



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**INTERVALOS DE REFERENCIA DE PARÁMETROS
HEMATOLÓGICOS A PARTIR DE POSTULANTES QUE
ASISTEN A DONAR SANGRE AL HOSPITAL
CAYETANO HEREDIA, LIMA**

**REFERENCE INTERVALS OF HEMATOLOGICAL
PARAMETERS FROM APPLICANTS WHO ATTEND TO
DONATE BLOOD AT THE CAYETANO HEREDIA
HOSPITAL, LIMA**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

MAHELIN YULIANA RAMIREZ CABANA

PATRICIA LIDIA ALIAGA AYALA

ASESOR

BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO

LIMA - PERÚ

2024

JURADOS

Presidente : Dra. Cleofe del Pilar Yovera Ancajima

Vocal : Lic. Juan Montañez Mejia

Secretario : Lic. Rosmery Dina Mena León

Fecha de sustentación : 19 de marzo del 2024

Calificación : APROBADO

ASESOR DE TESIS

Msc (c) Billy Joel Sanchez Jacinto

Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica

Departamento Académico en Tecnología Médica – Facultad de Medicina

ORCID 0000-0001-7106-4114

DEDICATORIA

A Dios por brindarme salud, fuerza, confianza para alcanzar mis metas. A mis padres y hermanos quienes siempre fueron mi principal apoyo en todo momento. Con su constante respaldo y arduo trabajo he podido superar obstáculos y alcanzar mis sueños. A mis maestros, a quienes, les reconozco su paciencia y constancia para enseñarme todo lo que sé.

Mahelin Yuliana Ramirez Cabana

A Dios, quien me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante. A mis padres y hermana, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años y que a pesar de la distancia siempre me brindaron su apoyo incondicional, sus consejos y palabras de aliento ante cualquier obstáculo que se me presentó. Me siento muy orgullosa de tenerlos en mi vida y que sean mi mayor motivación para alcanzar mis metas. A mis maestros que hicieron parte de este proceso integral de formación, por todas sus enseñanzas que me servirán a lo largo de mi vida profesional.

Patricia Lidia Aliaga Ayala

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a Dios por darnos buena salud. A nuestros familiares, padres y hermanas por ser nuestra motivación y apoyo incondicional en cada etapa de nuestras vidas. A nuestra Alma Mater, la Universidad Peruana Cayetano Heredia por habernos brindado una educación universitaria de calidad. A todos los profesionales docentes, de manera especial a nuestro asesor el licenciado Billy Sanchez Jacinto por brindarnos su conocimiento y guiarnos durante todo el proceso de desarrollo, ejecución y presentación de nuestra tesis.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente estudio ha sido autofinanciado por los investigadores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

INTERVALOS DE REFERENCIA DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS A PARTIR DE POSTULANTES QUE ASISTEN A DONAR SANGRE AL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA, LIMA

ORIGINALITY REPORT

15% SIMILARITY INDEX	14% INTERNET SOURCES	4% PUBLICATIONS	2% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upch.edu.pe Internet Source	2%
2	duict.upch.edu.pe Internet Source	2%
3	www.researchgate.net Internet Source	1%
4	publicaciones.ucuenca.edu.ec Internet Source	1%
5	repositorio.unfv.edu.pe Internet Source	1%
6	Simón Santiago Mejía-Saldarriaga, Daniela Agudelo-Rendón, Felipe Bossio-Zapata, Érika Sánchez-Cifuentes et al. "Determinación de intervalos biológicos de referencia para adultos en el equipo hematológico BC-5000 de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, Medellín 2017", Iatreia, 2019	1%

TABLA DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	5
III. MATERIAL Y MÉTODO	6
IV. RESULTADOS	12
V. DISCUSIÓN	15
VI. CONCLUSIONES	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
VIII. TABLAS Y FIGURAS	29
ANEXOS	32

RESUMEN

Antecedentes: Los intervalos de referencia (IR) son fundamentales en la interpretación de los procedimientos analíticos. Es de suma importancia que cada laboratorio estime sus propios IR de la población con la que trabaja, su objetivo es verificar y validar los procedimientos analíticos. **Objetivos:** Determinar los intervalos de referencia de parámetros hematológicos a partir de postulantes que asisten a donar sangre al Hospital Cayetano Heredia, de acuerdo, a los criterios de CLSI. **Metodología:** El presente estudio es observacional y de corte transversal. Se recolectaron 221 muestras de postulantes que asistieron al Hospital Cayetano Heredia, siguiendo los lineamientos de la guía CLSI C28-A3. Las variables se agruparon en parámetros de la serie roja; serie blanca y serie plaquetaria. El análisis estadístico se realizó en el software MedCalc. **Resultados:** De un total de 201 postulantes los IR obtenidos fueron: glóbulos rojos: (3,8 a 5,6) $10^6/\text{ul}$; hemoglobina: (11 a 16) g/dL; glóbulos blancos: (4,7 a 9,7) $10^3/\text{ul}$ y plaquetas: (159 a 367) $10^3/\text{ul}$. Se observaron diferencias significativas con respecto al sexo en los parámetros de la serie roja (conteo de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito) y conteo de plaquetas ($p < 0,05$). No se halló diferencia estadística para el grupo etario. **Conclusión:** Los IR hallados son diferentes a los reportados en la literatura y no se encontró diferencias significativas de los parámetros hematológicos en el grupo etario, pero si hubo diferencias en algunos parámetros cuando se evaluó por sexo.

Palabras clave: Intervalos de referencia, Banco de Sangre, Pruebas de Hematología.

ABSTRACT

Background: Reference intervals (RI) are fundamental in the interpretation of analytical procedures. It is of utmost importance that each laboratory estimates its own IR of the population with which it works, its objective is to verify and validate the analytical procedures. **Objectives:** Determine the reference intervals of hematological parameters from applicants who come to donate blood at the Cayetano Heredia Hospital, in accordance with the CLSI criteria. **Methodology:** The present study is observational and cross-sectional. 221 samples were collected from applicants who attended the Cayetano Heredia Hospital, following the guidelines of the CLSI C28-A3 guide. The variables were grouped into red series parameters; white series and platelet series. Statistical analysis was performed in MedCalc software. **Results:** From a total of 201 applicants, the IR obtained were: red blood cells: (3.8 to 5.6) $10^6/\text{ul}$; hemoglobin: (11 to 16) g/dL; white blood cells: (4.7 to 9.7) $10^3/\text{ul}$ and platelets: (159 to 367) $10^3/\text{ul}$. Significant differences were observed with respect to sex in the parameters of the red blood cell count (red cell count, hemoglobin and hematocrit) and platelet count ($p < 0.05$). No statistical differences were found with respect to age group **Conclusion:** The IR found are different from those reported in the literature and no significant differences were found in the hematological parameters in the age group, but there were differences in some parameters when evaluated by sex.

