

ARTICULO ORIGINAL

Patricia Alvarado V.*
Rosario Peñaloza L.**

Determinación de la sensibilidad y especificidad de diferentes métodos para el análisis de sodio y potasio en suero humano

RESUMEN

Pregunta de investigación

¿Cuál de los métodos empleados es mas sensible y específico para la determinación de Sodio y Potasio en suero humano?

Objetivo

Determinar la Sensibilidad y Especificidad de los métodos : Fotometría de Emisión a la Llama, Espectrofotometría Visible - UV; Espectroscopia de Absorción Atómica y Potenciometría de Ion Electrodo Selectivo, para el análisis de la concentración de Sodio y Potasio en suero humano.

Diseño de investigación

Método de Test Diagnóstico

Lugar

Laboratorios del Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés, Análisis por Instrumentación de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas , Carrera de Ciencias Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales de la UMSA y Hospital Juan XXIII de la ciudad de La Paz.

Población

112 muestras de pacientes de ambos sexos sanos y enfermos

Métodos

Se determinó la concentración de Sodio y Potasio en suero humano mediante Fotometría de Emisión a la Llama, Espectroscopia de Absorción Atómica

é Ion electrodo Selectivo y con el Kit de Teco Diagnostic para Fotometría VIS. Se realizó el control de exactitud en todos los procedimientos. Se calculó medidas de tendencia central, Sensibilidad, Especificidad, Valores predictivos positivo y negativo y Test de correlación.

Resultados

Para los valores dentro el rango normal, en el análisis de Sodio, la sensibilidad de la Fotometría Vis es 81%, Absorción Atómica 45%, Ion Electrodo Selectivo 93% , la especificidad 68%, 72 y 84% respectivamente.

En el análisis de K, las sensibilidad de la Fotometría Vis es 94%, Absorción Atómica 75%, Ion Electrodo Selectivo 80%, la especificidad 63%, 67% y 86% respectivamente

Conclusiones

El método de Ion Electrodo Selectivo presenta la mas alta Sensibilidad, Especificidad y correlación tanto en la determinación de sodio como de Potasio

Palabras claves

Rev. Cuadernos 2006;51(1)19-26, ISE (Ión Electrodo Selectivo), Sensibilidad, Especificidad, Valores predictivos positivo y negativo, Sodio y Potasio

ABSTRACT

Research question

¿Which of the methods used is the most sensitive and specific for the Sodium and Potassium detemination in human serum?

Objective

To determine the Sensibility and Specificity of the methods : Emission to the Flame Photometry, Visible Spectrophotometer, Atomic Absorption Spectroscopy and Ion Electrode Selective for the analysis of Sodium and Potassium concentration in human serum.

Design

Diagnostic Test

Place

Laboratories of Bolivian Japanese Gastroenterológyc Institute, Analysis for Instrumentation of the Pharmaceuticals and Biochemical Faculty, Chemical Laboratory FCPN and Juan XXIII Hospital.

Population

112 samples of patient of both sexes, healthy and sick.

Methods

It was determined Sodium and Potassium concentration in human serum by Emission to the Flame Photometry, Atomic Absorption Spectroscopy of, Ion Selective Electrode and with Teco Diagnostic kit for VIS

* Bioquímica
** Bioquímica, Asistente de Investigación, Facultad de Medicina, Docente de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas.

Photometry . We tested the exactness in all the procedures.

It was calculated measures of central tendency, Sensibility, Specificity, positive and negative predictive values and correlation test.

Results

For the values inside of the normal range, in the Na analysis, the sensibility of the Photometry VIS is 81%, Atomic Absorption 45 %, Ion Electrode Selective 93%, the specificity 68 %, 72% and 84% respectively.

For the K analysis, the sensibility of the

Photometry VIS is 94%, Atomic Absorption 75%, Ion Electrode Selective 80%, the specificity 63%, 67% and 86 % respectively.

