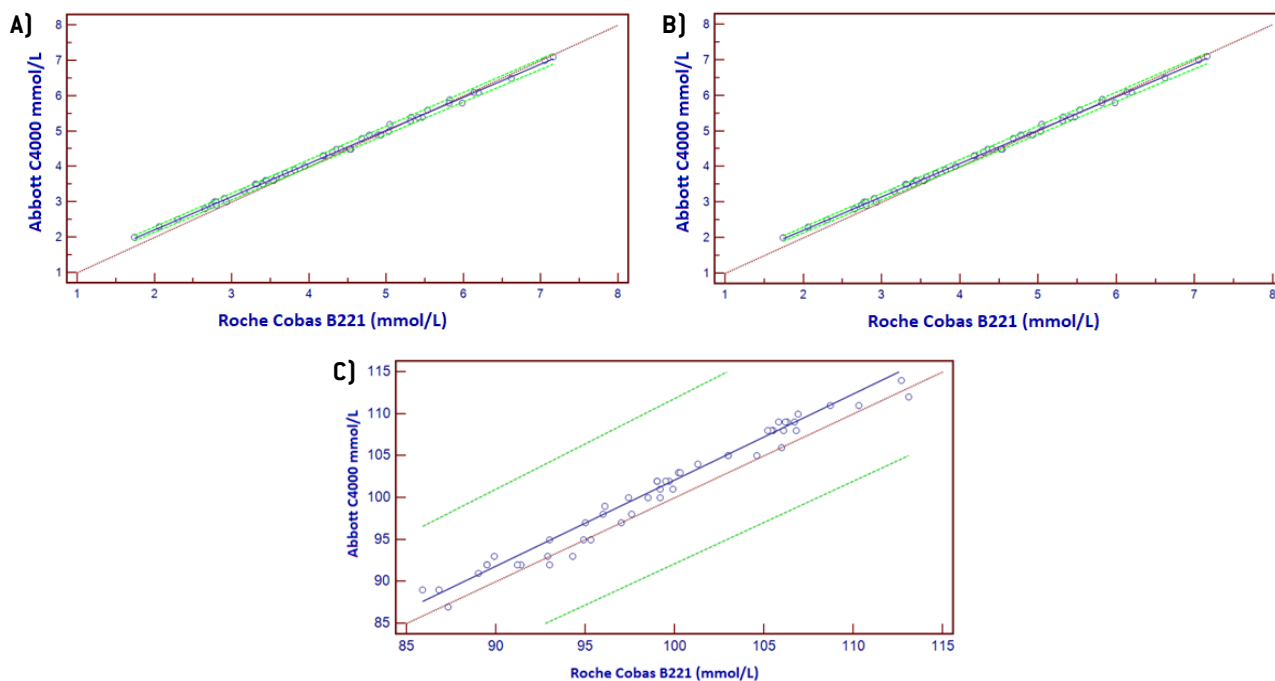
La Figura 2 muestra la recta de regresión obtenida por Passing-Bablok para los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>.

Para analizar la correlación entre los resultados obtenidos por los analizadores Cobas b221 y Abbott c400, se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson (Tabla IV), y se utilizó el método de Bland-Altman para representar

**Tabla II.** Resultados obtenidos por ambas metodologías para los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>

	Sodio		Potasio		Cloro	
	Cobas b221	Abbott c4000	Cobas b221	Abbott c4000	Cobas b221	Abbott c4000
Concentración Menor (mmol/L)	120,5	124	1,74	2	85,9	87
Concentración Mayor (mmol/L)	155,9	155	7,16	7,1	113,1	114
Media (mmol/L)	138,4	138,3	4,3	4,38	99,2	100,9
Mediana (mmol/L)	138,8	138	4,32	4,45	99,2	101,5
Desvío Estándar (mmol/L)	8,54	8,27	1,31	1,22	6,97	7,16
Error Estándar de la media (mmol/L)	1,21	1,17	0,18	0,17	0,98	1,01

**Figura 2.** Recta de regresión obtenida por Passing-Bablok para los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>



► En el eje “x”, se representan las concentraciones de los analitos: sodio (grafico A), potasio (grafico B) y cloro (grafico C), medidas por el autoanalizador Cobas b221, y, en el eje “y”, las medidas por el autoanalizador Abbott c4000. Se muestran la recta de regresión (línea sólida color azul) e intervalo de confianza del 95% (punteado color verde alrededor de la recta de regresión). La recta punteada central de color bordó corresponde a la recta con ordenada 0 y pendiente 1.

la concordancia entre los resultados obtenidos por los analizadores Abbott Architect C4000 y Roche Cobas b221 para las diferentes variables estudiadas (Figura 3).