Keywords: Reference intervals, Blood bank, Hematology test

I. INTRODUCCIÓN

En la práctica diaria del laboratorio, los intervalos de referencia (IR) son considerados pilares importantes para el trato adecuado de pacientes en lo que refiere a la evaluación de su salud, en la interpretación clínica de alguna enfermedad, en el diagnóstico médico y en la decisión del tratamiento (1,2). En 1969, Saris y Grasbeck definieron el concepto IR como establecimiento y uso de valores obtenidos de sujetos control adecuados para interpretar pruebas de laboratorio (3). En forma sencilla, los intervalos de referencia son el conjunto de valores que se hallan incluidos entre los límites extremos tanto superior e inferior al 95%; esta información se obtiene a partir de una población aparentemente sana, que pertenecen a una población racial, cultural y ambiental determinada (4). Estos IR son adoptados por los fabricantes de las pruebas diagnósticas y ello puede llevar a diferencias significativas en los parámetros de los análisis estudiados (5). Además, los parámetros hematológicos son muy importantes en el diagnóstico, el empleo y la vigilancia de patologías, no obstante, los intervalos de referencia del hemograma difieren entre las poblaciones (6).

El Organismo Internacional de Normalización (ISO) 15189 precisa como requisito de calidad dentro de los laboratorios, que se debe establecer los intervalos de referencia a partir de muestras biológicas tomadas de una población sana. Esta normativa viene siendo adoptada como modelo de acreditación de laboratorios en muchos países (7). Es un requisito primordial para cada laboratorio aplicarlo como parte del avance de los sistemas de gestión de calidad y mejora de competencias técnicas generando confiabilidad de los resultados hacia los usuarios. Por otro lado,

la guía del Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI) C28-A3 es un documento que proporciona pautas para determinar los intervalos de referencia por medio de una encuesta validada aplicando los criterios de inclusión y exclusión (7,8).

Por lo general, los laboratorios usan los intervalos de referencia que vienen descritos en los insertos, los cuales, son respaldados por estudios hechos en la casa comercial con el fin de definir la sensibilidad, especificidad y entre otras características del producto (5).

Sólo una pequeña parte de aquellos laboratorios tienen los recursos necesarios en cuestión de tiempo, capital y experiencias a fin de instaurar intervalos de referencia para todas las pruebas. La estimación de intervalos de referencia procedentes de distintas poblaciones sin considerar las diferencias locales puede ocasionar un diagnóstico desacertado, incrementar los gastos por análisis innecesarios y comprometer la integridad del paciente (9).

Se debe tener en cuenta, que los valores utilizados como referencia son guías; por lo que, los laboratorios deben estimar sus intervalos de referencia a partir de una población seleccionada (10). La interpretación de los resultados del laboratorio se basa en la precisión diagnóstica y la determinación clínica, para ellos se precisa valores de referencia que reflejen el espacio geográfico de la población (11). Las grandes variaciones en los resultados no solo son causadas por los instrumentos, la metodología o técnicas usadas en el laboratorio, sino también intervienen variables pre analíticas como edad, dieta, sexo, etnias, hábitos, consumo de medicamentos, actividad física y el ayuno; por otro lado, tenemos las variables analíticas que están

constituidas por la discrepancia que existe en el procesamiento del método de cada prueba y también las diferencias en los criterios de interpretación (4).

Para sustentar lo dicho anteriormente podemos encontrar en la bibliografía, distintos estudios a nivel nacional y mundial, acerca de este tema y podemos observar las diferencias que existen entre los intervalos de referencias hematológicas en comparación con otros países. En un estudio realizado en Ghana (África) en el 2019 nos demuestra la variabilidad que existe entre los intervalos de referencia de un continente a otro; por ejemplo, se observa que tanto para varones y mujeres sus valores de hemoglobina (10,69 a 18,76) g/dl, hombres y (8,19 a 16,17) g/dl mujeres y hematocrito (31,8 a 61,83) % en hombres y (26,76 a 50,44) % en mujeres varían comparándolos con resultados obtenidos con países cercanos al nuestro, no es el único parámetro que varía, también las constantes corpusculares difieren (12).

En resumen, al analizar la literatura podemos observar que existen variables que pueden repercutir en la variabilidad de los intervalos de referencia en cada una de las poblaciones en las que se está trabajando. Por ello, el presente estudio busco determinar los intervalos de referencia a partir de postulantes sanos para aplicarlos en una población local generando procesos y resultados hematológicos clínicamente útiles. Estos valores se estimaron con la ayuda de la guía del CLSI C28-A3.

En la actualidad, los intervalos de referencia se extraen de la literatura y directrices dadas por las casas comerciales o instituciones internacionales; quienes estiman dichos valores a partir de una población con una realidad diferente a los laboratorios donde se trabaja, las cuales, son poblaciones principalmente europeas o

norteamericanas. Además, en nuestro país la determinación de intervalos de referencia no forma parte de la normativa o cultura por parte de los laboratorios, por tanto, cada laboratorio debería establecer particularmente sus intervalos de referencia. Frente a las diferencias que existen en la literatura, lo cual, es evidencia de que los intervalos de referencia se pueden ver afectados por diferentes variables como clima, altitud y otros. Los resultados obtenidos en esta tesis pueden ser de apoyo en el control de calidad de los procesos analíticos, dentro de los diferentes laboratorios de hematología y establecimientos de Salud de primer nivel que se encuentren en este mismo espacio geográfico, y posteriormente deberían transferirse y verificarse dichos intervalos para adoptarlos en la interpretación de los resultados clínicos de pacientes con alguna patología.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los intervalos de referencia de parámetros hematológicos en postulantes que asisten al área de Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia, Lima.