Conclusions

The Ion Selective Electrode method presents the highest sensibility, specificity and correlation for the sodium and potassium determination.

Key words

ISE (Ion Selective Electrode), Sensibility, Specificity, positive and negative predictive values sodium and potassium.

INTRODUCCIÓN

En del campo de la Biología, los electrolitos son los elementos portadores de carga eléctrica cuya acción consiste, en generar y modificar los campos electromagnéticos del organismo.^(1,2).

En función a los efectos que producen dentro del campo biológico, se destacan aquellos que cumplen roles de máxima importancia ya que son elementos reguladores del equilibrio orgánico, que, cuando se alteran, permiten la modificación de los procesos funcionales orgánicos, sobre todo en el metabolismo mineral y de grasas, afectando a todos aquellos órganos que son constituidos o regulados de forma directa o enzimáticamente por estos elementos^(1,2,3).

Estos elementos clasificados como cationes y aniones, además permiten que los diferentes campos magnéticos celulares puedan operar normalmente y ser los responsables de las diferencias del potencial eléctrico celular; sin embargo dentro del organismo, se producen automáticamente, de manera constante, modificaciones de las cargas eléctricas en todos los tejidos y este movimiento electrónico constante es lo que permite el ingreso y salida de nutrientes de las diferentes células; en el suero existe un equilibrio entre la concentración total de cationes y aniones que es de 155 mEq^(4,5,6).

En la práctica médica hospitalaria, en Laboratorio Clínico y especialmente en Unidades de Terapia Intensiva y Reanimación, la determinación de electrolitos en diferentes líquidos biológicos se ha constituido en un procedimiento de rutina y de mucha importancia, en la cual, está involucrada directamente la vida de un paciente.^(7,8,9)

Para ello se cuenta con diferentes métodos para dosificar electrolitos sin dejar de lado a la técnica de la gasometría que también cuantifica estos elementos^(10,11,12).

Tradicionalmente, el sodio y el potasio han sido medidos en suero y orina por los métodos convencionales como Espectroscopia de emisión a la llama y Espectroscopia de Absorción Atómica, este último si bien es un método con una gran sensibilidad y especificidad, presenta una serie de inconvenientes debido a que las muestras deben ser previamente diluidas antes de ser procesadas, aumentando la probabilidad de error, lo cual hace que este método esté mas orientado a la

investigación científica^(13,14,15,16,17).

Actualmente se cuenta con distintas técnicas que van desde kits que permiten realizar las cuantificaciones por el método de espectrofotometría visible, inclusive técnicas de "química seca" consistentes en tiras reactivas similares a las del examen general de orina para cuantificar electrolitos en líquidos biológicos^(20,21,22,23).

Por otra parte, estos métodos exhiben una serie de inconvenientes, como sustancias interferentes en las muestras con algún grado de turbidez, (es el caso de distintas patologías) lo cual impide al profesional Bioquímico y al personal de laboratorio contar con resultados rápidos y precisos frente a casos de emergencia.^(20,21)

Sin embargo en los últimos años el método de potenciometría con Electrodo Selectivo para Iones (ISE) ha adquirido importancia creciente para el análisis de estos cationes como otra alternativa para cuantificar electrolitos, por las ventajas que brinda, por su rapidez y por mostrar menor grado de sustancias interferentes durante el proceso analítico de cuantificación^(19,20,21).

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el laboratorio clínico del Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés, en el laboratorio de Análisis por Instrumentación de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, en el Laboratorio de Análisis de la Carrera de Ciencias Químicas de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales de la Universidad Mayor de San Andrés y el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Juan XXIII de la ciudad de La Paz.

