



bles preanalíticas antes mencionadas. **Conclusiones:** Estos resultados ponen en evidencia la ocurrencia de errores y demuestran que controlar las variables preanalíticas es el primer paso para obtener resultados confiables en el laboratorio.

preanalytical variables mentioned before. **Conclusions:** These results are evidence of the appearance of errors, and demonstrate that the control of the preanalytical variables is the first step to obtain reliable results.

## Introducción

**L**a misión fundamental de las ciencias de laboratorio clínico es proporcionar información que contribuya a la prevención, el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de las enfermedades; dicha información proviene de los resultados de la medición de magnitudes biológicas con interés clínico. Para conseguir este fin es necesario, además, contar con una serie de elementos que permitan la correcta interpretación de los resultados.<sup>1</sup>

La fase preanalítica es aquella parte del proceso que abarca todos los pasos a seguir en orden cronológico, partiendo desde la solicitud del médico, la indicación, la preparación del paciente, la obtención de la muestra primaria, el transporte hacia y dentro del laboratorio; finaliza cuando el procedimiento analítico comienza.<sup>2</sup>

Es una parte vital del proceso, ya que en este periodo es donde mayor número de profesionales de diferentes disciplinas van a intervenir, desde el médico que ejecuta la petición hasta el celdador que transporta la muestra al laboratorio.

De poco sirve toda la inversión de recursos, la dedicación y el tiempo en implementar cada vez más medidas y controles en la obtención de la muestras<sup><</sup> si no tuvimos en cuenta todas las consideraciones necesarias para su optimización.<sup>3,4</sup>

Por todo ello, se considera de gran importancia la detección de errores y la identificación de las causas que puedan ocasionarlos.

Existen diversos factores relacionados con el paciente que pueden afectar los resultados de laboratorio. Algunos como sexo, raza, edad, embarazo y ciclo menstrual, que no se pueden modificar por lo cual deben conocerse para poder interpretar adecuadamente los resultados.

Por otro lado, pueden producirse variaciones en las determinaciones de un mismo paciente que pueden deberse a diversos factores:

- Cambios en su estado de salud.
- Factores endógenos que influyen sobre el control biológico interno.
- Factores exógenos originados en el ambiente exterior.
- Actividades realizadas.

Para obtener resultados más reales, se intenta minimizar los efectos de los factores que no están relacionados con la salud del paciente.

El control de estos factores es el primer paso para obtener resultados válidos. Para ello debe considerarse el momento óptimo para la obtención de la muestra, relacionado esto íntimamente con la preparación del paciente.<sup>5-9</sup>

Son numerosos los trabajos realizados acerca de la calidad en el laboratorio clínico, sobre todo en relación con la fase analítica, la cual se consideró hasta hace muy poco el eje fundamental del laboratorio. En la actualidad, estos criterios han cambiado y se le da una importancia significativa a las fases pre y postanalítica.

Es responsabilidad de los laboratorios tomar medidas que minimicen las fuentes de error, desarrollando procedimientos estándares que establezcan la preparación del paciente, la colecta de la muestra, los métodos de transporte y la preservación de muestras; algo fundamental es que el médico que indica un examen para diagnóstico posea al menos conocimientos mínimos acerca de la forma en que éste se realiza, cómo se obtienen los resultados y las posibles interferencias en su valor para la toma de decisiones. Por ende,

estos conocimientos y una comunicación adecuada son factores claves para un adecuado manejo de la fase preanalítica.<sup>10-12</sup>

Tomando en consideración que son muchos los errores que existen en esta primera fase surgió el interés por realizar esta investigación para determinar la influencia que ejercen las variables preanalíticas en las determinaciones de química clínica y compararla con otros estudios similares que han dado resultados muy prometedores.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, utilizando como universo de trabajo un total de 303 pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico del Hospital Hermanos Ameijeiras para la realización de análisis de química clínica (glicemia, PTG, colesteroles, triglicéridos, uratos y creatinina), los cuales fueron indicados por diferentes especialistas del Centro en el periodo comprendido de enero a junio del 2006.

Para la obtención de la muestra se realizó un muestreo simple aleatorio. *Criterios de inclusión:* Pacientes ambulatorios, que aceptaron participar en la investigación, con indicación de parámetros de química, con buen estado psíquico y mental. *Criterios de exclusión:* No se trabajó con pacientes con indicación de parámetros hematológicos, excluyéndose del estudio mujeres embarazadas y niños.

