

## VALORES NORMALES DE REFERENCIA DE DIMERO- D UNIDAD DE PATOLOGIA CLINICA HTMC 2023.

## NORMAL REFERENCE VALUES OF D-DIMER CLINICAL PATHOLOGY UNIT HTMLC 2023.



Esthela Tinoco, Sandra Villao, Tatiana López

Dra. Esthela Tinoco Moreno  
Dra. Sandra Villao Miraba  
Dra. Tatiana López Bastidas

Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo Iess

**Revista Científica Ciencia y Avance**

**ISSN-e: 2806-5999**

HETMC, Guayaquil - Ecuador

**Periodicidad: Semestral**

vol. 2, 2023

Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra sus sitios web personal eso en depósito institucionales, después de su publicación en esta revista, siempre y cuando proporcione información bibliográfica que acredite su publicación en esta revista.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Cómo citar: Esthela Tinoco, Sandra Villao, Tatiana López (Valores normales de referencia de Dimero- D unidad de patología clínica htmc 2023).

### Resumen

En consideración que es una práctica permanente de los laboratorios tomar los valores de referencia de los insertos de las casas comerciales y que esto indudablemente trae como resultado valores errados de referencia para el trabajo del cuerpo medico, en consideración que las

variables biológicas como raza, genética, cultura, estilo de vida, clima, temperatura, incluso componentes socioeconómicos de las poblaciones, influyen en los valores de los mismos, se realizó un estudio prospectivo, cuantitativo, de corte transversal, en la Unidad de Patología Clínica del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, procesándose las muestras en el equipo INMULITE luego que al mismo se le realiza todos los procesos de control de calidad, se extrae la muestra en los donantes de sangre y profesionales de salud del HTMC, luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión, el Universo y muestra que lo constituyeron 183 pacientes, aplicando las normas para estudio de líquidos biológicos del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), se obtienen los valores de referencia que va desde 0 hasta 380 mg/dl.

Palabras claves: Patología Clínica, Valores de referencia, Dimero-D, Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI).

### Abstract

Taking into consideration that it is a permanent practice of laboratories to take the reference values from the inserts of commercial houses and that this undoubtedly results in erroneous reference values for the work of the medical team, taking into consideration that biological variables such as race, genetics, culture, lifestyle, climate, temperature, even socioeconomic components of the populations influence their values. A prospective, quantitative cross-sectional study was carried out in the Clinical

Pathology Unit of the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital, processing the samples in the INMULITE equipment after all the quality control processes were carried out, the sample was extracted. In blood donors and health professionals of the HTMC, after applying inclusion and exclusion criteria to the Universe and sample that consisted of 183 patients, applying the standards for the study of biological fluids of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), it was They obtain reference values that range from 0 to 380 mg/dl.

**Keywords:** Clinical Pathology, Reference Values, D-Dimer, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

### **Introducción**

El avance tecnológico que vivimos toda la humanidad en especial en el campo de la Medicina se refleja en el avance vertiginoso, paulatinado y jamás imaginado de las Ciencias del laboratorio, generando cada día más pruebas específicas en todos los campos de la medicina. La importancia del Laboratorio Clínico en el sistema asistencial se sustenta, por un lado, en su peso clínico, pues es, sin duda, la herramienta diagnóstica más usada, al estar presente en el 80 % de las decisiones clínicas<sup>14</sup>.

A todo el desarrollo antes mencionado de las ciencias del laboratorio se observa la falta de valores de referencia de las pruebas realizadas en cada población, haciéndose costumbre adoptar valores de referencia importados, y que están en los insertos de los fabricantes de pruebas, lo que trae consigo incertidumbres y desconfianza en la realización de estas, en nuestros médicos, más aún cuando estos carecen de valor en la aplicabilidad de estos, para nuestra población. El intervalo de referencia es esencial para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de patologías, si el intervalo de

referencia es inadecuado para la población atendida, provocará una mala orientación en la interpretación de los resultados, el médico al revisar sus pacientes y al no conocer de dónde fueron obtenidos estos valores de referencia o confiados que son en base a la población del país, pueden entregar diagnósticos equívocos, causando muchas veces inconformidades.

