

Aplicación Piloto de una Página Web Desarrollada para Determinar Potenciales Interferencias Fármacos-Pruebas de Laboratorio Clínico en Pacientes Geriátricos

Dr. César Ricardo Cortez Álvarez¹, Jacqueline Andrea Álvarez Vega², Yadhira Alejandra Gómez DeLira³, Karla Susana González Reyes⁴, Ana Gabriela López Villa⁵, María Isabel Zamora González⁶, Dr. Edgar Benjamín Figueroa Ochoa⁷, Q.F.B Argelia Marissa Galván Espinosa⁸, M.F. Cuauhtémoc Raúl García Lemus⁹, M.C. Cesar Ricardo Cortez Martínez¹⁰

Resumen: Se presentan los resultados obtenidos de un estudio piloto para determinar la factibilidad en la determinación de potenciales interferencias fármacos-pruebas de laboratorio clínico a través de una página web desarrollada previamente por nuestro grupo de investigación. La aplicación se realizó mediante la consulta de expedientes clínicos que permite observar los resultados de laboratorio clínico de pacientes geriátricos que se encuentran hospitalizados en un Hospital Civil y que tienen prescritos medicamentos. El estudio es retrospectivo, observacional con muestreo de expedientes a conveniencia. Se encontraron 55 potenciales interferencias, los analitos con mayor interferencia son creatinina, urea, glucosa en suero, hematocrito y hemoglobina, los fármacos más asociados a interferencias son losartan, insulina, metformina, captopril y nifedipina. El mecanismo principal que explica las interferencias es el fisiológico presentando resultados falsos positivos y negativos en los parámetros medidos pudiendo generar diagnósticos y tratamientos incorrectos.

Palabras clave: Síndrome Metabólico, Interferencias, Pruebas de laboratorio, Página Web

Introducción

El diagnóstico de una patología se realiza mediante el razonamiento médico que incluye la realización de la historia clínica y la exploración que genera la sospecha diagnóstica el cual puede confirmarse mediante la selección de las diversas técnicas de laboratorio y estudios de gabinete que, además, precisan el pronóstico de una determinada enfermedad, determinan la gravedad actual y posibilitan la evaluación de la situación clínica del paciente. El diagnóstico correcto es necesario entre otras cosas para prevenir la morbilidad y mortalidad en el paciente geriátrico, evitando realizar pruebas de laboratorio y gabinete sin utilidad clínica. El 60-70% de las decisiones tales como admisión alta del paciente y elección de los medicamentos están basados en resultados de laboratorio clínico. México tiene un crecimiento de 180 mil adultos mayores por año, los cuales requieren diversas pruebas de laboratorio por múltiples patologías las cuales pueden verse afectadas tanto por la condición geriátrica que modifica los valores, como por múltiples medicamentos que recibe pudiendo generar el fenómeno de interferencias (Vásquez y Castellanos, 2012).

Las sustancias interferentes son un problema común en el laboratorio clínico y afectan la precisión de los resultados. Los posibles interferentes químicos son fármacos, metabolitos, contaminantes, constituyentes intracelulares por ejemplo (Arambarri et al., 1999). Las sustancias pueden ser endógenas (por ejemplo, hemoglobina,

¹ Dr. César Ricardo Cortez Álvarez: profesor e investigador Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, cesarqfb@hotmail.com (autor corresponsal)

² Jacqueline Andrea Álvarez Vega: estudiante de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara jacquelinealvarezv@gmail.com

³ Yadhira Alejandra Gómez DeLira: estudiante de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara alejandrayadhira@gmail.com

⁴ Karla Susana González Reyes: estudiante de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, karlasusanagr@gmail.com

⁵ QFB Ana Gabriela López Villa: egresada de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, anagab03.gl@gmail.com

⁶ QFB María Isabel Zamora González: egresada de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, isabelzamora216@gmail.com

⁷ Dr. Edgar Benjamín Figueroa Ochoa: profesor e investigador Departamento de Química, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, ing.edgar.figueroa@hotmail.com