Se aplicó formulario a los pacientes que fue llenado por el autor de la investigación donde se recogieron datos de interés para el estudio. Después se realizó monitoreo de la toma de muestra, identificación, manipulación y transporte de las muestras, observando los errores que ocurrieron.

Las muestras fueron llevadas al Departamento de Química donde se realizó la centrifugación a 1,500 revoluciones por minuto (rpm) durante 10 minutos para obtener el suero. Se realizó la medición de la concentración de los diferentes parámetros de estudio en un analizador Hitachi 917.

Después de obtenidos los resultados de cada parámetro, se procedió a realizar un análisis íntegro de cada paciente, identificando en cada resultado fuera de rango las posibles variables preanalíticas que pudieran haber influido en el resultado.

**Glicemia.** Para la medición de glucosa en suero se utilizó el método enzimático glucosa-oxidasa a través de la formación de una quinonmina que se determina espectrofotométricamente a 500 nm, según una serie de reacciones químicas.<sup>13</sup> Valores de referencia: 3.5-5.2 mmol/L; fuera de rango: > 5.2 mmol/L

**Creatinina sérica.** Se determinó mediante el método de Jaffé cinético y punto final. Es un método colorimétrico en el que, a través de la reacción con el ácido pírico en medio alcalino, se obtiene un complejo de color amarillo rojizo que es proporcional a la concentración de creatinina en suero.<sup>14</sup> Valores de referencia: 61.8-132.6  $\mu$ mol/L; fuera de rango: > 132.6  $\mu$ mol/L.

**Colesteroles en suero.** La medición se realizó con el método enzimático, con este proceso se forma un complejo coloreado que se cuantifica por espectrofotometría.<sup>15</sup> Valores de referencia:  $\leq$  5.2 mmol/L; fuera de rango > 5.2 mmol/L.

**Triglicéridos séricos.** La determinación se efectuó con el método enzimático, con el cual se forma un complejo coloreado que se cuantifica por espectrofotometría.<sup>16</sup> Valores de referencia:  $\leq$  2.3 mmol/L; fuera de rango: > 2.3 mmol/L.

**Uratos en suero.** La medición se hizo con el método enzimático colorimétrico de la enzima uricasa.<sup>17</sup> Valores de referencia: 148-357  $\mu$ mol/L (mujer) y 202-416  $\mu$ mol/L (hombre); fuera de rango: > 357 y > 416, respectivamente.

**Urea en suero.** La medición se realizó con el método de Berthelot enzimático, colorimétrico, donde interviene la enzima ureasa.<sup>18</sup> Valores de referencia: 1.7-8.7 mmol/L; fuera de rango: > 8.3 mmol/L.

**Glucosa.** Se determinó con el método enzimático colorimétrico de glucosa oxidasa. PTG. Tolerancia a la glucosa alterada: 5.2 a 7.7 mmol/L a las

dos horas; patológico: > 7.8 mmol/L a las dos horas (Criterios de OMS).

En la determinación de estos parámetros se utilizaron reactivos HELFA (producción nacional) y se realizó el control de la calidad establecido en esta fase analítica del laboratorio.

Los datos obtenidos se almacenaron en una base de datos de Excel, procesándose de forma automatizada con la ayuda del procesador estadístico SPSS versión 11.5, calculándose indicadores (números absolutos y porcentaje).

Para determinar la relación existente entre variables preanalíticas y parámetros químicos se realizó la prueba de significación estadística  $\chi^2$  con un  $\alpha = 0.05$  para una confiabilidad de 95%. Además, se determinó la correlación existente entre los parámetros glicemia, creatinina, uratos y urea.

## Resultados

162

Las indicaciones de exámenes realizadas por los diferentes especialistas, evaluados según los parámetros establecidos fueron incompletas en 94.1%.

Los pacientes encuestados no tuvieron la preparación adecuada para la realización de las determinaciones; 77.2% no fue bien orientado previamente a la toma de muestra.