La consideración de edad, diferencias estructurales no relacionadas con características antropométricas medibles, tabaquismo, raza, origen étnico (se incluyen matrimonios interraciales), región geográfica, hábitat rural vs. urbano, altura sobre el nivel del mar, existencia de migraciones, exposición ambiental, nivel de entrenamiento, estado nutricional, nivel socioeconómico, profesión. Así como la variabilidad inherente a la prueba o a la técnica, diferencias metodológicas en cuanto a la realización de la prueba (equipo, procedimiento) son los factores que influyen en los valores de los exámenes de laboratorio.

Cada laboratorio maneja poblaciones diferentes por lo que el estudio de los valores de referencia permite diferenciar valores de referencia y decisión clínica teniendo en cuenta la metodología que emplea y la población que atiende<sup>3</sup>. En Ecuador como en muchos otros países, se utilizan intervalos de referencia extraídos de los insertos del fabricante de las pruebas; sin embargo, la Guía CLSI C28-A3c y la IFCC<sup>3</sup> recomiendan que cada laboratorio debe establecer sus propios valores. En consideración que muchos de ellos fueron desarrollados en condiciones distintas a nuestra población, el Laboratorio Clínico debe determinar valores de referencia para la población sana que atienden, cabe señalar que un resultado normal puede ser normal o patológico, cuando relacionan con rangos no apropiados para su población.

El grupo de trabajo de la CLSI, cree que los laboratorios deberían centrarse en la validación de la transferencia de sus intervalos de referencia, ya que es un proceso menos tedioso<sup>2</sup>. En consideración toda prueba de laboratorio debe ser indicada para resolver una duda diagnóstica y nos debe conducir de forma clara a una nueva actitud diagnóstica o terapéutica. La Norma ISO 15189 como requisito de calidad, establece la necesidad de la obtención de rangos referenciales propios de cada laboratorio, permitiendo al diagnóstico, control y seguimiento más seguro para el paciente<sup>4</sup>. Por otro lado, en la norma UNE-EN ISO 15189:2012 menciona que los intervalos de referencia biológicos se deben revisar periódicamente y también se debe efectuar una revisión cuando el laboratorio cambia un procedimiento analítico o preanalítico, esto permite estandarizar los criterios para la obtención de rangos de referencia en distintas regiones<sup>25</sup>.

Determinar los valores de referencia es un trabajo de urgencia en cada una de las poblaciones en que se encuentra laborando los médicos Patólogos Clínicos que lideran la medicina del Laboratorio<sup>3</sup> además de predisposición y compromiso de los fabricantes de reactivos, para en conjunto, lograr el objetivo de dar al equipo de salud, valores reales de referencia que permitan trabajar al profesional médico de forma eficiente y eficaz en sus actividades diarias. Logrando de esta forma que el laboratorio posea acertijo permanente en el trabajo hospitalario dando cumplimiento del principio de la profesión médica cuya sagrada misión es cuidar la vida y mejorar la salud de los pacientes.

La pandemia producida por COVID-19 produjo virajes importantes del Perfil Epidemiológico en el mundo y como parte de este nuestro país Ecuador, otorgándose

un valor pronóstico importante en la sobrevivencia de los pacientes a la prueba de Dímero D, cuyos valores de referencia según el inserto de la prueba cuando se procesa en tubos citratados su valor llega a 442 ng/ml.<sup>26</sup> Por ser una prueba que mide la predisposición de pacientes a realizar enfermedades tromboembólicas<sup>5-12-14-22-23</sup> (principal complicación producida por el SARS-CoV2) por constituirse la misma en las primeras causas de muerte de nuestra población, su valor otorga pronósticos de salud, así como diagnósticos importantes para los médicos en especial emergenciólogos, cardiólogos, neumólogos, cirujanos, ginecólogos, terapistas intensivos etc.

Con las consideraciones antes mencionadas la investigación de valores de referencia reales, constituye el fin de este trabajo de investigación, realizado por la Unidad de Patología Clínica del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo donde por ser un hospital de tercer nivel, Dímero D es una prueba que toma muchísima importancia sobre todo en la decisión quirúrgica. Para realizar la investigación el universo fue de 198 pacientes luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión la muestra fue de 183 pacientes que acuden a Banco de Sangre del HTMC como donantes y personal de salud que labora en el HTMC, se procesó la muestra y se realizó la prueba de Dímero D, estableciéndose los valores de referencia de la población estudiada.