Objetivos específicos

1. Determinar los intervalos de referencia de parámetros hematológicos de hemoglobina (HGB), hematocrito (HCT), recuento de eritrocitos (RBC), volumen corpuscular medio (MCV), hemoglobina corpuscular media (MCH), concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC), recuento de leucocitos (WBC), amplitud de la distribución del tamaño de los eritrocitos (RDW), recuento de granulocitos (GRA), recuento de linfocitos (LYM), recuento de plaquetas (PLT) en postulantes que asisten al área de Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia de Lima.
2. Determinar los intervalos de referencia de los parámetros hematológicos según el sexo en postulantes que asisten al área de Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia de Lima.
3. Determinar los intervalos de referencia de los parámetros hematológicos según la edad en postulantes que asisten al área de Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia de Lima.

III. MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio es observacional, prospectivo y de corte transversal. Conformado por postulantes aparentemente sanos y sus respectivos hemogramas obtenidos en el Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia entre el 05 de diciembre del 2022 al 28 de enero del 2023. El tamaño de muestra del proyecto estuvo conformado por 221 participantes; el cual, se dividió en sub-grupos de acuerdo a la edad y sexo, se estableció sus límites de referencia con un intervalo de confianza de 90%; ello se determinó teniendo en cuenta las sugerencias del CLSI C28-A3, donde menciona que el tamaño mínimo de muestra es 120 sujetos, para alcanzar dicho límite de confianza. El muestreo fue probabilístico de tipo aleatorio simple. Los parámetros hematológicos son numéricos en escala de razón, a excepción de sexo y grupo etario (**Anexo 1**)

Criterios de inclusión

- Postulantes aptos según el cuestionario del CLSI C28-A3.
- Postulantes comprendidos entre los 18 -60 años.
- Postulantes que no realizaron una donación en los últimos 3 meses (13,14).
- Postulantes que residan en Lima.

Criterios de exclusión

- Postulantes con datos incompletos e ilegibles al realizar la encuesta.
- Postulantes provenientes de zonas por encima de 2500 msnm en los últimos dos meses (15, 16).

Instrumentos de investigación

En el presente estudio se utilizó el cuestionario (**Anexo 2**) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), dicho documento es usado como un

instrumento de medida para determinar intervalos de referencia. Está compuesto por 24 preguntas, respecto a datos personales, hábitos y/o actividades que realiza de forma cotidiana y antecedentes clínicos (17).

Procedimientos y técnicas

Para la ejecución del proyecto de investigación, se realizó las siguientes acciones:

Coordinación institucional

Para acceder a la población de estudio se solicitó autorización al Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica y al Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia, además del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el hospital. Después de la autorización del proyecto de investigación se procedió de acuerdo a lo propuesto en el protocolo.

Etapa pre-analítica

Se recolectaron 324 muestras de postulantes del 05 de diciembre del 2022 al 28 de enero del 2023; las muestras se recolectaron tres veces por semana, dicho proceso se realizó en el área de toma de muestras del Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia. La recolección de muestra sanguínea empezó a las 7 am y culminó al mediodía. Con la llegada y registro de los postulantes; se les hizo entrega de un código de postulante, con la cual, se rotuló sus tubos para la toma de muestra. Primero, se les realizó algunas preguntas de rutina y de acuerdo a su respuesta se procedió a la extracción de la sangre venosa en un tubo de 5 ml con EDTA K2. De inmediato se llevó al área de hemogramas para su procesamiento y obtención de resultados.

Una vez obtenida la muestra sanguínea se invitó al postulante a la participación del proyecto de investigación. Se le entregó el consentimiento informado (**Anexo 3**) y se le informó en qué consistía dicho proyecto. Con la aprobación del postulante para el uso de los resultados de su hemograma se procedió a aplicar un cuestionario anónimo donde solo se manejaba a través de una codificación interna; la cual, cuenta con 24 preguntas en base a hábitos, actividades cotidianas y antecedentes clínicos de cada participante.

Etapas Analíticas

Tras la obtención de la muestra sanguínea, dichas muestras fueron llevadas al área de procesamiento de hemogramas. El equipo usado en esta área es el analizador hematológico CELL-DYN Emerald 22 (Abbott Diagnostics, Illinois). Se explica el principio de funcionamiento del equipo automatizado (**Anexo 4**) y se adjunta la ficha técnica del equipo (**Anexo 5**). El equipo hematológico presenta su correspondiente verificación por la guía del CLSI EP15 -A3 “User Verification of Precision and Estimation of Bias, 3rd Edition” donde se evaluó los parámetros: glóbulos rojos, glóbulos blancos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas y otros; cuyo resultado de precisión y sesgo fueron aceptados en los parámetros evaluados. (**Anexo 6**).

Previo al procesamiento de muestras, al equipo se le realizó el control de calidad interno, utilizando tres niveles: bajo, medio y alto y los coeficientes de variación de los parámetros fueron aceptables (**Anexo 7**). Las muestras fueron procesadas antes de los 10 minutos, para determinar cada una de las variables descritas en el estudio. Los datos obtenidos fueron guardados en una memoria del equipo y se obtuvo una copia de cada una en un USB.

Etapa Post-analítica

- Obtención de la base de datos

Una vez culminado el proceso de recolección, la información obtenida se ingresó a una base de datos de Microsoft® Excel 2016 debidamente codificado, al igual que los resultados, se siguió el mismo proceso para los cuestionarios, se identificó uno a uno con sus respectivos resultados gracias a la codificación de postulante que se manejó durante este proceso. Luego se procedió a aplicar una nueva codificación interna mucho más manejable.

- Filtración de datos

El primer filtro que se realizó fue quitar de la base de datos los cuestionarios incompletos, luego procedimos a aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Al final de este proceso se obtuvieron 221 datos aptos para continuar el proyecto de investigación. Finalmente, se realizó el filtro de outliers, para ello se usó el test de Tukey. Tras su aplicación se obtuvieron 201 datos con la población general. A continuación, se procedió a filtrar los outliers, de acuerdo, a sexo y edad. Como resultado se obtuvieron 196 y 198 datos respectivamente, siguiendo el algoritmo de Adeli K, et al (18). **(Anexo 8)**

- Procesamiento de datos

Se importó la base de datos Microsoft® Excel 2016 al software MedCalc v20.027 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) para su respectivo procesamiento de datos y determinar los IR **(Anexo 9)**.