⁸ Q.F.B Argelia Marissa Galván Espinosa: Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", arge_osa@hotmail.com

⁹ M.F. Cuauhtémoc Raúl García Lemus, profesor e investigador Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. glc23464@yahoo.com

¹⁰ M.C. Cesar Ricardo Cortez Martínez: estudiante del Doctorado en Tecnologías de Información, Centro Universitario de Ciencias Económico Administrativas, Universidad de Guadalajara, cesarrcortezm@gmail.com

bilirrubina, lípidos y paraproteínas) y exógenas (Toda sustancia que no se encuentra de manera natural en la sangre) (Kroll, et al., 1996). Los medicamentos son una fuente exógena (Saibaba, et al., 1998). Al fenómeno de interferencia lo podemos definir como el efecto de una sustancia presente en una muestra que altera el valor correcto del resultado, usualmente expresado como concentración o actividad, para un analito.

La importancia de su estudio radica en su capacidad para afectar la toma de decisiones médicas por una incorrecta interpretación de los resultados, realización de exámenes innecesarios, diagnósticos equivocados y con costos adicionales. Se determinó que más del 12% de pacientes han presentado resultados de laboratorio potencialmente alterados por medicamentos durante su hospitalización (Munive, et al., 2009). Mientras que la precisión es monitoreada rutinariamente por el control de calidad y la exactitud puede verificarse en comparación con los materiales o procedimientos de referencia, los laboratorios no pueden detectar fácilmente el error causado por sustancias interferentes (McEnroe, et al, 2005). Existen más de 40,000 interferencias. El porcentaje de pruebas afectadas puede ser del 7% con un fármaco, del 16.7% con dos fármacos, del 66.7 % con tres fármacos y del 100% de afectación con 5 fármacos (Kroll, et al, 1996).

Los fármacos actúan a través de diferentes mecanismos para producir alteraciones en los resultados de laboratorio: *In vivo* o efectos biológicos de los fármacos, en donde la magnitud del cambio depende de una variedad de factores como la dosis del medicamento, tiempo de la administración, condiciones del paciente, etcétera; y *In vitro* o interferencias analíticas que alteran el proceso analítico por interferencia directa con algún componente químico de la reacción, produciendo reacciones no esperadas por mecanismos como inhibición de anticuerpos, poder reductor del medicamento, formación de complejos, modificación del pH, acción específica sobre enzimas o proteínas, reacción cruzada, absorción similar u opuesta, fluorescencia propia o inhibición de ésta, formación de precipitados o turbidez, producción de radiación, etcétera. La mayoría de las interferencias son causadas por efectos *in vivo* más que *in vitro* (Munive, et al, 2009).

Las interferencias biológicas generalmente son más habituales. Si se encuentra un valor alterado y se sospecha interferencia por medicamentos, es muy importante poder determinar si dichas modificaciones son producto de una interferencia analítica o de un efecto biológico (Munive, et al, 2009)

Las enfermedades crónicas no transmisibles constituyen uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud debido al gran número de casos, su creciente contribución a la mortalidad general, la aparición en edades cada vez más tempranas, el hecho de que son la causa más frecuente de incapacidad prematura, así como la complejidad y costo elevado de su tratamiento. Existe una emergencia a nivel mundial de epidemias de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemias relacionadas con los cambios ambientales profundos, modificaciones de la conducta humana, especialmente la alimentaria (Barba, 2018).

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de alteraciones metabólicas caracterizado por distribución anormal de la glucosa, resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica, aumento de la presión arterial, estado pro-inflamatorio, y estado protrombótico (Barba, 2018). Cada una de las alteraciones asociadas al SM tiene un efecto independiente, pero en conjunto se convierte en una agrupación sinérgica.

La prevención constituye el pilar fundamental para disminuir tanto la incidencia como la prevalencia de casos con este síndrome, basada fundamentalmente en medidas de cambios de los estilos de vida, que incluye la aplicación de dietas y programas de ejercicios para aumentar la actividad física con el fin de mantener el peso en los límites normales para la talla (Elías, et al, 2011).