### **Materiales y Métodos.**

Es un estudio prospectivo, cuantitativo, numérico y corte transversal iniciando la investigación con la validación del equipo IMMULITE calibrando y controlando el mismo por los expertos, ingenieros y personal de la empresa SIMED que es el dueño del equipo. La muestra la

constituyeron 183 pacientes adultos que aceptan ingresar al estudio, firman el consentimiento informado contestan un cuestionario de preguntas en las que se verifica (edad, cirugías recientes, medicina que este tomando, historias de sangrado, embarazo), analizado el cuestionario para verificar si están aptos para el estudio, se procede a tomar presión arterial, se procede a la extracción de la sangre con equipo de vacutainer en tubos citratados obteniéndose 3ml de sangre, se centrifuga la misma a 3500 revoluciones por minuto, se

revisa la muestra, que la misma cumpla con los criterios óptimos para su procesamiento, que son no este hemolizada, lipemica, coagulada o la misma sea muy escasa. Se anulan muestras que no cumplan con los criterios de inclusión y exclusión y sean óptimas para su procesamiento.

Se aplica la formula para el dato mayor y menor siguiendo las normas del CSLI

$$\text{Dato menor} = 0.025 * N+1$$

$$\text{Dato mayor} = 0.975 * N+1$$

## Resultados

Realizado el procesamiento de las 183 pruebas se obtienen como resultado los siguientes valores:

| VALORES OBTENIDOS DE DIMERO D. |    |     |     |    |     |     |     |    |     |     |     |
|--------------------------------|----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|
| 49                             | 85 | 128 | 202 | 49 | 98  | 151 | 275 | 66 | 112 | 175 | 388 |
| 49                             | 86 | 128 | 202 | 49 | 99  | 152 | 282 | 68 | 112 | 178 | 125 |
| 49                             | 89 | 129 | 203 | 49 | 99  | 154 | 287 | 69 | 112 | 179 | 126 |
| 49                             | 89 | 130 | 204 | 49 | 101 | 157 | 296 | 70 | 113 | 179 | 192 |
| 49                             | 89 | 132 | 205 | 52 | 102 | 157 | 297 | 71 | 113 | 182 | 194 |
| 49                             | 90 | 133 | 208 | 53 | 106 | 158 | 299 | 71 | 113 | 182 | 194 |
| 49                             | 90 | 136 | 212 | 54 | 106 | 160 | 314 | 71 | 114 | 183 | 202 |
| 49                             | 90 | 144 | 218 | 54 | 107 | 160 | 342 | 72 | 115 | 184 |     |
| 49                             | 90 | 146 | 218 | 56 | 108 | 161 | 342 | 72 | 116 | 185 |     |
| 49                             | 91 | 146 | 227 | 58 | 108 | 162 | 344 | 75 | 117 | 186 |     |
| 49                             | 92 | 147 | 227 | 61 | 109 | 163 | 367 | 76 | 118 | 187 |     |
| 49                             | 92 | 149 | 239 | 61 | 109 | 165 | 374 | 78 | 118 | 187 |     |
| 49                             | 95 | 149 | 243 | 62 | 110 | 166 | 380 | 80 | 118 | 192 |     |
| 49                             | 97 | 150 | 256 | 63 | 110 | 169 | 384 | 80 | 119 | 192 |     |
| 49                             | 97 | 150 | 267 | 64 | 110 | 170 | 387 | 82 | 83  | 122 |     |
| 49                             | 98 | 151 | 274 | 65 | 111 | 174 | 388 | 83 | 84  | 123 |     |

Se aplica las fórmulas en los datos obtenidos.

$$\text{Dato menor} = 0.025 * N+1$$

$$0.025*49+1= 2.2$$

$$\text{Dato mayor} = 0.975 * N+1$$

$$0.975*388+1= 380$$

Tabulado los resultados se obtiene un valor de referencia que parte de cero y cuyo valor máximo es de 380 mg/dl, constituyéndose los valores normales de Dimero D de 0 – 380 mg/dl en la unidad de Patología Clínica del HTMC.