Aspectos éticos

Se registró en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) - Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT), previo a su ejecución fue evaluado por el Comité de Ética de la UPCH (CIE-UPCH) con código de aprobación 341-30-22 y el Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Cayetano Heredia (CIEI-HCH) con código de aprobación 057-2022. Durante la implementación del estudio se respetó los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki y se siguieron estrictamente las recomendaciones realizadas por el CIE-UPCH. Para el proyecto, se entregó un consentimiento informado a cada uno de los postulantes que participaron en el estudio. Finalmente, se recopilaron los resultados de forma adecuada, con el compromiso de mantener la confidencialidad de la información y documentos obtenidos a lo largo del estudio. Además, se respetó la información de los cuestionarios, manteniendo la identidad del postulante en el anonimato.

Plan de análisis

Las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes, mientras las variables numéricas se expresaron en promedios \pm desviación estándar (DS) o mediana y rango intercuartil (p25 -p75) de acuerdo a la normalidad de datos que se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

En la determinación de intervalos de confianza se realizó de acuerdo a lo propuesto en la guía CLSI C28-A3, utilizando métodos paramétricos o no paramétricos; si el tamaño fue ($n \geq 120$ sujetos) el análisis se encuentra predeterminado a la evaluación de la distribución de los datos en cada grupo. Por

otro lado, un tamaño de ($n < 120$ sujetos) se usó el método robusto; los intervalos de referencia se calcularon en límite inferior (percentil 2,5) y superior (percentil 97,5) abarcando un 95% de los datos y cada límite se acompañó de su intervalo de confianza al 90%. Para evaluar si existe diferencia significativa entre los grupos evaluados se utilizaron las pruebas estadísticas T-Student o U Mann-Whitney previo cumplimiento de los supuestos estadísticos; se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$. Finalmente, el análisis estadístico se realizó en el software MedCalc v20. 027 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

IV. RESULTADOS

De un total de 221 sujetos aptos, los intervalos de referencia (**IR**) fueron calculados siguiendo los lineamientos del CLSI EP28-A3. Aquellos que presentaron normalidad fueron los siguientes parámetros hematológicos: recuento de eritrocitos **RBC** con un IR de (3,8 a 5,6) $10^6/\text{ul}$; plaquetas **PLT** con un IR de (159 a 367) $10^3/\text{ul}$; para **HCT** con una media de $43 (\pm 4) \%$ y un IR de (36 – 50) %. Para las constantes corpusculares **MCV**, **MCH**, **MCHC** sus IR fueron (84,3 -99,0) fl, (27,4 – 32,4) pg, (31,6 -33,7) g/dl respectivamente. Para **GRA%** y **LYM%** los IR para cada uno resultaron ser (39 – 66) % y (25 – 52) % en el orden dado. Los parámetros sin distribución normal fueron: recuento de leucocitos **WBC** con un IR de (4,7 a 9,7) $10^3/\text{ul}$; para hemoglobina **HGB** la mediana hallada fue 14 (13 -15) g/dl, con un IR de (11 a 16) g/dl; para **RDW** con un IR de (11,8 – 14,4) %; para **MPV** se obtuvo un IR de (7,0 – 9,3) fl; para **GRA** y **LYM** con un IR de (2,0 – 6,0) $10^3/\text{ul}$ y (1,7 – 3,8) $10^3/\text{ul}$ respectivamente. (**Ver Tabla 1**)

Después de la aplicación del test de Tukey para evaluar los valores de referencia en diferentes grupos etarios, quedaron 198 datos. La edad promedio fue 34.8 ± 10 años, el grupo joven estuvo compuesto por 68 (34%) sujetos. **WBC**, en el grupo de 18 a 29 años se obtuvo como IR (4,4 a 9,6) $10^3/\text{ul}$, mientras que en el grupo de 30 a 55 años fue (4,7 a 9,8) $10^3/\text{ul}$. Para **RBC**, en el primer grupo se obtuvo un IR de (3,9 a 5,6) $10^6/\text{ul}$ y en el segundo de (3,8 a 5,6) $10^6/\text{ul}$. Para **PLT**, en el primer rango de edad se obtuvo como IR de (153 a 367) $10^3/\text{ul}$, y el siguiente de (160 a 365) $10^3/\text{ul}$. Para **HGB**, los IR fueron iguales en ambos grupos etarios (12 a 17) g/d. en **HCT** no hay mucha diferencia entre ambos grupos (36 a 50) % y (35 a 51) %; En las

constantes corpusculares tales como **MCV**, **MCH**, **MCHC** y **RDW**, no hubo mucha diferencia, los IR para **MCV** en el primer grupo etario fue (83,6 a 98,2) fl y para el segundo grupo fue (84,8 a 99,1) fl. Para **MPV** los IR en el grupo joven fue (6,7 a 9,4) fl y en el grupo adulto (6,8 a 9,2) fl. Con respecto a **GRA**, **GRA%** y **LYM**, **LYM%**, para el conteo de **GRA**, los IR calculados para jóvenes fueron (1,5 a 6,2) $10^3/\text{ul}$ y en adultos (1,7 a 5,4) $10^3/\text{ul}$, para **LYM** fue (1,5 a 3,6) $10^3/\text{ul}$ y (1,7 a 3,6) $10^3/\text{ul}$ respectivamente. (Ver tabla 2)