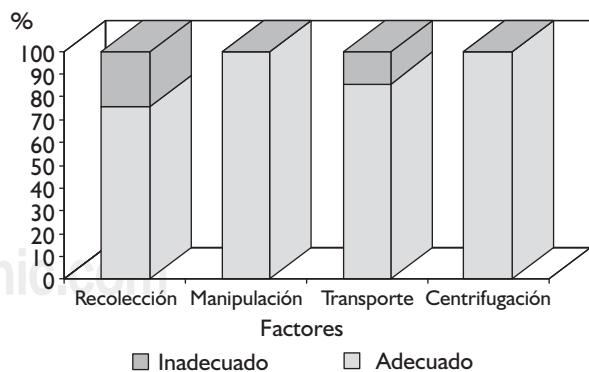
Un grupo de 158 casos (52.1%) refirieron tener hábitos tóxicos. De éstos, 76.6% (111 casos) refirió fumar, seguido del grupo de pacientes que consumen café (55 casos, 37.9%). Es importante aclarar que de los pacientes que fuman, 92% refirió fumar antes de la extracción de la muestra. En el caso de los sujetos que dijeron consumir bebidas alcohólicas, este dato corresponde al consumo, el día antes de la toma de muestra. De los pacientes que refirieron ingerir café, 23.1% consumieron este tóxico antes de la toma de muestra.

En cuanto a la realización de ejercicios físicos sólo cinco pacientes (1.6%) refirieron realizar ejercicios el día antes de la toma de muestra.

El estrés es otro de los factores que influyen sobre los resultados de laboratorio, pero constituye un parámetro difícil de constatar, porque el simple hecho de tener que acudir a un hospital, ya sea bajo condiciones favorables o no, puede desencadenarlo. Una forma de determinar la presencia de este factor consiste en que en las encuestas realizadas encontramos pacientes que tenían otros estudios complementarios indicados el mismo día, lo cual constituye una fuente de estrés importante, ya que en el mismo horario de la mañana debían someterse a otras pruebas, entre las que predominaron tomografía axial computarizada, mamografía, endoscopia, ultrasonografía, fundamentalmente.

En cuanto a la cifra de pacientes que ingieren diferentes tipos de medicamentos que se reconoce influyen en los resultados de laboratorio clínico, predominaron los diuréticos (131 casos, 43.2%), seguido por los antihipertensivos (95 pacientes, 31.35%). Los salicilatos ocuparon el tercer lugar (87 sujetos, 28.7%).

El comportamiento adecuado o inadecuado de variables dependientes del personal del laboratorio clínico, ya sea durante toma de muestra, identificación, transporte y centrifugación, se muestra en la figura 1. Respecto a la toma de muestra, a 230 pacientes (75.9%) se le realizó de forma ade-



**Figura 1.** Distribución de pacientes según factores dependientes del personal de laboratorio y evaluación del proceder.

cuada y a 73 (24.1%) de manera inadecuada. Entre los principales problemas destaca la colocación demorada del torniquete e incluso el que, una vez que se tenía la seguridad de estar en la vena, no fuese soltado el torniquete y que, aun así, se pidiera al paciente que apretara y soltara el puño durante la extracción, lo cual, está demostrado, estimula la liberación de metabolitos musculares.

La glicemia constituyó el examen complementario que predominó en el estudio con un total de 258 pacientes (85.1%), de los cuales 104 (40.3%) resultaron fuera de rango.

Se obtuvo mayor asociación estadísticamente significativa entre los parámetros glicemia y colesterol con las variables preanalíticas, lo que demuestra que estos parámetros fueron los que resultaron más modificados por la ocurrencia de errores en la fase preanalítica.

La prueba de  $\chi^2$  mostró asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre glicemia y las siguientes variables preanalíticas: evaluación de la orden, consumo de esteroides, diuréticos, más de un medicamento y estrés, la prueba se realizó con una confiabilidad de 95% (cuadro I).

De los pacientes estudiados, a 202 (66.7%) se les determinó colesterol; de éstos, 74 casos

(36.6%) resultaron alterados. La relación entre colesteroles y variables preanalíticas proyectó una relación estadísticamente significativa entre las orientaciones dadas al paciente, los hábitos tóxicos, el consumo de esteroides, diuréticos y más de un medicamento, con una confiabilidad de 95% (cuadro II).

La determinación de creatinina se realizó en 230 casos (75.9%), de los cuales sólo en 33 (14.3%) resultó alterada. La creatinina mostró asociación estadísticamente significativa con las variables preanalíticas: hábitos tóxicos, consumo de diuréticos e ingestión de más de un medicamento. No se determinó la relación entre el nivel de creatinina y el practicar ejercicios físicos, debido a que sólo cinco pacientes señalaron realizar ejercicios el día antes a la extracción.