El tamaño muestral fue de 112 sujetos, el cual ha sido calculado con el paquete estadístico EPIINFO 6.0 tomando en cuenta la sensibilidad y especificidad de cada uno de los métodos empleados, con un nivel de confianza de 95 % un poder de 80 % y un error de 5 % . Se obtuvieron sueros de sujetos de ambos sexos, sanos y enfermos que acudieron al Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés y Hospital Juan XXIII de la ciudad de La Paz, el único criterio de exclusión fue la ausencia de hemólisis en los sueros

Se analizó la concentración de Sodio y Potasio en suero separado por centrifugación de muestras de sangre obtenidas por punción venosa; por diferentes métodos: Para Fotometría de Emisión a la Llama se utilizó un Fotómetro de Llama CIBA CORNING Clinical 805 con dilutor incluido, realizando control de exactitud con una solución dilutora Multical Bayer.

La determinación de estos iones por Espectrofotometría Visible, se realizó con kits TECO Diagnostics, empleando un Espectrofotómetro UV - Visible mini 1240 SHIMADZU CORPORATION, Kyoto JAPÓN, realizando Curvas de Estandarización y Control de Calidad de Exactitud con sueros control TC - TROL, sol. Liofilizado, con valores declarados (Sodio: 121.8 + 54.6 mEq/L y Potasio : 3.3 + 0.7 mEq/L).

Para el método de Espectroscopia de Absorción Atómica, se hicieron diluciones 1/400 para el Sodio con agua deionizada y para Potasio 1/200 utilizando un Espectrofotómetro de Absorción Atómica PERKIN ELMER modelo 2380, con lámpara de cátodo hueco de Sodio a 589nm y Potasio 766.5 nm. Los resultados se obtuvieron en la Curva de Estandarización utilizando el método de linealización. Se realizó los controles de calidad de Exactitud respectivos con solución dilutora Multical - Bayer.

En el método de Ión Electrodo Selectivo, se empleó un Analizador automático EasyLyte MEDICA Na+ /

K+ /cl- Industria Americana para diagnóstico in Vitro, empleando solución calibradora NORMAL SOLUTION y respectivas soluciones de lavado.

Los resultados obtenidos se han analizado por método Test Diagnóstico habiendo elegido como Estándar Dorado (Gold estándar) al método de Fonometría a Llama. Se construyeron tablas de contingencia 2 x 2 para determinar la Sensibilidad y Especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

Para el análisis de medidas de tendencia central y varianza, se han empleado programas estadísticos Epi Info versión 2002, Stata versión 6.0 y Epidata.

RESULTADOS

Se han analizado 112 muestras de pacientes de ambos sexos, con una edad promedio de 36,5 años + 16.1, en las cuales se determinó la concentración de Sodio y Potasio, cuyos resultados fueron analizados por el Método de Test Diagnóstico; se elaboraron tablas de contingencia 2 x 2 para determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos eligiendo como Gold estándar la técnica de Fotometría a llama. Para un mejor análisis de los resultados, éstos fueron clasificados en tres grupos : valores dentro del rango normal, valores superiores y valores inferiores (Cuadros 1 y 2)

Los resultados del control de calidad de exactitud

Cuadro N° 1. MEDIDAS DEL TEST DIAGNÓSTICO PARA EL ANÁLISIS DE SODIO

	Espectrofotometría Visible UV			Espectroscopia de Abs. Atómica			Ion Electrodo Selectivo		
	(134)	(135-145)	(146)	(134)	(135-145)	(146)	(134)	(135-145)	(146)
S	54.5	81,0	87,5	64,0	45,0	46,0	91,0	93,0	100,0
E	95.3	68,0	90,0	79,0	72,0	72,0	92,0	84,0	98,0
Vp+	63,1	88,3	41,1	44,0	81,4	18,7	77,0	91,0	86,0
Vp-	93,3	54,3	99,0	11,0	67,2	91,0	97,3	89,0	100,0