## DISCUSION

Sánchez Tubón, W. S. (2019). Genera investigación de la Evaluación de factores patológicos y no patológicos que alteran valores de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) se determinó los valores de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), triglicéridos, proteínas totales, albúmina, calcio total, amilasa, deshidrogenasa láctica, aspartato aminotransferasa (transaminasa glutámico-oxalacética, TGO), alanino aminotransferasa, (transaminasa glutámico-pirúvica, TGP), fósforo, fosfatasa alcalina cabe señalar que los valores de glucosa, urea, creatinina, TGO, TGP, proteínas totales, ácido úrico, colesterol total y triglicéridos presentan valores mayores a los de otras poblaciones<sup>6</sup> lo que ratificó en los dos estudios la necesidad de poseer valores propios de referencia de las poblaciones.

Reyes Suárez, J. J. (2018). Otro estudio realizado en el Laboratorio José Darío Moral. Facultad de Ciencias Químicas de la ciudad de Guayaquil tuvo como objetivo definir los Intervalos de referencia biológicos en adultos clínicamente sanos entre 18 - 25 años de ambos sexos, los resultados que se obtuvieron del análisis para Colesterol Total 108 - 186 mg/dL. (28,08 – 48,36 mmol/L), HDL- Colesterol 23 - 64 mg/dL (5-98 - 16,64 mmol/L) y LDL-Colesterol 52,9 – 139,3 mg/dL (13,75 - 36,22 mmol/L) dejando constancia que no son los mismos que poseían los insertos de las pruebas y con los cuales se manejaban

para reportarlo<sup>7</sup> lo cual asevera lo señalado en que es necesario generar valores de referencia propios y valida lo realizado en el laboratorio del HTMC.

Peña Tumay, A. E. (2019) En un laboratorio privado en Lima se realiza investigación para validar la transferencia de los intervalos de referencia de la citometría hemática establecidos por la OMS a la población de hombres y mujeres de entre 20 a 40 años, atendidos en este laboratorio siguiendo el protocolo de la guía EP28-A3C del CLSI, Lima, 2018.”. Se concluyó que la transferencia de los intervalos de referencias de la citometría hemática establecidos por la OMS no fue satisfactoria debido que 1 parámetro para los hombres y 3 para las mujeres no cumplieron con los criterios de la guía EP28-A3C. por lo que se recomienda, al laboratorio privado, determinar sus propios intervalos de referencia para la citometría hemática<sup>2</sup>.aseverando nuevamente lo realizado en el estudio de esta investigación en el HTMC en generar valores de referencia propio como se lo hizo con la prueba de Dimero D.

En el cantón Riobamba Pilco Chimbo, M. A., & Sashqui Guaypacha, G. A. realizó un análisis bioquímico de las muestras para la determinación de transaminasas de forma automática en el equipo Dimensión RxL Max mediante la aplicación de pruebas de diagnóstico in vitro cuantitativas como instrumento. La concentración para TGO presentó un aumento del 1% de valores altos en el género masculino en relación al género femenino<sup>9</sup>, el estudio al igual que el realizado en el HTMC demostró

variabilidad de valores obtenidos con los valores establecidos por las casas comerciales.

Boza Sulca, L. W. (2019). Realiza estudio de los valores de referencia de los índices eritrocitarios, concluyendo que los valores de referencia para los índices eritrocitarios hallados, difieren notablemente con los valores proporcionados por el inserto que generalmente se utiliza<sup>10</sup>; por ello, señalando que cada laboratorio clínico debe establecer sus propios valores de referencia, lo acontecido con el estudio realizado es similar a lo realizado en nuestro estudio.

En Lima Perú Ballez Rojas, G. S. genera un estudio para determinar los intervalos de referencia. para los parámetros hemostáticos encontrándose diferencias significativas entre hombres y mujeres para el tiempo de protrombina y fibrinógeno. Se obtuvieron intervalos de referencia diferentes a los propuestos por la casa comercial<sup>11</sup>. Se concluye al igual que nuestro estudio, de la importancia de todo laboratorio debe determinar sus intervalos de referencia de acuerdo a su población y grupo etario, y se confirma el género como un factor de variabilidad en los parámetros hemostáticos para el fibrinógeno y tiempo de trombina.