Los triglicéridos fueron analizados en 184 casos (60.7%); de éstos, en 37 (20.1%) resultaron alterados. Se observó asociación estadísticamente significativa entre triglicéridos y las siguientes variables preanalíticas: hábitos tóxicos, consumo de salicilatos y diuréticos.

La determinación de uratos se realizó sólo en 94 casos (31%). En 32 (34%) resultó alterada. Hubo asociación estadísticamente significativa para

**Cuadro I.** Prueba de significación estadística  $\chi^2$  que relaciona la glicemia con las variables preanalíticas.

Aspectos		$\chi^2$	P
Evaluación de la orden		9.714	0.001 **
Orientaciones		2.54	0.073
Hábitos tóxicos		0.43	0.299
Medicamentos	Salicilatos	0.496	0.282
	Esteroides	9.834	0.002 **
	Diuréticos	24.663	0.000 ***
	Anticonceptivos	0.440	0.314
	Antibióticos	0.255	0.427
	Más de un medicamento	113.16	0.031 *
Estrés		20.928	0.034 *

\* Estadísticamente significativo al nivel de  $\alpha = 0.05$

\*\*Estadísticamente significativo al nivel de  $\alpha = 0.01$

consumo de esteroides, antibióticos y más de un medicamento, con una confiabilidad de 95%.

Ochenta y un pacientes se realizaron determinación de urea, en 22 (27.2%) resultó alterada. La prueba de asociación estadística, mostró que existe relación estadísticamente significativa entre la urea y el consumo de varios fármacos y el estrés (confiabilidad de 95%).

Al correlacionar los parámetros glicemia, creatinina, uratos y urea se observó que existe correlación directa estadísticamente significativa al nivel de 0.01 entre la glicemia y la creatinina, la glicemia y la urea, la creatinina y los uratos, la creatinina y la urea, así como entre los uratos y la urea, con una confiabilidad de 95%. Lo que significa que al obtenerse valores positivos de correlación, estas variables son directamente proporcionales (cuando aumenta el valor de una, aumenta el valor de la otra o viceversa).

## Discusión

164

Las solicitudes de estudios clínicos no brindaban la información que se solicita en el modelo, incluso no siempre se usa el modelo oficial, no siguen una secuencia lógica; por ejemplo, en una misma solici-

tud se mezclan determinaciones de hematología y de química clínica, lo cual entorpece y hace lento el trabajo en el área de toma de muestra, por lo que nuestro personal tiene que realizar los arreglos pertinentes; no se escriben con letra clara y legible, no se aporta el dato del diagnóstico del paciente, sólo se hace en casos de pacientes transplantados; además, no se añade cualquier dato que a juicio del facultativo pueda ser de interés como posibles causas de interferencias.

Aznar Martín refiere en su estudio los requisitos que debe cumplir la hoja de petición, y describe una cartera de servicios sobre las condiciones de preparación previa para la toma de muestra, incluyendo que las muestras y/o solicitudes que no se adapten a las normas de calidad preanalíticas establecidas en el manual sean rechazadas.<sup>2,6,9</sup>

En el estudio se demostró que los pacientes no fueron orientados correctamente antes de la toma de muestra, ya que no se tuvieron en cuenta requisitos básicos como: establecer ayuno de 12 horas, suspender hábitos tóxicos antes de la extracción (tabaco y café, fundamentalmente), no realizar ejercicios con anterioridad. En algunas determinaciones no se tienen en cuenta las restricciones dietéticas que son recomendadas, sobre todo en el caso

**Cuadro II.** Prueba de significación estadística  $\chi^2$  que relaciona colesteroles y las variables preanalíticas.

Aspectos		$\chi^2$	P
Evaluación de la orden		0.001	0.588
Orientaciones		3.122	0.059 *
Hábitos tóxicos		3.694	0.038 *
Medicamentos	Salicilatos	1.786	0.117
	Esteroides	2.926	0.057 *
	Diuréticos	7.254	0.006 **
	Anticonceptivos	0.163	0.411
	Antibióticos	2.090	0.141
	Más de un medicamento	93.906	0.036 *
Estrés		11.596	0.313

\* Estadísticamente significativo al nivel de  $a = 0.05$   
 \*\* Estadísticamente significativo al nivel de  $a = 0.01$

del estudio de lípidos y creatinina. Aunque en determinadas patologías no es recomendable suspender el tratamiento con fármacos, en algunos casos es necesario para realizar estudios diagnósticos, lo cual se debe tener en cuenta, ya que se abusa de éstos en un porcentaje elevado.