Cuadro N° 2. MEDIDAS DEL TEST DIAGNÓSTICO PARA EL ANÁLISIS DE POTASIO

	Espectrofotometría Visible UV			Espectroscopia de Absorción Atómica			Ion Electrodo Selectivo		
	(3.5)	(3.6-5.3)	(5.4)	(3.5)	(3.6-5.3)	(5.4)	(3.5)	(3.6-5.3)	(5.4)
S	50,0	94,0	75,0	40,0	75,0	64,0	83,0	80,0	87,0
E	96,0	63,0	92,0	96,0	67,0	88,0	93,0	86,0	88,0
Vp+	60,0	89,0	53,0	73,0	88,0	39,0	62,0	93,0	8,0
Vp-	94,0	75,0	97,0	88,0	57,0	95,0	91,0	65,0	97,0

Los resultados de las medidas de tendencia central y varianza se observan en Cuadros 3 y 4.

Cuadro N° 3. MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y VARIANZA DE LA CONCENTRACIÓN DE SODIO EN SUERO HUMANO

	Fotometría a Llama	Espectrofotometría Visible UV	Espectroscopia de Absorción Atómica	Ion Electrodo Selectivo
No. Casos	112	112	107	50
Promedio	139.6	140.5	140.5	140.4
D. Estándar	6.60	6.90	8.81	9.07
Varianza	43.6	47.7	77.7	82.3
Mediana	140	140	139	140
IC 95 %	138.3 - 140.9	139.2 - 141.8	138.8 - 142.1	137.9 - 142.9

Cuadro N° 4. MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y VARIANZA DE LA CONCENTRACIÓN DE POTASIO EN SUERO HUMANO

	Fotometría a Llama	Espectrofotometría Visible UV	Espectroscopia de Absorción Atómica	Ion Electrodo Selectivo
No. Casos	112	112	107	50
Promedio	4.44	4.49	4.29	4.64
D. Estándar	0.77	0.80	0.90	0.94
Varianza	0.60	0.64	0.81	0.88
Mediana	4.4	4.4	4.1	4.6
IC 95 %	4.29 - 4.59	4.34 - 4.64	4.12 - 4.46	4.47 - 4.90

Por otra parte se realizó el Test y Gráficas de Correlación comparando la técnica de Fotometría a llama con los demás métodos empelados (Cuadros 5 y 6) mediante el programa estadístico Stata (Figuras 1 a 6).

Cuadro N° 5. VALORES DEL TEST DE CORRELACIÓN , rho Y SPEARMAN PARA SODIO

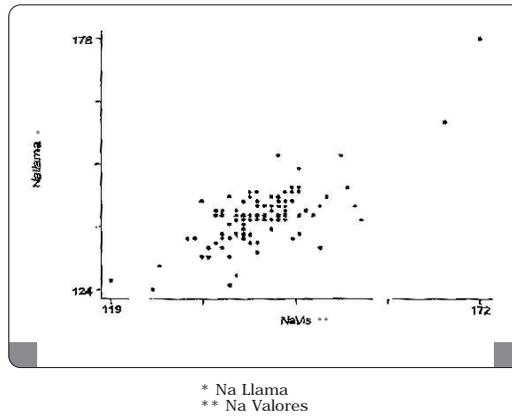
	Correlación r	rho de SPEARMAN	VALOR p
Fotometría a Llama y Espectrofotometría Visible	0.75	0.60	0,000
Fotometría a Llama y Espectrofotometría Abs. Atómica	0.60	0.58	0,000
Fotometría a Llama é Ion Electrodo Selectivo	0.97	0.91	0,000