La edad tiene un rol importante en la prevalencia: un adulto de 60 a 69 años tiene un 44% de riesgo de padecer el SM. Su prevalencia varía de un 1.6% a un 15% dependiendo la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. En poblaciones de alto riesgo, la prevalencia aumenta hasta el 50% y 80% en personas con Diabetes Mellitus tipo 2 (Elías, et al, 2011). El SM es una de las patologías con mayor prevalencia en la sociedad mexicana, se han reportado valores de 39.9% para hombres y 59.9% para mujeres. El diagnóstico del SM se establece con el incremento de la circunferencia abdominal, elevación de la presión arterial sistólica, elevación de triglicéridos y aumento de la concentración de glucosa en ayuno (Pacheco y Jáquez, 2017).

El propósito de la presente investigación es aplicar la página web en una prueba piloto para determinar potenciales interferencias de los fármacos en resultados de pruebas de laboratorio clínico en pacientes geriátricos con síndrome metabólico, mediante la revisión de expedientes en un Hospital Civil. Existe escasa información bibliográfica sobre el tema de interferencias y pocas bases de datos con alto costo, así como un desconocimiento por parte del equipo de salud. El control de las interferencias podría mejorar la calidad asistencial.

Materiales y Métodos

Selección de medicamentos para la inclusión en página web

La selección de los medicamentos se llevó a cabo mediante la consulta de la Guía Práctica Clínica para la Prescripción razonada para el adulto mayor y de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de

Diabetes Mellitus en el Adulto Mayor Vulnerable, ambas realizadas por Secretaría de Salud de México. Se tomaron en cuenta aquellos medicamentos que se encuentran en el Cuadro básico de medicamentos y catálogo de medicamentos del Consejo de Salubridad General de México. Se seleccionaron 33 fármacos que se encuentran asociados al tratamiento del síndrome metabólico.

Revisión bibliográfica relacionada a interferencias de fármacos y pruebas de laboratorio clínico.

Para la consulta se utilizaron versiones impresas de *Young's Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, *Vademécum IPE*, *Pharmacist's Drug Handbook* y *La Clínica y el Laboratorio*, se realizó búsqueda sistemática en las bases de datos *PubMed*, *Vidal Vademecum Spain*, *DailyMed*, *FDA*, *PLM* y *Manual MSD* y búsquedas en el servidor utilizando el término "Drug interference with laboratory test" "review" "ensayo clínico".

Diseño página web.

Para mostrar los resultados de la investigación se creó una página web utilizando las siguientes herramientas de creación de funcionalidad y de diseño:

- **HTML5:** Es un lenguaje de marcado de hipertexto (HyperText Markup Language) y es un lenguaje para la elaboración de páginas web por medio de etiquetas que permiten definir el contenido y la apariencia de la página web (Valzacchi Rey, 2003) (Luján-Mora, 2001).
- **CSS3:** También conocido como "Hojas de estilo en cascada" (Cascading Style Sheets), CSS3 es un lenguaje de estilo utilizado para crear diseños (colores, formas, márgenes, etc) en documentos escritos en html (MDN Web Docs Mozilla, 2019) y Javascript que un lenguaje de programación que permite realizar tareas complejas (mejoras en la interfaz de usuario, páginas web dinámicas, consulta, manejo y cálculo de datos) en una página web. (MDN Web Docs Mozilla, 2019).

El diseño de la página web se realizó mediante dos campos seleccionables; en la figura 1 se muestran los campos (uno para la selección del fármaco y otro para la muestra) tal cual aparece en la página diseñada, una vez hecha la selección de ambos campos se pasa a la validación de la combinación, la cual se realiza mediante una función de javascript. Al concluir la validación, el usuario puede recibir información sobre la combinación seleccionada (fármaco y muestra) o un mensaje que le avisará si no se encontró la combinación en la bibliografía.