**Discusión**

La comparación de métodos realizada arrojó índices de correlación satisfactorios entre los equipos Abbott Architect C4000 y Roche Cobas b221 en la cuantificación de los analitos Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>.

La Figura 2 evidencia la ausencia de tendencias con respecto a las diferencias calculadas entre los equipos. Se observa una distribución aleatoria de los valores alrededor del valor medio establecido de las diferencias. Los intervalos de

confianza (IC) 95% establecidos para la pendiente y ordenada al origen, para ambos analitos (Tabla 2), muestran que el valor 1 y 0 se encuentran contenidos, respectivamente, en cada IC, arrojando un coeficiente de correlación de Pearson para el Na<sup>+</sup> de 0,9884 y de 0,9847 para el para el Cl<sup>-</sup>; con base en estos resultados podemos afirmar que ambos métodos miden de forma comparable.

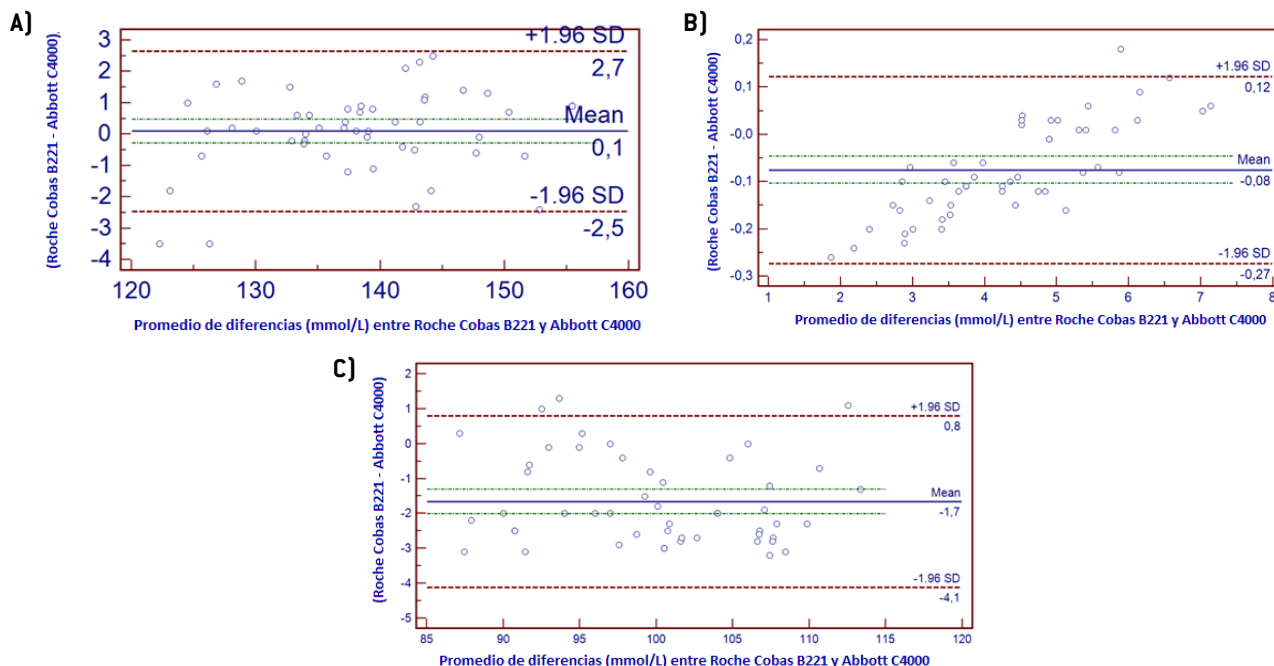
Para el analito K<sup>+</sup>, se observa una fuerte tendencia de las diferencias entre los resultados del Abbott Architect C4000 y Roche Cobas b221 (Figura 3), puesto que, en concentraciones bajas de este analito, el autoanalizador Roche Cobas b221 informa valores menores que el autoanalizador Abbott Architect C4000 y, en concentraciones altas de este analito,

**Tabla III.** Ecuación de la recta obtenida mediante el procedimiento no paramétrico de Passing-Bablok para los analitos Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>

Regresión de Passing-Bablok

	Sodio	Potasio	Cloro
Ecuacion de la recta (mmol/L)	$y = 4,1613 + 0,9677 x$	$y = 0,3477 + 0,9362 x$	$y = -0,5702 + 1,0268 x$
intersección A (mmol/L)	4,1613	0,3477	-0.5702
Intervalo de confianza 95% (mmol/L)	-3,1533 a 8,4688	0,2975 a 0,4018	-6,3248 a 3,5492
Pendiente B (mmol/L)	0,9677	0,9362	1,0268
Intervalo de confianza 95% (mmol/L)	0,9375 a 1,0219	0,9213 a 0,9500	0,9845 a 1,0828