En la partición según sexo se consideró un n=196 personas; el género femenino estuvo compuesto por 70 (40%) participantes. En la serie blanca: **WBC**, **GRA**, **GRA%**, **LYM** y **LYM%** no se halló diferencia estadística. Para el recuento de **WBC**, los IR hallados para mujeres (4,0 a 9,7) $10^3/\text{ul}$ y varones (4,4 a 9,1) $10^3/\text{ul}$. Para **GRA** en mujeres los IR hallados (1,2 a 6,2) $10^3/\text{ul}$ y en varones (2,0 a 5,5) $10^3/\text{ul}$; en el caso de **LYM** los IR para mujeres (1,7 a 3,5) $10^3/\text{ul}$ y en varones (1,6 a 3,6) $10^3/\text{ul}$. En el caso de los parámetros de la serie roja: **RBC**, **HGB**, **HCT** y **MCHC** se halló diferencia estadística ($p < 0,001$); por ejemplo, para **RBC** el promedio fue $4,3 (\pm 0,3) 10^6/\text{ul}$ para mujeres y $4,9 (\pm 0,4) 10^6/\text{ul}$ en varones, los IR respectivos fueron (3,7 a 5) $10^6/\text{ul}$ en mujeres y en varones fue de (4,2 a 5,6) $10^3/\text{ul}$. Con **HGB** se obtuvo una media de $12,8 (\pm 1) \text{ g/dl}$ en mujeres y $14,8 (\pm 0,9) \text{ g/dl}$ en varones; donde el IR determinado fue (11 a 15) g/dl para mujeres y de (13 a 17) g/dl en varones. Sin embargo, para los parámetros **VCM**, **MCH** y **RDW** no se halló diferencia estadística ($p > 0,05$); los IR para **VCM** en mujeres es (85,2 a 100,1) fl y varones es (84,2 a 98,1) fl. Por otra parte, para **PLT** su media fue de $278 (\pm 57,7) 10^3/\text{ul}$ para el grupo femenino y $253 (\pm 48,2) 10^3/\text{ul}$ para el grupo masculino con un

($p=0,001$) estadísticamente significativo. Los IR para el primer grupo fue de (161 a 393) $10^3/\text{ul}$ y para el segundo (158 a 347) $10^3/\text{ul}$. El promedio hallado para **VPM** fue $8,0 (\pm 0,2)$ en mujeres y $8,0 (\pm 0,7)$ en varones y los IR determinados respectivamente son (6,8 a 9,2) fl y (6,7 a 9,3) fl. (**Ver tabla 3**)

V. DISCUSIÓN

Los intervalos de referencia de parámetros hematológicos de la población con la que se trabaja son de gran importancia para el diagnóstico y seguimiento clínico, cabe resaltar que los valores determinados están influenciados por diversos factores como: edad, sexo, altitud, origen étnico, estilos de vida, etc.

En nuestro estudio, los IR de los parámetros de la serie roja tales como, **RBC**, **MCV**, **MCH**, **MCHC** y **RDW** tuvieron un ligero aumento en el grupo de adultos y no fueron estadísticamente significativos; además, los valores de **HGB** y **HCT** en ambos grupos etarios fueron iguales y no hubo diferencia estadística; a comparación con el estudio realizado en Colombia por Donado *et al.*, donde clasificaron las edades en tres grupos: donantes de 18 a 45 años, entre 46 y 55 años y ≥ 56 años. Los resultados de HGB fueron: 16,01 g/dl, 15,71 g/dl y 15,50 g/dl en hombres, respectivamente, mientras, en mujeres 14,11 g/dl, 14,07 g/dl y 14,06 g/dl, respectivamente. Se observó que en la segunda y la cuarta década de la vida los niveles de hemoglobina son más elevados, luego se pudo observar un ligero descenso después de los 60 años (20). Mientras, Mengistu *et al.*, en su estudio realizado en Etiopía, mencionan que los valores de hemoglobina y hematocrito difieren con respecto a la edad y esto se debe a cambios hormonales, los cuales conllevan al incremento de la retención de líquidos y la demanda del hierro (9).

Por otro lado, el estudio desarrollado por Pérez *et al.*, cuya población fueron donantes con edades comprendidas entre 18 a 61 años y estratificados en tres grupos: adolescente; adulto joven y adulto medio. Al analizar los intervalos de referencia que fueron obtenidos según grupo etario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ningún parámetro hematológico y dicho autor

llegó a la conclusión que los valores del hemograma no difieren significativamente en muestras poblacionales homogéneas. Sin embargo, los IR fueron diferentes con respecto a nuestro estudio en los distintos grupos etarios; una posible explicación sería que el estudio de Pérez *et al.* sus criterios de inclusión fueron los requisitos para ser donantes, a diferencia de nuestro estudio donde se incluyeron todos los postulantes que se consideraron aparentemente sanos de acuerdo al cuestionario del CLSI C28 -A3 (21).

Con respecto al recuento de **PLT** y **VPM**, en nuestro estudio se observó que aumentó con la edad, al igual que en el estudio de Naila *et al.*, que fue mayor en el grupo ≥ 40 años, una posible explicación a lo mencionado es la reducción de las reservas de hierro del cuerpo, si bien es cierto, una deficiencia moderada de hierro estimula la producción de plaquetas (22). Según Jones en su artículo de investigación menciona que número de plaquetas se eleva de forma lineal durante la mediana edad y dicha elevación se encuentra estimulado por la diferencial de ARNm y microARN, aumento del estrés oxidativo y cambios en los receptores plaquetarios (23), por lo cual, se ve reflejado en nuestro estudio.

En nuestro estudio los parámetros de **WBC** no difirieron según la categoría de edad, al igual que el estudio de Naila, pero al comparar con el estudio de Gastão *et al.* realizado en Brasil con personas aparentemente sanas, donde se clasificó en dos grupos etarios los cuales fueron: de 18 a 59 años y de 60 a más, se pudo observar que si hubo variación de WBC con respecto a la edad, Sin embargo, existen múltiples factores que pueden influenciar sobre el recuento de WBC; un factor sería la raza, ya que los de piel oscura presentan valores más bajos en el recuento total de leucocitos, esto es debido a causas adquiridas o congénitas, ya que las

personas con ascendencia africana ofrecen respuestas inmunes más potentes. Además, cabe señalar que Brasil es un país en desarrollo, con distintos grupos de población en cuanto a genética, patrones dietéticos, capaces de modificar los valores del recuento de WBC (24).

En los parámetros de la serie roja; los intervalos de referencia de **RBC**, **HGB** **HCT** y **MCHC** fueron superiores en varones y significativos a excepción del resto de los parámetros **VCM**, **MCH** y **RDW** donde los IR son similares entre ambos sexos. Una posible explicación para la diferencia existente puede ser el efecto de las hormonas sexuales, tanto estrógenos como andrógenos y el menor almacenamiento de hierro en las mujeres (9). Se ha descrito que la testosterona es un inductor del sistema eritropoyético, así como los estrógenos son supresores del mismo. Además, los andrógenos inhiben la ventilación pulmonar generando una reducción en la saturación arterial de oxígeno, lo anterior se ve compensado por un aumento progresivo de eritrocitos y hemoglobina (25, 26). Otro factor que influye es la pérdida de hierro y eritrocitos en el periodo menstrual, lo que conlleva a una pérdida de sangre en cada ciclo y el tiempo de renovación celular demora 5 días; las primeras 24 horas se libera la eritropoyetina, proteína importante para la producción de nuevos eritrocitos, y el tiempo restante comienza la diferenciación de los precursores eritropoyéticos (27).