Inicio

Selecciona un Farmaco y una Muestra

Figura 1. Campos de selección.

El alojamiento de la página web se realizó en "000webhost" el cual es un hosting gratuito. De esta manera cualquier persona pueda acceder a ella mediante una URL directamente en su navegador web (en Pc o en teléfonos celulares/tabletas).

Metodología de aplicación de página web.

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional con muestreo de expedientes a conveniencia, considerando los siguientes criterios de inclusión: pacientes de medicina interna mayores de 65 años con medicamento prescrito, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias y con exámenes de laboratorio. Una vez seleccionado el expediente y obtenida la información medicamento-resultado de prueba, se aplicó la página web "Interferencias Fármaco-Pruebas de Laboratorio" (<https://interferenciasfarmacos-pruebasdelaboratorio.000webhostapp.com/>), previamente desarrollada por nuestro grupo de investigación, que recopila información de acuerdo al fármaco (33 principios activos), tipo de muestra y los diferentes parámetros que pudieran verse afectados por tratamientos farmacológicos. Las dosis de los medicamentos se revisaron para determinar su idoneidad de prescripción, todas las dosis son las correctas.

Resultados

Desarrollo de página web.

La página web presenta las interferencias de 33 fármacos con un total de 483 interferencias; las interferencias de mayor frecuencia se muestran en el cuadro 1, divididas por muestra biológica y prueba de laboratorio. Los fármacos que presentan mayores interferencias se observan en el cuadro 2. Las interferencias de las pruebas de laboratorio clínico asociadas al síndrome metabólico son incremento de: glucosa (9), colesterol (2), colesterol LDL (1), colesterol HDL (8), triglicéridos (2), disminución de: glucosa (12), colesterol (13), colesterol LDL (8), colesterol HDL (6), triglicéridos (8), con un total de 69 interferencias para estas pruebas de laboratorio clínico, de las cuáles, 4 son analíticas, 58 fisiológicas y 7 no están especificadas.

El manejo de la página web fue mediante una búsqueda del fármaco con muestra biológica (sangre total, plasma, suero, orina, heces). Una vez seleccionada la búsqueda, se muestra una tabla de las pruebas de laboratorio con las que presenta interferencia el fármaco, en donde se puede encontrar valores de referencia en unidades convencionales e internacionales, el tipo de interferencia (Fisiológica o Analítica), efecto en los resultados de la determinación (Aumento, disminución, falso positivo o falso negativo) y la razón biológica o método analítico causante de la interferencia.

<i>Muestra biológica</i>	<i>Prueba de laboratorio</i>	<i>Frecuencia</i>
Sangre total	Hemoglobina	16
	Plaquetas	13
	Hematocrito	12
	Hemoglobina glucosilada	11
	Eritrocitos	10
	Leucocitos	9
	Neutrófilos	6
	Eosinófilos	5
Plasma	Aldosterona	9
	Insulina	5
	Fibrinógeno	4
	Tiempo de protrombina	4
Suero	Glucosa	35
	Creatinina	23
	Colesterol	22
	Potasio	20
	Colesterol HDL	18
	Aspartato aminotransferasa	16
	Triglicéridos	15
	Ácido úrico	15
	Colesterol LDL	12
	Nitrógeno ureico	11
Orina	Albúmina	6
	Aldosterona	5
	Glucosa	5
	Sodio	4
	Potasio	4
Heces	Calcio	1
	Sangre oculta	1

Cuadro 1. Interferencias con mayor frecuencia por muestra biológica y prueba de laboratorio. En la columna central se enlistan las pruebas de laboratorio más frecuentes que presentan interferencia, de manera descendente; a la izquierda se muestra el tipo de muestra biológica.