Cuadro N° 6. VALORES DEL TEST DE CORRELACIÓN, rho Y SPEARMAN PARA POTASIO

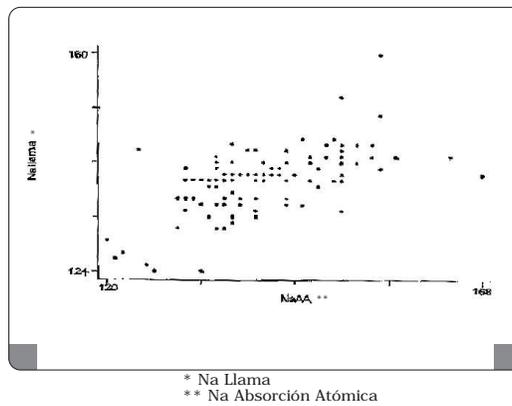
	Correlación r	rho de SPEARMAN	VALOR p
Fotometría a Llama y Espectrofotometría Visible	0.83	0.82	0,000
Fotometría a Llama y Espectrofotometría Abs. Atómica	0.83	0.81	0,000
Fotometría a Llama é Ion Electrodo Selectivo	0.96	0.95	0,000

FIGURAS DE CORRELACIÓN

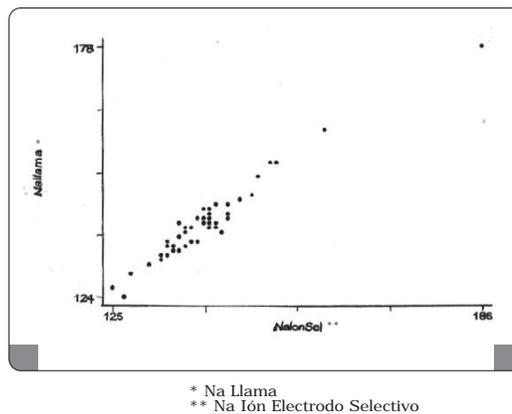
No. 1 Figura de Correlación en la determinación de Sodio por las técnicas de Fotometría a Llama - Espectrofotometría Visible



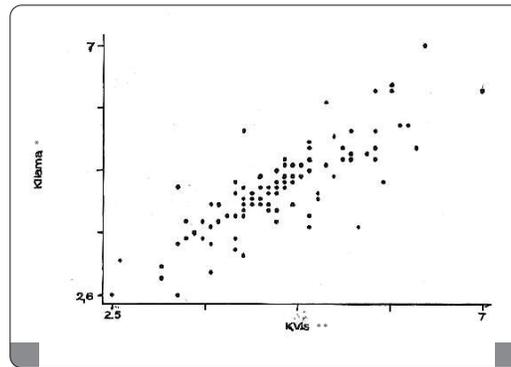
No.2 Figura de correlación en la determinación de sodio por las técnicas de Fotometría a Llama y Espectroscopia de Absorción Atómica



No.3 Figura de Correlación en la determinación de Sodio por las técnicas de Fotometría a Llama é Ión Electrodo Selectivo

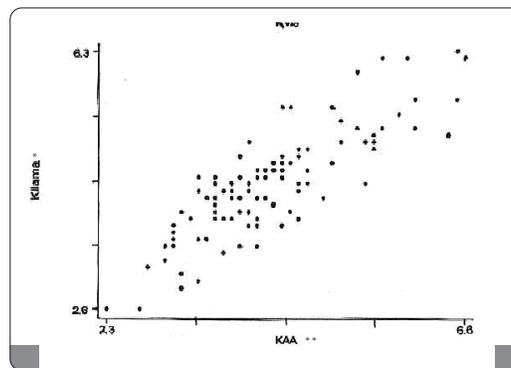


No. 4 Figura de Correlación en la determinación de Potasio por las técnicas de Fotometría a llama y Espectrofotometría Visible



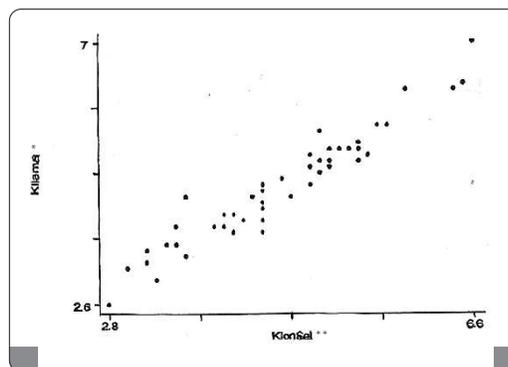
* K Llama
** K Espectrofotometría visible