**Figura 3.** Gráfico de Bland-Altman: representa la relación entre las diferencias de las concentraciones de los analitos Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> medidos por ambos métodos



► En el eje “y”, se grafican las diferencias entre las concentraciones de los analitos sodio (Grafico A), potasio (Grafico B) y cloro (Grafico C) entre el autoanalizador Cobas b221 y Abbott c4000. En el eje “x”, se representa el promedio de las concentraciones medidas por ambos métodos. La línea azul central representa la diferencia de medias entre ambos métodos. Las líneas verdes horizontales, segmentadas, representan los IC del bias medio o ES obtenido. Las líneas horizontales bordó, segmentadas representan  $\pm 1,96$  DS.

este equipo provee valores mayores que el autoanalizador Abbott Architect C4000. En la Figura 3, se observa un *bias* sistemático proporcional, dependiente de la concentración de este analito, con una tendencia positiva de las diferencias conforme aumenta la magnitud de la variable medida. Si bien el coeficiente de correlación de Pearson arrojó un valor de 0,9989, el IC 95% establecido para pendiente y ordenada al origen [Tabla 2] no contiene los valores 1 y 0, respectivamente. Con base en estos resultados sugerimos que sería interesante realizar más estudios incrementando la cantidad de muestras cuantificadas dentro del rango reportable de medición, lo cual impactaría en la variación del comportamiento del estadístico “r”.

En trabajos similares de comparación de métodos para la determinación de ionograma sérico, los autores Yilmaz S, Uysal y Yasemin U Budak señalan que los resultados obtenidos no fueron equivalentes y, por lo tanto, ambos equipos

no pueden utilizarse indistintamente para informar ionograma sérico<sup>15,16</sup>.

En este estudio, se realizó una selección adecuada de las muestras contemplando el rango de concentraciones que incluyen los niveles de decisión médica para cada analito en estudio; además, en este sentido, se extendió este rango hacia el límite inferior y superior de los mismos, en virtud de brindarle mayor robustez a este ensayo. Igualmente, es necesario mencionar que los resultados podrían estar influenciados por el bajo número de muestras analizadas (N=50), por lo que recomendamos realizar investigaciones futuras con la finalidad de consolidar nuestras observaciones.

**Conclusión**

Este estudio comparativo entre los equipos Roche Cobas b221 y Abbott Architect C4000 revela índices de correlación satisfactorios para los analitos Na<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup> lo cual indica una

**Tabla IV.** Resultados obtenidos mediante el análisis de correlación de Pearson

	Coeficiente de correlación de Pearson (r)		
	Sodio	Potasio	Cloro
Correlation coefficient r	0,9884	0,9989	0,9847
Nivel de significancia	P<0,0001	P<0,0001	P<0,0001
Intervalo de confianza 95%	0,9796 a 0,9934	0,9980 a 0,9994	0,9730 a 0,9913

comparabilidad en sus mediciones. Sin embargo, se identificó una tendencia significativa en las diferencias de los resultados para el analito K<sup>+</sup>, lo que sugiere la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor esta disparidad, especialmente, a través de un mayor número de muestras en el rango reportable de medición.

A pesar de los esfuerzos realizados, la limitación en el número de muestras analizadas destaca la importancia de futuras investigaciones para validar y consolidar las observaciones realizadas en este estudio. En este contexto, se recomienda precaución al considerar la intercambiabilidad de estos equipos en la práctica clínica hasta que se realicen estudios adicionales que aborden estas preocupaciones.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