<i>Fármaco</i>	<i>Tipo de interferencia</i>	
	<i>Fisiológica</i>	<i>Analítica</i>
Hidroclorotiazida	42	4
Ácido acetilsalicílico	24	21
Levodopa	20	23
Carbamazepina	28	3
Bezafibrato	22	6
Captopril	25	0
Enalapril	21	0
Warfarina	12	12
Felodipino	24	0
Nifedipino	24	0

Cuadro 2. Fármacos que presentan mayor interferencia. De orden descendiente se enlistan los fármacos que presentan mayor número de interferencias con las pruebas de laboratorio, así como el tipo de interferencia que producen.

En la figura 2 se muestra un ejemplo de cómo sería una búsqueda de algún fármaco con respecto a la muestra biológica que se desea consultar, la imagen es como aparece en la página diseñada.

Interferencias Farmacos-Pruebas de Laboratorio Clínico para pacientes geriatricos
Inicio Acerca de Bibliografía

Metformina-Sangre total

PRUEBA DE LABORATORIO	VALOR REFERENCIA UNIDADES CONVENCIONALES	VALOR REFERENCIA UNIDADES INTERNACIONALES	EFECTO	TIPO DE INTERFERENCIA	MÉTODO O CAUSA BIOLÓGICA	BIBLIOGRAFÍA
Hematocrito	Mujeres: 37 - 48% Hombres: 42 - 52%	Mujeres: 0.37 - 0.48 Hombres: 0.42 - 0.52	Disminución	Fisiológica	Asociado con anemia megaloblástica	A, J
Hemoglobina	Mujeres: 12-16 g/dl Hombres: 14-17 g/dl	Mujeres: 120-160 g/L Hombres: 140-170 g/L	Disminución	Fisiológica	Asociado con absorción de Vitamina B12 dañada	A, C
Hemoglobina	Mujeres: 12-16 g/dl Hombres: 14-17 g/dl	Mujeres: 120-160 g/L Hombres: 140-170 g/L	Disminución	Fisiológica	Asociado con absorción de Vitamina B12 dañada	A, C

Universidad de Guadalajara
 Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías

Figura 2. Ejemplo de búsqueda en la página web por fármaco y tipo de muestra biológica (Metformina-Sangre total).

Aplicación de página web

Se revisaron 200 expedientes médicos de los cuáles 5 cumplieron con los criterios de inclusión. De cada paciente, se tomaron los datos de medicamentos prescritos y exámenes de laboratorio de cuatro días (basal, intermedios, última).

De 240 valores reportados se encontraron 55 posibles interferencias (22.9%), de las cuales 24 (43.63%) mostraron resultados fuera de los parámetros, y de estos, 9 (37.5%) de los valores alterados pueden explicarse por la patología del paciente, y los 15 restantes (62.5%) por el medicamento. Las interferencias fármaco-muestra de laboratorio que se observaron en el estudio y el mecanismo de interferencia se muestran en el Cuadro 3. En el Cuadro 4 se presenta la frecuencia de prescripción de fármacos en los 5 pacientes estudiados, tomando como el 100% la población total.

De los 24 valores con resultados anormales, las muestras con más interferencias fueron suero y sangre total obteniéndose con mayor frecuencia alterados los analitos creatinina (16.66%), urea (12.5%), glucosa en suero (12.5%), hematocrito (12.5%) y hemoglobina (12.5%). Esto se muestra en el cuadro 5.

FÁRMACO	MUESTRA	ANALITO A DETERMINAR	EFEECTO	MECANISMO
Losartan	Suero	Creatinina	Aumento	Fisiológico
		Urea	Aumento	
		Glucosa	Disminución	
		Potasio	Aumento	
Insulina	Suero	Calcio	Disminución	Fisiológico
	Orina	Cetonas	Disminución	
Metformina	Sangre	Hb	Disminución	Fisiológico
		Plaquetas	Disminución	
		Hc	Disminución	
Captopril	Suero	Creatinina	Aumento	Fisiológico
		Sodio	Disminución	
	Sangre	BD	Aumento	
		Hb	Disminución	
		Hc	Disminución	
Nifedipino	Suero	Glucosa	Aumento	Fisiológico
		Sodio	Disminución	

Cuadro 3. Fármacos asociados a interferencias. Se muestran los medicamentos prescritos asociados con mayor frecuencia a interferencia y el mecanismo en que se presenta. Abreviaturas: Hb = Hemoglobina, Hc = Hematocrito, BD = Bilirrubina directa.