No.5 Figura de Correlación en la determinación de Potasio por las técnicas de Fotometría a Llama y Espectroscopia de Absorción Atómica



* K Llama
** K Espectroscopia Atómica

No.6 Figura de Correlación en la determinación de Potasio por las técnicas de Fotometría a Llama é Ión Electrodo Selectivo



* K Llama
** K Ión Selectivo

fueron ; para el Sodio, un valor de 8.6, que significa el valor de inexactitud del método. Este valor equivale a un $(100 - 8.6\%)$ 91.4 % de exactitud. Un buen control de exactitud está en el rango de 0 -10 % de inexactitud lo que equivale a un 90 a 100 % de exactitud.

Para el Potasio, obtuvimos un valor de 5.0 %, que representa la inexactitud. El cálculo de la exactitud es de $100 - 5.0 = 95$ % de exactitud. Esto nos muestra, que la exactitud es excelente, porque está dentro del rango del 90 a 100 %.

DISCUSIÓN

En el análisis de los valores estadísticos de tendencia central : promedio, mediana y el Intervalo de Confianza, podemos ver valores muy similares entre el método Gold Estándar Fotometría de Llama y los métodos de Espectrofotometría Visible, Espectroscopia de Absorción Atómica y el Método del Ión Electrodo Selectivo, tanto para el Sodio como para el Potasio.

La sensibilidad de la Espectrofotometría visible para la determinación de Sodio frente al gold estándar, es de 81 para los valores que están dentro del rango normal (135 - 145 mEq/L) y de 87.5 para valores que se encuentran por encima de él (> 146) con una probabilidad de ($Vp+$) 88,3 y 41,1 % de que el análisis sea correcto, siendo la especificidad de este método muy buena (68,9 %).

La sensibilidad de la Espectroscopia de Absorción Atómica para la determinación de sodio frente a nuestro gold estándar es de 64 para los valores que están por debajo del rango normal (< 134 mEq/L), con una probabilidad $Vp+$ del 44 % para ese rango de que el análisis sea correcto, siendo la especificidad de este método muy buena (79 %).

La sensibilidad del método Ion Electrodo Selectivo para la determinación de sodio frente a nuestro gold estándar esta entre 91 y 100, que representa una sensibilidad elevada tanto para valores normales como patológicos, con una probabilidad $Vp+$ alrededor de 90 % de que el análisis sea correcto, siendo la especificidad muy buena de alrededor del 90 %.

La sensibilidad de Espectrofotometría Visible para la determinación de Potasio frente a nuestro gold estándar es de 94 para los valores normales (3.5 - 5.3 mEq/L) y 75 para los valores que están por encima del valor normal (> 5.4), con una probabilidad $Vp+$ del 89 % de que el análisis sea correcto, teniendo una especificidad del 63 y 92 % respectivamente.

La Espectroscopia de Absorción Atómica para el análisis del potasio en suero tiene una sensibilidad de 75 para los valores que están dentro del rango normal, con una probabilidad $Vp+$ del 88 % de que el análisis sea correcto, teniendo una especificidad promedio del 84 %.

La sensibilidad del método Ión Electrodo Selectivo para el análisis de potasio en suero esta entre 80 y 87 tanto para los valores normales como

patológicos, con una probabilidad $Vp+$ del 93 % para los valores normales y una especificidad de casi el 90 %.

El análisis del sodio presenta una buena correlación entre el método de la Fotometría a Llama y la Espectrofotometría Visible, con un valor de rho de Spearman = 0.75 y un valor p altamente significativo ($p < 0.001$).

La correlación entre fotometría a Llama y Espectroscopia de Absorción Atómica es buena con un valor rho de spearman = 0.60 y un valor p altamente significativo ($p < 0.001$).