Fernanda Lilian, P. B. (2021) de la Universidad del Chimborazo realizó un estudio bibliográfico cuyo objetivo fue recopilar información sobre la influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática con 60 lecturas recopiladas. Según las lecturas analizadas la variación biológica presentó influencia en los diferentes parámetros de citometría

hemática debido a diferentes factores como la edad, sexo, ciclo menstrual, embarazo y otros, a tomar en cuenta para que los pacientes puedan acceder un diagnóstico preciso ya que muchos valores pueden deberse a cambios fisiológicos más no patológicos<sup>13</sup>, este estudio ratifica el estudio realizado por la Unidad Médica y los médicos patólogos clínicos del HETMC.

Altamirano Almendariz, D. E., & Oleas Vizuete, T. E. en el 2018 realizan estudio para determinar las concentraciones de los valores de las hormonas tiroideas, se refieren que lo realizan porque las mismas están sujetas a cambios por diferentes factores como edad, género, hábitos, índice de masa corporal y antecedentes familiares, dicha investigación permitió aportar datos importantes para lograr determinar los valores de referencia del perfil tiroideo en adolescentes de 14 a 18 años en el Cantón Riobamba, establecer el porcentaje de valores normales., altos y bajos tomando como referencia valores del equipo IMMULITE 2000 SIEMENS<sup>15</sup>. Este trabajo se asemeja y cumple de forma similar con el objetivo del realizado en la Unidad de patología del HTMC donde se logra determinar valores normales de Dímero D.

Hilderink, J. M., van der Linden, N., Kimenai, D. M., Litjens, E. J., Klinkenberg, L. J., Aref, B. M., ... & Meex, S. J. en el 2018 realizan estudio que evaluó la variación biológica intraindividual (CVI) de diferentes ecuaciones de TFGe en sujetos con enfermedad renal crónica (ERC) y sin ERC. Los objetivos de este estudio fueron (a) determinar los perfiles de variación

biológica durante 24 horas de creatinina, cistatina C y TFGe y (b) determinar si el CVI de la creatinina, la cistatina C y la TFGe cambia el deterioro de la filtración glomerular. A pesar de las diferencias en el CVI de la creatinina, el CVI y el VRC de las ecuaciones de TFGe fueron relativamente similares para los sujetos con o sin ERC esta variabilidad biológica no se observó afecto la respuesta al estudio<sup>16</sup>. Este trabajo importante para los servicios de nefrología y diálisis sin embargo vale señalar no concuerda con el trabajo y objetivo cumplido con nuestro trabajo de dinero D.

Morales Chasipanta, J. M. en el 2018 publica estudio realizado en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo sobre los valores de referencia para reticulocitos en la población que acudió al laboratorio clínico. Se seleccionó una muestra de 286 individuos de ambos sexos. Los resultados obtenidos fueron: 0.7-2.6% para reticulocitos, 30-125 x 10<sup>9</sup>/L para el absoluto de reticulocitos, 3.916.8% para la Fracción de reticulocitos Inmaduros y 30.8-38.3 pg para Hemoglobina Reticulocitaria, ofreciendo datos relevantes para ser tomados como guía, sobre todo en laboratorios ubicados a la altura de la ciudad de Quito y se concluyó en el mismo que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia, por diferir unos a otros<sup>17</sup>. Este estudio valida el estudio realizado por la Unidad de Patología Clínica con el objetivo de establecer valores de referencia normales en la prueba de Dimero D en el HTMC.

Reyes Hernández, D. (2020). describen múltiples factores que pueden intervenir

refiriendo edad, variables antropométricas, diferencias estructurales no relacionadas con características antropométricas medibles, hábito tabaquismo, raza y origen étnico (se incluyen matrimonios interracial), región geográfica (hábitat rural vs. urbano, altura sobre el nivel del mar, existencia de migraciones), exposición ambiental, nivel de entrenamiento, estado nutricional, nivel socioeconómico, profesión, variabilidad inherente a la prueba o a la técnica, diferencias metodológicas en cuanto a la realización de la prueba (equipo, procedimiento) todo esto como factores importantes que inciden en los valores de referencia<sup>18</sup>. Aunque no es un estudio igual al realizado por los investigadores de la Unidad de Patología Clínica del HTMC demuestra la importancia para obtener valores normales de nuestra propia población.