### Referencias bibliográficas

- Antwi-Boasiako C, Kusi-Mensah YA, Hayfron-Benjamin C, Aryee R, Dankwah GB, Abia KL, et al. Serum Potassium, Sodium, and Chloride Levels in Sickle Cell Disease Patients and Healthy Controls: A Case-Control Study at Korle-Bu Teaching Hospital, Accra. *Biomark Insights*. 2019;14:1-5, <https://doi.org/10.1177/1177271919873889>
- Ceballos-Guerrero M, De la Cal Ramírez MA, Fernández-Cañadas Sánchez JM. Alteraciones de los electrolitos en urgencias: Fisiopatología clínica, diagnóstico y tratamiento. [Internet] [número de edición ej. 6ta] [Vol.1]. España. Semes Andalucía. Disponible en: <https://www.semesandalucia.es/wp-content/uploads/2014/07/electrolitos-en-urgencias.pdf>
- Alvarado V, Peñaloza L. Determinación de la sensibilidad y especificidad de diferentes métodos para el análisis de sodio y potasio en suero humano. *Cuad. Hosp. Clín*. 2006;51(1):19-26.
- Esquivel MCG, Ayala LJP, Rivera TJA, Velasco RVM, Hernández GO, Castillo RCE. Medición de sodio, potasio, calcio y glucosa en suero-plasma y hemoglobina-hematócrito. *Med Int Mex*. 2005;21(5): 339-346.
- Plebani M, Caputo M, Giavarina D, Lippi G. Note metodologiche sull'acquisizione e sull'uso dei sistemi chiusi sottovuoto per il prelievo, il trattamento e la conservazione dei campioni ematici venosi destinati alla diagnostica di laboratorio. *BC*. 2013;37(4):303-311.
- Plebani M, Panteghini M. Armonizzazione in laboratorio: verso una visione global. *BC*. 2015;1(39):12-14.
- Etcheverry G, Domínguez M, Espósito N, Mayon P, Morales M, Roselli M, et al. Auditoría clínica: una herramienta para el seguimiento de errores preanalíticos en el laboratorio. *Acta. Bioquím Clín Latinoam*. 2007; 41(1):51-56.
- Sancesario G, Perrone M, Pellegrini C, Aita A, Dabla P, Fares Taie S, et al. *Laboratory Medicine: specialists of tomorrow*. *BC*. 2019;43(4):424-434.
- Gómez-Sanz JE, Gallego-Gavela V, Simón-Sacristán M, Mateo-Maestre M, Jiménez-Garofano MC, Virseda-Chamorro I. Estrategias para la implantación de un sistema de gestión de la calidad en los laboratorios clínicos del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. *Sanid. Mil*. 2020;76(4):245-253, <https://doi.org/10.4321/s1887-85712020000400007>
- Perez-Bertel L, Funez F, Fernández D, De Jesús J, Castro C, Badía M, et al. Comparación de equipos para la determinación de ionograma (sodio, potasio, cloruro) en sangre. *ByPC*. 2021;85(1):26-30.
- Pacheco A, Zamory S, Collino C. Impacto de la implementación de un sistema documental en el aseguramiento de la calidad en un laboratorio de análisis clínicos de un hospital público. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2019;53(4):511-524.
- Hernández-Pérez M, Martín-González E, Pino-Yanes M. Strengths and weakness of diagnostic tests of SARS CoV-2 infection. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(10):463-446, <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.019>
- Saldaña O, Ítalo M. Interferencia causada por hemólisis en la determinación de 25 constituyentes bioquímicos en el autoanalizador ADVIA 1800. *An. Fac. med*. 2015;76(4):377-384.
- Krouwer J, Tholen D, Garber M, Goldschmidt H, Harris-Kroll M, Linnet K. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. *NCCLS*. 2002; 19(22):21-22.
- Yilmaz S, Uysal H, Avcil M, Yilmaz M, Dağlı B, Bakış M, et al. Comparison of different methods for measurement of electrolytes in patients admitted to the intensive care unit. *Saudi Med J*. 2016;37(3):262-7, <https://doi.org/10.15537/smj.2016.3.13539>
- Budak Y, Huysal K, Polat M. Use of a blood gas analyzer and a laboratory autoanalyzer in routine practice to measure electrolytes in intensive care unit patients. *BMC Anesthesiol*. 2012; 17(2012):4-6. Doi: 10.1186/1471-2253-12-17.
- Labanti M, Collino C, Sofia F, Barrera A. Laboratorio Hospital Rawson. Toma de muestra sanguínea. Procedimiento Operativo. 2020. código: PO-TS-01-01.
- Labanti M, Collino C, Peralta S, Barrera A. Laboratorio Hospital Rawson. Utilización de EPP para prácticas de Laboratorio. Instructivo de Trabajo 2020 código: IT-TS-01-01.
- Organización Internacional de Normalización. Laboratorios Clínicos. Requisitos para la calidad y la competencia. NM ISO 15189: 2014. Argentina.
- Organización Internacional de Normalización. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos. ISO 9001: 2015. Argentina.



Esta obra está bajo la licencia Creative Commons Atribución -No Comercial- Compartir Igual 4.0 Internacional - Permite compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear, a partir del material, otra obra) siempre que se cite la autoría y la fuente original de su publicación (revista, editorial y URL de la obra), no sean utilizados para fines comerciales y que se respeten los mismos términos de la licencia.