La correlación entre el método de Fotometría a Llama y el Método de Ion Electrodo Selectivo para el análisis de sodio presenta una correlación muy buena rho de spearman = 0.97 con un valor p altamente significativo.

En la determinación de potasio, existe una muy buena correlación entre los cuatro métodos empleados, rho de spearman = 0.83 y 0.96 con un valor p altamente significativo en todos los casos ($p < 0.001$).

Por los resultados obtenidos en el Control de Calidad de Exactitud tanto para el sodio como para el potasio se podría decir que: la exactitud es excelente porque los valores obtenidos están dentro del rango del 90 a 100 %.

CONCLUSIONES

Por los resultados obtenidos en la Sensibilidad, Especificidad, Valores predictivos y buena correlación que presentan, podemos concluir que los cuatro métodos empleados en el presente estudio son sensibles y específicos, según el método estadístico del test Diagnóstico para la determinación de sodio y potasio en suero humano.

Sin embargo, los métodos de Espectrofotometría Visible y de Absorción Atómica no serían los mas adecuados para un laboratorio de una Unidad de Terapia Intensiva y Reanimación, debido a que emplean mucho tiempo en el procesamiento de las muestras y además por las altas diluciones a las que deben someterse, para el análisis en absorción atómica, ocasiona mayor probabilidad de error en los resultados. Si bien esta técnica es también sensible y específica, estaría mas destinada a la investigación científica.

Por otra parte, hemos podido observar que el método de Ion Electrodo Selectivo, al presentar mas alta sensibilidad y especificidad y un menor grado de interferencia, disminuye el riesgo biológico del operador, por lo cual, se constituye en el método de elección para un laboratorio donde la rapidez en el análisis y la precisión en los resultados son imprescindibles para un buen diagnóstico.

Es importante destacar que, además nuestros resultados obtenidos por la técnica de Potenciometría de Ion Electrodo Selectivo, han permitido confirmar las conclusiones obtenidas en el trabajo realizado por los Doctores Juan Nicolás y Ana Aniunez, de la Universidad de Córdoba Argentina 11.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Enrique Rodríguez y personal del Laboratorio Clínico del Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés, al Dr. Edgar Coronel del Laboratorio de Análisis de la Carrera de Química de la Facultad de Ciencias Puras y Naturales, a los Bioquímicos Dr.

Gerardo Valdivia, Dra. Eva Copa, del Laboratorio Clínico del Hospital Juan XXIII, al Dr. Enrique Udaeta por su asistencia y apoyo brindado para la realización del presente trabajo y a la Dra. Pilar Navia, Docente Investigadora de la Facultad de Medicina.