Entre las limitaciones de este estudio cabe destacar que el número de horas de ayuno se estimó con base en la hora de la última comida que recuerda el paciente, con el error que ello puede conllevar. Si además, se considera la sinceridad en la respuesta del paciente relacionada con el cumplimiento del ayuno, el número de casos con errores preanalíticos debido a ayuno inadecuado podría haberse magnificado.

El estudio coincide con lo señalado en la literatura revisada en que los pacientes deben ser instruidos para mantener un ayuno nocturno de por lo menos 12 horas, debido a que el incremento del nivel de triglicéridos tras una comida puede persistir hasta por nueve horas. Picossi señala que sólo 21.5% cumplen 12 horas de ayuno, lo cual se asocia con el conocimiento de la norma y con ser mayor de 50 años, por lo cual concluye que los médicos que solicitan los análisis no instruyen a sus pacientes. Asimismo, en ese estudio se encontró asociación estadística significativa entre conocer la norma de ayunar 12 horas y cumplirla ( $p < 0.002$ ).<sup>21</sup>

En la literatura revisada se identifican también los hábitos tóxicos y su influencia sobre las determinaciones. Guder señala que el consumo de cafeína influye sobre el metabolismo de los ácidos grasos (aumentando hasta tres veces las cifras de ácidos grasos libres).<sup>5,22,23</sup>

El tratamiento con medicamentos complica la interpretación de muchos resultados, por sus efectos *in vivo* sobre los mecanismos fisiológicos y bioquímicos o por sus efectos *in vitro* sobre el proceso de medición.<sup>20</sup> En un estudio de detección de interacciones de pruebas de laboratorio y medicamentos, Carboni concluye que para valorar la importancia clínica de las alteraciones de

las pruebas es importante tomar en consideración la administración de un fármaco y/o combinación de éste con otros.<sup>24</sup> Anibal Bagnarelli señala que controlar las interferencias exógenas por fármacos es complicada y aún más cuando se trata de pacientes que tienen más de un diagnóstico clínico.<sup>25</sup>

Un estudio español concluye que la variabilidad premetrológica no es despreciable, a pesar de que todos los procesos que formen parte de esta fase estén aparentemente bien normalizados. En su intervención se simulan las diferencias en el manejo de las muestras que pueden ocurrir en un laboratorio (flebotomista, tiempo de centrifugación, etcétera), comparando posteriormente los resultados de laboratorio.<sup>3</sup>

El porcentaje de errores preanalíticos obtenido en este trabajo es inferior al registrado en la literatura consultada, el Hospital General La Plata en Argentina registra 30.9% de muestras coaguladas, 14.6% de muestras hemolizadas y 2.8% de muestras mal identificadas.<sup>26</sup>

Rivera MRD ha estudiado cómo los medicamentos esteroideos y diuréticos pueden originar cambios en los resultados de las pruebas de laboratorio, a partir de los tratamientos prescritos a pacientes internados en el Hospital ISSSTEALI en Tijuana, México.<sup>27</sup> En nuestra serie nosotros observamos asociación estadística entre estos medicamentos y la determinación de glicemia y colesterol; también los niveles de triglicéridos y creatinina fueron influidos por los diuréticos, y los de uratos por los esteroides.

Andrade cuantifica la creatinina posterior a dietas con sobrecarga de proteína 48 horas antes de la recolección de la muestra y no obtuvo variación significativa de este parámetro;<sup>28</sup> nuestro estudio coincide con esos resultados. Terrés y colaboradores señalan los medicamentos que interfieren con la determinación de creatinina e incluye los antibióticos, específicamente el uso de las cefalosporinas; los resultados de nuestra serie no coinciden con esa observación, aunque sí se

detectó relación estadísticamente significativa al asociar los antibióticos con otro medicamento (diuréticos por ejemplo), es decir, en las combinaciones de medicamentos.<sup>29</sup>

Autores que han analizado las recomendaciones para reducir la variabilidad preanalítica en las determinaciones de los lípidos, han observado asociación estadísticamente significativa entre restricciones dietéticas y consumo de hábitos tóxicos (tabaquismo) en la determinación del colesterol, lo cual coincide con lo registrado en este trabajo.<sup>30</sup> Otros investigadores han estudiado el efecto de los medicamentos y concluyen que el efecto de la terapia antihipertensiva (consumo de varios medicamentos) fue significativa con los niveles altos de colesterol LDL y apo B,<sup>31</sup> lo que concuerda con los resultados de esta serie.