Frecuencia de prescripción de fármacos	
FÁRMACO	FRECUENCIA
Paracetamol	4
Losartan	3
Enoxaparina	3
Metformina	3
Insulina	2

Cuadro 4. Fármacos más prescritos.

Analito	Frecuencia	Porcentaje
Creatinina	4	16.66
Urea	3	12.5
Glucosa (suero)	3	12.5
Hb	3	12.5
Hc	3	12.5
Calcio	2	8.33
Sodio	2	8.33
Potasio	1	4.16
Cetonas	1	4.16
Plaquetas	1	4.16
BD	1	4.16
Total	24	100

Cuadro 5. Frecuencia y porcentaje de analitos alterados. Abreviaturas: Hb = Hemoglobina, Hc = Hematocrito, BD = Bilirrubina directa.

Conclusiones

La información que aporta el laboratorio clínico es de suma importancia para la toma de decisiones. Las pruebas de laboratorio clínico son regularmente utilizadas como determinaciones complementarias para el diagnóstico que permite el tratamiento farmacológico y no terapéutico de enfermedades, pues constituyen lo que se ha llamado medicina basada en la evidencia científica. Sin embargo, las potenciales interacciones fármacos pruebas de laboratorio clínico son frecuentes, generando errores sistemáticos potenciales que disminuyen la calidad de los resultados y generan desconfianza en el clínico y pueden prolongar la estancia hospitalaria y el diagnóstico o prolongar el pronóstico. La bibliografía es escasa en la mayoría de los textos, de difícil acceso y la mayoría de las veces se requiere un pago para su consulta.

La creación de una página web que integre las interferencias fármacos-pruebas de laboratorio clínico en pacientes geriátricos, que sea accesible desde cualquier lugar con internet y de gran rapidez, permite al personal de salud identificar posibles errores con respecto al resultado emitido por un laboratorio clínico.

La mayor parte de las potenciales interferencias detectadas mediante el estudio piloto realizado son fisiológicas, las cuales pueden ser de aumento o disminución del valor del parámetro. Es importante que el equipo de salud aplique las nuevas tecnologías y conozca las posibles interferencias que se puedan presentar al momento de realizar un examen de laboratorio, considerando que los resultados pueden verse alterados por el medicamento y no por la patología del individuo para así evitar un inadecuado diagnóstico o tratamiento.

Consideramos importante que el farmacéutico apoye al sector salud implementado este tipo de herramientas que permiten a los usuarios obtener información acerca de las posibles interferencias entre fármacos-pruebas de laboratorio de una manera accesible y fácil, la información será de especial relevancia para evitar diagnósticos incorrectos, costos innecesarios y disminución de la calidad de atención en el paciente.

Agradecimientos

Se agradece la participación de Enrique Alonso Rodríguez Muñoz en el diseño de página web.