REFERENCIAS

1. Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica, En: Trastornos del Equilibrio Ácido Base, 14^a. Ed Barcelona España. Editorial Océano; 1994. p. 1105-1123.
2. Ganong William, Fisiología Médica. En; Bases generales y celulares de la Fisiología Médica, 12^a Ed. Editorial el Manual Moreno S.A de C.V. México D.F. 1990. p.5-9.
3. Salve Martínez, Ma Luisa., Laboratorio de Bioquímica, En Electrolitos, equilibrio Acido Base y gases en sangre, 2^a Ed. España Editorial Mc Graw Hill Interamericana; 1994. p108 - 145.
4. Day Jr. y col. Química Analítica Cuantitativa En Disociación Electrolítica : 5^a Ed. México D.F Editorial Prentice Hall Hispanoamericana. 1989. p. 459 - 552.
5. Roca G. Reinaldo, Agua y Electrolitos, En: Equilibrio Acido - Basico; agua y electrolitos, Ed. Oriente Santiago Cuba. 1993. p.8-27
6. Kaplan L. Pesce A. Química Clínica Alteraciones de los Electrolitos, Ed. Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, 1990. p. 102-110.
7. Wallace, Jackes, Interpretación de Datos de Laboratorio En: Alteraciones de los electrolitos, volúmenes de sangre y pH 2^a Ed. Editorial Salvat España. 1993. p.16-53.
8. Bacells Gorina, Alfonso, La Clínica y El laboratorio, En: Exámenes de Sangre y Química Hemática 17^a Ed. Barcelona España, Editorial Masson 1997. p. 110-117.
9. Lawrence M. Ternerney & Mc Phee Diagnóstico Clínico y Tratamiento, En: Alteraciones de Líquidos y Electrolitos 32^a Ed. México D.F Editorial El Manuel Moreno. 1997. pág. 783 - 810.
10. Orioll Valls, Benito del Castillo "Técnicas Instrumentales en Farmacia y Ciencias de la Salud" En: Métodos Espectroscópicos y Métodos Potenciométricos, 4^a. Ed. España Ediciones Piros, 1998. p.3 - 372.
11. Celsi Iacobucci, Química Elemental Moderna, En: Iones Metálicos y No metálicos : Editorial Kapelus, Argentina. 1990. p: 202, 346-347; 351.
12. Murrari Robert y col. Bioquímica de Harper, En: Alteraciones de líquidos y electrolitos. 14 Ed. Colombia Editorial El Manuel Moreno, 1997. p 17-25; 576-690.
13. Revista Bioquímica y Patología Clínica En : Equilibrio Acido Basico, Publicación periódica en línea Vol 65 N°2/3-2001. Fecha de consulta : 2004 Ago 25. Disponible en (http://www.aba.online.org.ar/publicaciones/65-2_3/body_revistapg23.html) (11-03-03)
14. Kinast Fellú Horacio, Capítulo 3, Desequilibrios Hidroelectrolíticos, Medicina Biológica, Academia Iberoamericana de Medicina Biológica y Odontología, México (2003) Fecha de consulta 2004 Sept 5. Disponible en : (http://members.tripod.com/academiambo/id32_m.htm)
15. PAC Diarrea Aguda y Deshidrataciones Parte B Libro 4 Fecha de consulta : 2004 Sept. 10 Disponible (<http://www.drscope.com/privados/pac/pediatria/pbl4/hidro.html>)
16. Sodio, Método de Determinación por Fotometría de Llama, Universidad de La Habana Cuba. Fecha de consulta : 2004 Nov. 03. Disponible : <http://www.avantel.net/~arbolag/index.html>.
17. Teco Diagnostics, especificaciones de los métodos en la Determinación de Sodio y Potasio por método Calorimétrico. , 1268 N. Lakeview Ave. Anaheim, CA 9287, 1-800-222-9880.
18. Universidad Mayor de San Andres, Unidad de Epidemiología Clínica, Módulo de Metodología de la Investigación Clínica. Coordinador: Dr. Eddy Ríos Castellanos. La Paz, Bolivia 1999. p. 81 - 94.
19. Easylyte, Especificaciones del Equipo Analizador Automático para Electrolitos, Wase Medica. Corporación de Medica Bedford, MA 01730.
20. Análisis y Aplicación de los Métodos de Espectrofotometría Fecha de consulta : 2004 Nov. 04 Disponible en : <http://www.prof.umades.educa/~infquimi.html>
21. Aguilar R. Patricia. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición en Trastornos Hidroelectrolíticos : Lima Perú. Revista Médica. Exp.2001; 18 (1-2) Fecha de consulta : 2004 Dic.2004. Disponible : pastor_aguilar@yahoo.com.
22. Química Analítica 2, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. En Potenciométrica por Ion Electrodo selectivo. Fecha de consulta 2004: Dic. 05 Disponible en ; (<http://huitoto.udea.edu.co/cen/electroquimica/ise.html>.)
23. Guercy Aldo, Métodos de Análisis Clínicos y su Interpretación, En: Equilibrio del Agua y Electrolitos Editorial El Ateneo Argentina. 1993. p. 254 - 283.