Otros trabajos reflejan la relación existente entre diuréticos como las tiazidas y el aumento del colesterol, lo cual coincide con lo observado en este estudio.<sup>25,31,32</sup>

Otros autores han demostrado cómo los triglicéridos aumentan con el consumo de alcohol<sup>6,9,30,33</sup> y reflejan la relación existente entre diuréticos como las tiazidas y el aumento de los triglicéridos,<sup>30</sup> lo cual no coincide con lo registrado en nuestra serie.

Un estudio llevado a cabo en Ceuta describe la relación existente entre el consumo de anticonceptivos orales y el aumento de los triglicéridos; nosotros no detectamos este efecto.<sup>6,9</sup>

La literatura revisada refiere relación estadísticamente significativa entre uratos y consumo de alcohol, lo que coincide con los resultados de este trabajo. Los niveles de uratos también han mostrado asociación significativa con el estrés, pero esto difiere de lo detectado por nosotros.<sup>6,9</sup>

En un estudio realizado en laboratorio de urgencia, donde los pacientes acuden sin orientación previa, se constató relación entre dietas ricas en proteínas e incremento de uratos y urea, lo cual difiere de lo señalado por autores que es-

tudian pacientes con diagnóstico de enfermedad renal, quienes refieren asociación entre el consumo de varios medicamentos y la alteración de diversos parámetros, incluida la urea,<sup>29</sup> lo que coincide con lo observado en este trabajo.

Nuestro estudio coincide con lo señalado en la literatura revisada en cuanto a que la glucosa es una sustancia que interfiere en la determinación de creatinina; por lo tanto, si se encuentra elevada la glicemia, debe elevarse la creatinina.<sup>34</sup>

La asociación entre hipertensión arterial, tratamiento antihipertensivo y riesgo de diabetes mellitus tipo 2 ha sido objeto de numerosos estudios en los que se ha demostrado que los pacientes hipertensos ( $n = 3,804$ ) presentan más del doble de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 que los no hipertensos (RR 2.43; IC 95% 2.16-2.73); lo cual puede justificarse por el hecho de que los diuréticos, medicamentos frecuentemente usados en el tratamiento de la hipertensión arterial, representan un riesgo para la aparición de la diabetes mellitus, lo cual coincide con lo observado en este estudio.<sup>35</sup>

## Conclusiones

1. Las indicaciones de análisis incompletas, la falta de orientaciones previas a la toma de muestra que deben ser dadas por los médicos, la presencia de hábitos tóxicos, la ingestión de medicamentos (como diuréticos, antihipertensivos y salicilatos) y el estrés, fueron las variables preanalíticas que predominaron en el estudio.
2. No se reportaron errores en manipulación y centrifugación. No sucedió lo mismo con la toma de muestra y el transporte, ya que durante estas fases de procesos preanalíticos ocurrieron errores, aunque en bajo porcentaje.
3. Las toxicomanías y el consumo de más de un medicamento, entre ellos diuréticos, constituyen variables preanalíticas relacionadas de manera significativa con los parámetros objetos de estudio.