Para el estudio de Mengolé P, *et al.*, se hallaron valores para **HGB** (11,3 a 14,6) g/dl para mujeres y (14,1 a 16,8) g/dl en varones. Para el parámetro de **HCT**, se hallaron valores de (34 a 44) % en mujeres y en varones (42 a 50) %. Al compararlo con los valores de nuestro estudio (10,9 a 14,7) g/dl y (34,1 a 45,3) % para mujeres;

y (12,9 a 16,6 g/dl) y (39,5 a 50,4 %) para varones. Se observa una notable diferencia, ya que el primer estudio solo se enfocó en una población más joven (18-25 años); lo que llevó a que los valores sean más altos en comparación a los determinados en el proyecto (18-60 años), ello se debe a que las células sanguíneas tienen vidas limitadas y deben reponerse en la médula ósea y con el paso del tiempo esta capacidad replicativa se va perdiendo. Además, a esta diferencia, también se puede incluir la metodología utilizada para medir los valores de **HGB y HCT**, que fueron realizados de forma manual y nuestro estudio utilizó un analizador hematológico el cual presenta mayor exactitud en el cálculo de los parámetros evaluados (28).

Mejía S, *et al.* evaluó todos los parámetros de la serie roja; donde se observó diferencias de valores con respecto a los obtenidos en el presente estudio, por ejemplo, los valores de **RBC** hallados en mujeres fueron (4,49 hasta 4,65) $10^6/\mu\text{L}$ y en hombres desde (5,06 hasta 5,24) $10^6/\mu\text{L}$, en nuestro estudio los IR determinados fueron (mujeres: 3,7 – 5,0) $10^6/\mu\text{L}$ y hombres: 4,2 – 5,6) $10^6/\mu\text{L}$. A pesar que el estudio de Mejía *et al.*, se realizó en la ciudad de Medellín (Colombia) la diferencia de valores observados puede deberse a factores intrínsecos que afectan a la serie roja; como ya se ha mencionado antes a la diferencia hormonal que existe tanto en mujeres y varones. Además, otro tipo de factor que puede haber contribuido a la diferencia de rangos estaría asociado a la metodología del estudio, ya que, Mejía *et al.* sólo se enfocó en donantes y se determinó los intervalos de referencia, teniendo como criterios de inclusión si están aptos para donar y excluyendo a aquellos que presentaban alteraciones, aplicando una encuesta y realizando mediciones antropométricas como estatura y peso (19).

Por otra parte, los IR de la serie roja en ambos sexos fue similar a lo reportado por Díaz P, *et al.* estudio realizado en la Ciudad de México, por ejemplo, para **RBC** en mujeres se halló un IR (3,84 a 5,44) $10^6/\mu\text{l}$ y en varones (4,02 a 6,10) $10^6/\mu\text{l}$. Al igual que el **VCM** los IR hallados para mujeres (83,3 a 100,0) fL y en varones (84,4 a 100,0) fL El estudio de Díaz *et al.* fue retrospectivo, se basó en analizar hemogramas archivados de pacientes, los cuales son datos que no me aseguran que pertenecieron a personas realmente sanas como lo establece la guía del CLSI C28-A3. A pesar de ello, la cercanía de IR puede relacionarse a que trabajaron con un gran número de hemogramas 654,047 (29).

Para el recuento de **PLT**, los IR determinados según el sexo nos muestran que es mayor en mujeres que en varones. Se halló una diferencia estadísticamente significativa en el recuento de **PLT** ($p = 0,001$). Esta diferencia concuerda con los estudios de Mejía S (20), Díaz P (29), Echagüe G (30), Agustino A (31) y Molina K (21). Puede deberse a una diferencia biológica, debido a la variabilidad de proteínas, ya que los hombres tienen niveles más altos de citocinas y factores de crecimiento en el plasma rico en plaquetas en comparación con las mujeres. Además, las mujeres tienen un menor almacenamiento corporal de hierro y un nivel de estrógeno alto, lo que induce el aumento de trombopoyetina y a su vez favorece la estimulación de una mayor producción de plaquetas que los hombres (32).

En el estudio, para el **VPM** no se observó diferencia estadística en los IR. Por el contrario, se observó una ligera diferencia en comparación con los estudios de Agustino A, *et al.* (31) y Molina, *et al.* (21) Las razones que contribuyen con la diferencia se deben a que no se tiene un punto de corte establecido para este parámetro debido a que los valores son cambiantes y varían de acuerdo a la

población. A ello se suma la técnica usada para medirlo y el tiempo de realización de la prueba (33). Además, se debe tener en cuenta que el anticoagulante EDTA usado puede dar como resultado una pseudotrombocitopenia, que se produce por un inadecuado recuento plaquetario (34). Los cambios plaquetarios inducidos por EDTA ocasionan incremento progresivo del **VPM** cuando se mide por impedancia. Puede aumentar en tamaño un 7,9% a los 30 minutos de exposición, y en general 13,4% las primeras 24 horas. También induce la formación de agregados plaquetarios donde las aglutininas (IgG, IgA, IgM) reaccionan con las moléculas de la superficie de las plaquetas en una reacción dependiente de anticoagulante a temperatura menor de 37 grados °C creando un fenómeno patológico in-vitro sin que el paciente presente alteraciones in vivo (35, 36).

Por otro lado, también se analizó la serie blanca: WBC, GRA, GRA%, LYM y LYM% no se observó diferencia estadística significativa entre ambos sexos. Por ejemplo, los IR hallados para el recuento WBC en mujeres (4,0 a 9,7) $10^3/\text{ul}$ fue ligeramente mayor en comparación a varones (4,4 a 9,1) $10^3/\text{ul}$. La variabilidad se explica por las diferencias fisiológicas que existen en ambos sexos. Se sabe que el estrógeno estimula la respuesta inmune y algunas hormonas andróginas como la testosterona pueden suprimirla.