Yoll-Guilarte, L., & Acosta-García, E. (2022). Realizan investigación para Verificación y transferencia de intervalos de referencia de variables bioquímicas de rutina. El objetivo de este artículo, fue establecer intervalos referenciales (IR) en adultos para glicemia, urea, en un laboratorio clínico y comparar los valores obtenidos con los incluidos en los insertos para ese rango de edad. Los IR propuestos por la casa comercial empleada para la determinación de la glicemia y la creatinina pudieron ser transferidos a la población evaluada, mientras que el resto de los IR no es decir creatinina, ácido úrico, colesterol total y triglicéridos este estudio sus resultados fueron similares al estudio realizado.



Con el mismo objetivo que el trabajo realizado en esta investigación, Palomino Astupiña, J. realizó un estudio cuyo objetivo fue la Interpretación de valores de referencia en pruebas bioquímicas, para los análisis bioquímicos en donantes de sangre. Se concluyó que el ácido úrico, proteínas totales y Deshidrogenasa láctica, brindaron intervalos de referencia superiores a los del fabricante en ambos límites. Estudio semejante al nuestro, donde los valores de referencia del fabricante en Dimero D fueron más altos.

Remache Tipán, A. L. (2018). Geran investigación sobre la determinación de la variabilidad biológica intra e interindividual de los biomarcadores sanguíneos El propósito de esta investigación es determinar la variabilidad biológica (VB), intra e interindividual, que forman parte de los factores de variación que afectan los resultados en el laboratorio clínica. Se obtuvo una elevada variabilidad biológica inter e intraindividual lo que no es un estudio similar al realizado en esta investigación, pero reafirma que es necesario revisar valores de referencia en los laboratorios por la variabilidad biológica que igual fue objeto del estudio realizado plasmado en este artículo.

#### Conclusión.

Se concluye que el trabajo realizado confirma la necesidad de que se hace necesario poseer valores de referencia propios, ya que los encontrados en esta investigación no coinciden para nada con el inserto de la prueba. Fortaleciendo con estos resultados los criterios de la ISO 15189 que refiere la necesidad que cada laboratorio

debe investigar y poseer valores de referencia propios en las pruebas.

#### Referencias Bibliográficas.

- 1.- Flores, C. F. Y., Pineda, Á. D. L. M. H., Paredes, F. X. P., & Veloz, Á. P. M. (2023). Importancia del laboratorio clínico en el diagnóstico del cáncer de pulmón. *Revista Sanitaria de Investigación*, 4(2), 91
- 2.- Peña Tumay, A. E. (2019). Validación para la transferencia de los intervalos de referencia de la citometría hemática establecidos por la OMS a la población de hombres y mujeres de entre 20 a 40 años, atendidos en un laboratorio privado, siguiendo el protocolo de la guía EP28-A3C del CLSI, Lima, 2018.
- 3.- Hernández, Á. G. (Ed.). (2019). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular*. Elsevier Health Sciences. Página 29.
- 4.- Rubio Arce, N. S., & Pepper Zamora, J. E. (2019). Identificación de rangos referenciales de parathormona en laboratorio clínico y su utilidad en la seguridad de la paciente propuesta: establecer rango de referencias pruebas de laboratorio como aporte para un correcto diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la salud de los usuarios (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Tecnología Médica).
- 5.-Llor Zaragoza, P. Validez y seguridad del dímero D y la escala de Wells para el diagnóstico de sospecha de Tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda.