## Referencias

1. International Organization for Standardization. *Quality management in the medical laboratory*. ISO/DIS 15189. Geneva: ISO, 2000.
2. Ellison SRL, Rosslein M, Williams A. *Quantifying uncertainty in analytical measurements*. 2nd ed. London: EURACHEM/CITAC, 2000.
3. González PB. *Estudio de la incertidumbre asociada a los resultados obtenidos con ciertos procedimientos de medida bioquímico clínico*. Barcelona: Ediciones Mayo, 2002.
4. Narayanan S. The preanalytic phase - An important component of laboratory medicine. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 429-452.
5. Guder WG, Fonseca-Wollheim Fd, Heil W, Schmitt YM, Topfer G, Wisser H et al. The haemolytic, icteric and lipemic sample. Recommendations regarding their recognition and prevention of clinically relevant interferences. *Lab Med* 2000; 24.
6. Romero RA. *Buenas prácticas en preanalítica*. Una revisión de errores y cómo evitarlos. CEUTA, 2005.
7. Young DS. *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press, 2000.
8. Guder, WG. Preanalytical factors and their influence on analytical quality specifications. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 545-550.
9. Hernández A, Montebelanco M. *Guía práctica de obtención de muestras para análisis clínicos*. 2a ed. Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Florida. 2005: 29-41.
10. Díaz MPM y cols. Orden de llenado de tubos en la obtención de muestras sanguíneas. Procedimiento de enfermería. *Enf Científ* 2000; 224-225: 49-51.
11. Polack B, Schved JF, Boneu B. Preanalytical recommendations of the Groupe d'étude sur l'Hemostase et la Thrombose (GEHT) for venous blood testing in hemostasis assays. *Haemostasis* 2001; 31: 61-68.
12. Romero RA. Los desórdenes metabólicos en el Laboratorio (Ponencia XXI Congreso Nacional Análisis Clínicos). *Enf Docente* 2002; 76 (3): 35-40.
13. Tridre P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann clin Biochem* 1969; 6: 24-27.
14. Bartels H. *Clin Chim Acta* 1972; 37: 193.
15. Roeschlaud PZ. *Klin Chem Klin Biochem* 1974; 12: 226.
16. Siedel J. AACC Meeting Abstract 34. *Clin Chem* 1993; 39: 1127.
17. Siedel J. (Roche) communication personal.
18. Talke H, Schubert GE. Enzimatische harnstoffbestimmung in blue and serum in optischem test nach warburg. *Klin Wschr* 1965; 43: 174-175.
19. Tucker S, Canobbio M. *Diagnósticos básicos de enfermería, necesidades especiales y equipamiento*. En: *Normas de Cuidados del Paciente*. Barcelona: Harcourt Océano, 2002.
20. Aznar MJ, Fernández BE. Recomendaciones para el control de calidad interno en las fases preanalítica y postanalítica. Grupo Colaborador de GEGMIC, 2004; (1): 2-10.
21. Picossi G, Molina M et al. Doce horas de ayuno. *Archiclona* 2004.
22. Pérez PLG, Zamora GY. ¿Es el laboratorio clínico el único responsable del resultado de un examen complementario? *SCPC Diagnóstico in vitro* 2004; 2: 43.
23. Céspedes QML, Edgard SS. Preparación del paciente y colección de muestras para análisis de laboratorio clínico. *MEDISAN* 1999; 3 (1): 31-35.
24. Carboni MD, Hernández MT. Detección de interacciones potenciales en pacientes de un mes a doce años con neumonía en el Hospital del Niño DIF Hidalgo. *Bol Inform Hosp Niño DIF Hidalgo* 1998; 11 (1): 21-32.
25. Bagnarelli A. Interferencias en los resultados de los análisis: un problema sin resolver. Ver *Informativa* 2001: 159.
26. Arias VC, Bou MR, Ramon TJM. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una población fumadora que inicia tratamiento para dejar de fumar. *Rev Esp Sal Pub* 2000; 74: 189-198.
27. Rivera MRD, Carboni VMD. Detección de interacciones de pruebas de laboratorio y medicamentos en pacientes internos en el Hospital ISSSTECAli-Tijuana. *Bioquímia* 2004; 29 (supl 1): 111.
28. Andrade TCS, Silva EPM. *Avaliação do efeito de dietas hiperproteicas nos níveis séricos e ureia e creatinina*. UNICEUB-Centro Universitario de Brasilia 2003.
29. Terrés-Speziale AM. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en la Norma ISO-15189. *Rev Mex Patol Clin* 2003; 50 (3): 118-128.
30. Arias VC, Bou MR, Torrell JMR. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una población fumadora que inicia tratamiento para dejar de fumar. *Rev Esp Sal Pub* 2000; 74: 189-198.
31. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E et al. For the atherosclerosis risk in communities study. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342: 905-912.
32. Villar ÁF, Maiques GA, Brotons CC, Torcal LJ, Piquerés AL, Vilaseca CJ et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares: Aplicaciones prácticas del riesgo cardiovascular. Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. *Aten Primaria* 1999; 24 (supl 1): 66-75.
33. Kaplan LA. Determination and application of desirable analytical performance goals: The ISO/TC 212 approach. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 479-482.
34. Rivera MRD, Carboni VMD. Detección de interacciones de pruebas de laboratorio y medicamentos en pacientes internos en el Hospital ISSSTECAli-Tijuana. *Bioquímia* 2004; 29 (supl 1): 111.
35. Mosteiro DMP et al. Orden de llenado de tubos en la obtención de muestras sanguíneas. Procedimiento de enfermería. *Enf Científ* 2000; 224-225.