Además, el estudio de Valdatti K, *et al.* realizado en Curitiba (Brasil), los datos hallados concuerdan con nuestro estudio, solo se observa pequeñas diferencias en los IR (37). En contraste con el estudio de Gomide A, *et al.* (Brasil), se notó valores bajos en límite inferior de los IR de toda la serie blanca en ambos sexos, por ejemplo, para el recuento **WBC** fue (1,3 a 10,8) $10^3/\text{ul}$ para mujeres y (1,9 a 10,9) $10^3/\text{ul}$ en varones, se evidencia que el límite inferior es menor comparado con

nuestro estudio, lo que significa que los individuos de Brasil se podrían clasificar erróneamente como leucopenicos o neutropénicos si se usaran los IR determinados en nuestro estudio para hacer un diagnóstico. Ello se puede explicar debido a diferentes factores que están inherentes en las poblaciones estudiadas pueden ser genéticos, nutricionales, socioeconómicos, estilos de vida o infecciones (38).

Una principal limitación de nuestro estudio es que los resultados obtenidos serán utilizados propiamente para una población de postulantes a donantes de sangre que siguen características específicas del equipo y del estudio para el análisis. Por otro lado, el estudio se realizó con postulantes a donantes de sangre y generalmente son considerados como “aparentemente sanos”, pero pueden ser propensos a desarrollar deficiencia de hierro, especialmente en donantes repetidos con una ingesta insuficiente de hierro. Sin embargo, no invalida nuestro resultado, porque los sujetos que se enrolaron no donaron en los últimos 6 meses.

VI. CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos en nuestro estudio muestran diferencias en la mayoría de parámetros si los comparamos a los realizados en otros países; sustentando la aseveración y recalcando la importancia de que cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia teniendo en cuenta a la población a la que presta servicio.
- En el grupo etario, los IR no fueron estadísticamente significativos en ninguno de los parámetros hematológicos.
- Según el sexo, en la serie roja, todos los parámetros hematológicos fueron estadísticamente significativos, a excepción de VCM y MCH. Los IR fueron bajos en las mujeres en comparación a los varones.
- En la serie plaquetaria, se halló diferencia estadística para conteo de plaquetas, pero no en volumen plaquetario medio. Los IR para el recuento de plaquetas fue mayor en mujeres; mientras, que fueron similares en el volumen plaquetario medio en ambos sexos.
- Este estudio proporciona intervalos de referencia hematológicos derivados de una población local, específicos para el sexo y edad. Debido a la diferencia existente entre mujeres y varones es de suma importancia establecer los intervalos de referencia para la población estudiada teniendo en cuenta sus propias características.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rasouli M, Pourmokhtar M, Sarkardeh S. Hematological Reference Intervals for Healthy Iranian Blood Donors. *Int J Hematol stem cell Res.* 2017 Oct 1; 11(4): 305–12. PMID: 29340128; PMCID: PMC5767292.
2. Eller L, Eller M, Ouma B, Kataaha P, Kyabaggu D, Tumusiime R, et al. Reference intervals in healthy adult Ugandan blood donors and their impact on conducting international vaccine trials. *PLoS One.* 2008 Dec 11; 3(12): e3919. PMID: 19079547; PMCID: PMC2593783.
3. Gräsbeck R. The evolution of the reference value concept. *Clin Chem Lab Med.* 2004; 42(7) 692–7. PMID: 15327001
4. Olay F, Díaz P, Hernández R, et al. Determinación de intervalos de referencia para química clínica en población mexicana. *Rev Latinoamer Patol Clin.* 2013 March. 60(1): 43-51
5. Wu X, Zhao M, Pan B, Zhang J, Peng M, Wang L, et al. Complete Blood Count Reference Intervals for Healthy Han Chinese Adults. *PLoS One* 2015 Mar 13;10(3):e0119669 PMID: 25769040; PMCID: PMC4358890
6. Shaheen N, Rehan H, Moghiri A, Gmati G, Damlaj M, Hind S, Rather M, Mendoza M, Alanazi A, Ahmari B, Zahrani MA, Hejazi A, Alaskar AS. Hematological indices in the adult saudi population: *Front Med (Lausanne)* 2022. Jul 28;9:901937.PMID: 35966855, PMCID: PMC9366111.
7. Figueroa LE. Normatividad relacionada al control de calidad analítica en los laboratorios clínicos del Perú. *Acta méd. Perú.* 2017 Jul;34(3): 237-243. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v34n3/a13v34n3.pdf>

8. Rodríguez G, Blanco S. Aseguramiento de la calidad analítica y norma ISO 17025 en laboratorios clínicos y químicos. *Rev. costarric. cienc. méd.* Junio de 2001; 22 (1-2): 83-97.
9. Mengistu T, Tibebu M, Wasihun T, Tsegaye A. Hematological reference intervals for adult population of Dire Dawa town, East Ethiopia. *PLoS One*. 2021 Feb 16(2): e0244314. PMID: 33591978; PMCID: PMC7886208.
10. Gómez J, Bustinza E, Huarachi A. Valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas en personas adultas sanas del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú 2000-2001. *Rev Mex Patol Clin*. Enero - marzo, 2003; 50(1):41-49
11. Mensah O, Giamfi D, Duneeh R, Danquah O, Annani E, Boateng L, Owiredu E, Amponsah F, Afriyie E, Asare R, Ofosu D. Determinación de rangos de referencia hematológicos en adultos sanos en tres regiones de Ghana *Biomed Res Int* 2019 Feb 5: 7467512. PMID: 30868073 PMCID: PMC6379879
12. Addai-Mensah O, Gyamfi D, Duneeh R, Danquah K, et al. Determination of Haematological Reference Ranges in Healthy Adults in Three Regions in Ghana. *Biomed Res Int*. 2019 Feb 5; 2019: 7467512. doi: 10.1155/2019/7467512. PMID: 30868073; PMCID: PMC6379879.
13. Mantilla C, Cardona J, Pérez R. Caracterización clínica y hematológica de donantes a repetición de un Banco de Sangre de Medellín-Colombia 2011. *Medicina Laboratorio*, 2012; 18: 459-470. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/306/298>
14. Novo Y, Sánchez P, Benitez M, et al. Comportamiento evolutivo de variables hematológicas en donantes de plasma durante un año. *Rev Latinoam Patol Clin*