Referencias

- Barba-Evia JR (2018) "México y el reto de las enfermedades crónicas no transmisibles. El laboratorio también juega un papel importante". *Rev Latinoamer Patol Clin*. Vol 65, No. 1
- DAILYMED. Recuperado el 5 de 02 de 2020, de Dailymed: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/>
- Diagnóstico y Tratamiento de Diabetes Mellitus en el Adulto Mayor Vulnerable. México: Secretaría de Salud, 2013
- DS, Young., D. W, Thomas., RB, Friedman., Y LC, Pestaner (1972) Efectos de las drogas en las pruebas de laboratorio clínico. *Química clínica*, 1063-1165
- Elias-Calles L, Arnold-Domínguez Y, Trimiño-Fleitas A, De Armas-Rodríguez Y (2011) "Epidemiology and prevention of metabolic syndrome." *Rev Cubana Hig Epidemiol*. Vol 50, No. 2
- FDA. U.S FOOD & DRUG. Recuperado el 5 de 02 de 2020, de FDA: <https://www.fda.gov/>
- Guía Práctica Clínica para la Prescripción Farmacológica Razonada para el Adulto Mayor. México: Secretaría de Salud, 2010
- K.S.S. Saibaba, M. Vijaya Bhaskar, RV.L.N. Srinivasa Rao, G.V. Ramana and K.V. Dakshinamurty (1998) "Interferences in clinical chemistry analysis". *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, Vol 13, No. 2
- León, C., Rivero, G., López, M. y Rodríguez, I (2015) "Uso irracional de las pruebas de laboratorio clínico por parte de los médicos de asistencia." *Medisan*, Vol 11, No. 9
- Lima, M. D. R. M., Domínguez, J. I. S., & Cornejo, R. O (2009). Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados. Experiencia del Centro Médico ABC. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 56(4), 265-270.
- Luján-Mora, S (2001). *Programación en Internet: clientes web*. Universidad de Alicante: Editorial Club Universitario.
- Manual MSD. Valores de referencia. Recuperado el 5 de 02 de 2020, de MSD: <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/ap%C3%A9ndices/valores-normales-de-laboratorio>
- Martin H. Kroll and Ronald J. Elin. "Interference with Clinical Laboratory Analyses". *Clin. Chem*, Vol 40, No.11, 1996-2005
- McEnroe, R.J., Burritt, M., Powers, D., Rheinheimer, D. y Wallace, B (2005). Interference Testing in Clinical Chemistry. *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Vol 25, No. 27
- MDN Web Docs Mozilla (10 de septiembre de 2019). CSS. Obtenido de <https://developer.mozilla.org/es/docs/Web/CSS>
- MDN Web Docs Mozilla (29 de Octubre de 2019). *Javascript*. Obtenido de <https://developer.mozilla.org/es/docs/Web/JavaScript>
- Munive-Lima, M. Simón-Domínguez, JI. Oropeza-Cornejo, R (2009) "Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados." *Rev Mex Patol Clin*, Vol 56, No. 4
- M. Arambarri Hervías, C.Biosca Adze, S. Martin Ruiz, R.Galimany Solé "Interferencias por medicamentos en el analizador Dax-48®". *Química Clínica* 1999; 18 (1) 23-27.
- Pacheco-Armenta MC, Jáquez-Torres JA (2017) "Prevalencia de síndrome metabólico en la consulta externa." *Rev Sanid Milit Mex*. Vol 71, No.3
- PLM (2016). Obtenido de <http://www.medicamentosplm.com/>
- PLM. Recuperado el 5 de 02 de 2020, de PLM: <https://www.medicamentosplm.com/>
- PubMed. Recuperado el 5 de 02 de 2020, de PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- T. DiPiro, J (2001) *Pharmacist's Drug Handbook*. Corporación Springhouse y la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud.
- Vademecum Farmacéutico IPE (2008) 16a. edición. Editorial multicolor
- Valzacchi Rey, J (2003). *Internet y Educación: Aprendiendo y Enseñando en los Espacios Virtuales*. Alison August Treppel.
- Vásquez-Márquez PI, Castellanos-Olivares A (2012) "Prevalencia de alteraciones en los estudios de laboratorio y gabinete en la población geriátrica". *Rev Mex Anest*. Vol 35, No. 1
- Vidal Vademecum Spain. Recuperado el 5 de 02 de 2020, de Vidal Vademecum Spain: <https://www.vademecum.es/>
- Zhang, W., Gilstrap, K., Wu, L., Moss, M.A., Wang, Q., Lu, X., He X., "Synthesis and Characterization of Thermally Responsive Pluronic F127/Chitosan Nanocapsules for Controlled Release and Intracellular Delivery of Small Molecules," *American Chemical Society*, 30, 20, 2012.