- 6.-Sánchez Tubón, W. S. (2019). Evaluación de factores patológicos y no patológicos que alteran valores de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) consulta externa Hospital FF. AA N° 1 (Enero-Abril 2018) (Bachelor's thesis, Quito: UCE).
- 7.-Reyes Suárez, J. J. (2018). Intervalos de referencia biológicos para colesterol, HDL colesterol y LDL colesterol en población adulta joven. Laboratorio José Darío Moral. Guayaquil-Ecuador. 2017-2018 (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas).
- 8.- Boza Sulca, L. W. (2019). Determinación de intervalos de referencia de los índices eritrocitarios en donantes-Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018.
- 9.-Pilco Chimbo, M. A., & Sashqui Guaypacha, G. A. (2018). Determinación de transaminasas como aporte para el establecimiento de valores de referencia en estudiantes de unidades educativas rurales del Cantón Riobamba (Bachelor's thesis, Riobamba, Universidad Nacional de Chimborazo, 2018).
- 10.- Boza Sulca, L. W. (2019). Determinación de intervalos de referencia de los índices eritrocitarios en donantes-Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018.
- 11 Ballez Rojas, G. S. (2018). Intervalos de referencia en pruebas de Coagulación en donantes sanos del inen-lima 2016.
- 12.-Duboscq, C., Ceresetto, J. M., Martinuzzo, M., Bottaro, F., Ramos, G., Echenagucia, M., ... & Sua, L. F. (2018). Uso y limitaciones del dímero D en la exclusión del tromboembolismo venoso. *Revista Hematología*, 22(1), 55-65.
- 13.-Fernanda Lilian, P. B. (2021). Influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática (Bachelor's thesis, Universidad Nacional de Chimborazo).
- 14.- Díaz Padilla, D., & Santoyo Pérez, M. (2019). El Laboratorio Clínico en la mejoría continúa de la calidad. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 23(3), 357-359.
- 15.- Altamirano Almendariz, D. E., & Oleas Vizuete, T. E. (2018). Determinación de hormonas tiroideas como aporte para el establecimiento de valores de referencia en estudiantes de unidades educativas rurales del cantón Riobamba (Bachelor's thesis, Riobamba, Universidad Nacional de Chimborazo).
- 16.-Hilderink, J. M., van der Linden, N., Kimenai, D. M., Litjens, E. J., Klinkenberg, L. J., Aref, B. M., ... & Meex, S. J. (2018). Variación biológica de Creatinina, Cistatina C y Tasa de Filtrado Glomerular Estimada a lo largo de 24 horas. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 52(4), 489-500.
- 17.-Morales Chasipanta, J. M. (2016). Determinación de valores de referencia para reticulocitos tomando como muestra representativa pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el periodo enero-julio 2018.
- 18.-Reyes Hernández, D. (2020). Uso de los valores de referencia de la función pulmonar. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(4).

- 19.- Yoll-Guilarte, L., & Acosta-García, E. (2022). Verificación y transferencia de intervalos de referencia de variables bioquímicas de rutina. *Medicina y Laboratorio*, 26(4), 365-374..
- 20.- Palomino Astupiña, J. (2018). Interpretación de valores de referencia en pruebas bioquímicas, INEN 2016.
- 21.-Rojas Quispe, M. V. (2019). Valores de referencia de perfil hepático y lipídico en personas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato-Facultad de Ciencias de la Salud-Carrera de Laboratorio Clínico).
- 22.-Castro, S. G., Calle, C. R., Palomares, L. J., Huguet, E. T., Mayen, A. T., Franquiz, W. B., ... & Castro, D. J. (2022). Adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism in patients hospitalized for COPD exacerbation: results from de SLICE trial.
- 23.-Bellesini, M., Robert-Ebadi, H., Combescure, C., Dedionigi, C., Le Gal, G., & Righini, M. (2021). D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 19(10), 2454-2467.
- 24.-Remache Tipán, A. L. (2018). Determinación de la variabilidad biológica intra e interindividual de los biomarcadores sanguíneos, en los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5, en hemodiálisis, del CMFIEDM, aplicando la metodología de química seca (Bachelor's thesis, Quito: UCE).
- 25.-Azua, K. A. B., Rodríguez, Á. A. A., & Villacreses, W. A. L. (2023). Normas ISO 15189 y la calidad integral en los laboratorios clínicos. *MQRInvestigar*, 7(1), 935-955.
- 26.-  
<http://www.laprofarmplus.com/site/asset/images/pdf/815bf6daf173af58c21d38621b7fd069.pdf>