- Med Lab 2016; 63 (4): 43-49. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2017/pt171g.pdf>
15. Cayo E, Amaru R, Patón D, et al. Valores de hemoglobina en la población de Chorolque a 5000 msnm. Rev. Méd. La Paz, 2020; 26(1):32-37. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582020000100005&lng=es.
16. Gassmann M, Mairbäurl H, Livshits L, Hackbusch M, et al. The increase in hemoglobin concentration with altitude varies among human populations. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2019 June, 1450: 204–220. Available in:
<https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/nyas.14136>
17. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Second Edition. Available in:
https://webstore.ansi.org/preview-pages/CLSI/preview_c28-a2.pdf
18. Adeli et al, Colantonio D, Kyriakopoulou L, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. Clin Chem. 2012 May; 58 (5): 854-68. PMID: 22371482.
19. Mejía S, Rendón D, Bossio F, et al. Determinación de intervalos biológicos de referencia para adultos en el equipo hematológico BC-5000 de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, Medellín 2017. Iatreia. 2019 June; 32 (2): 92-101.
20. Donado J, Ramírez J, Trujillo S, Barco G, Jaramillo S. Valores de hemoglobina y hematocrito en más de 100 mil donantes del banco de sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín-Colombia (1538 msnm). Medicina UPB 2013;

- 32(2), 138–143. Disponible en:
<https://revistas.upb.edu.co/index.php/medicina/article/view/1525/1335>
21. Molina K, Vargas E, Tavera S, et al. Intervalos biológicos de referencia del hemograma en personas sanas, Medellín, 2012. *Medicina & Laboratorio*. 2013; 19 (5-6): 267-281. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8741652>
22. Naila S, Rehan H, Moghairi A, et al. Hematological indices in the adult Saudi population: Reference intervals by gender, age, and region. 2022 *Front Med (Lausana)*. 2022 julio 28;9:901937. PMID: 35966855. PMCID: PMC9366111
23. Jones CI. Platelet function and ageing. *Mamm Genome*. 2016 Aug;27(7-8):358-66. doi:10.1007/s00335-016-9629-8. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27068925; PMCID: PMC4935731.
24. Gastão L, Carvalho D, Landmann C, et al. Reference values for blood count laboratory test in the Brazilian adult population, National Health Survey. Reference values for blood count laboratory tests in the Brazilian adult population, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2019 Oct 7;22Suppl 02(Suppl 02) PMID: 31596374
25. Gonzales G. Hemoglobina y testosterona: Importancia en la aclimatación y adaptación a la altura. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*, 2011; 28 (1): 92-100
26. Lichtman M. *Williams manual de hematología*. 8va ed. México: McGraw Hill. 2014
27. Hall J, Guyton A. *Guyton Y Hall: Tratado de Fisiología Médica*. Barcelona: Elsevier, 2016; 13(1): 448-449

28. Mengolé P. Determinación de intervalos de referencia de hemoglobina y hematocrito en una población de estudiantes de entre 18 y 25 años de ambos sexos de Lima, de acuerdo al método no paramétrico recomendado por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Guía C28-A3. Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener, 2018, 7. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/5464>
29. Diaz P, Olay G, et al. Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana. Rev Latinoamer Patol Clin, 2012; 59 (4):243-250.
30. Echagüe G, Díaz V, Pistilli N, et al . Valores hematológicos en donantes de bancos de sangre de Asunción, Paraguay. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2003; 2 (1): 49-56.
31. Agustino A, Piqueras R, Pérez M, et al. Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en una población sana. Rev Diagn Biol. 2002 Jun; 51(2): 51-53.
32. Gómez B, Rodriguez F, Diaz E. Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. Med Int Méx. 2018 mar; 34 (2): 244-263.
33. Hernández Y, Castillo D. El volumen medio plaquetario: su importancia en la práctica clínica. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2022; 38 (1) Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1446>
34. Ahn HL, Jo YI, Choi YS, Lee JY, Lee HW, Kim SR, Sim J, Lee W, Jin CJ. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia confirmed by supplementation of kanamycin; a case report. Korean J Intern Med. 2002 Mar;17(1):65-8. doi:

- 10.3904/kjim.2002.17.1.65. PMID: 12014216; PMCID: PMC4531650.
35. Habib Cil, Celal Yavuz, et al. Platelet Count and Mean Platelet Volume in Patients With In-Hospital Deep Venous Thrombosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2012; 18(6) 650-653. Available in: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1076029611435838>
36. Reibán E, et al. Trombocitopenia por agregados plaquetarios: reporte de caso. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca*. 2020 Abr; 38 (1): 65-71. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/08/1100688/8-trombocitopenia.pdf>
37. Valdati K, Henneberg R, do Nascimento A. Hematological reference ranges among healthy adults of Curitiba, PR, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011; 33 (5): 395-6. PMID: 23049347; PMCID: PMC3415785.
38. Gomide A, Strachman N, et al. Intervalos de referência de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol*. 2023; 26 (Suppl 1) e230004.supl.1 1

VIII. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: Intervalos de referencia de parámetros hematológicos.

PARÁMETRO	Promedio ± DS/Mediana (p25- p75)	IR	Límite Inferior 90% IC	Límite Superior 90% IC
WBC (10 ³ /μL)	6,8 (6,0 – 7,6)	4,7 – 9,7	4,7 (4,3 a 4,9)	9,7 (9,3 a 9,9)
RBC (10 ⁶ /μL)	4,7 ± 0,5	3,8 – 5,6	3,8 (3,7 a 3,9)	5,6 (5,5 a 5,7)
HGB (g/dl)	14 (13 -15)	11 - 16	11 (11 a 12)	16 (16 a 17)
HCT (%)	43 ± 4	36 - 50	36 (35 a 36)	55 (50 a 51)
MCV (fl)	91,6 ± 3,7	84,3 – 99,0	84,3 (83,5 a 85,0)	99,0 (98,2 a 99,7)
MCH (pg)	29.9 ±1,3	27,4 – 32,4	27,4 (27,2 a 27,7)	32,4 (32,2 a 32,7)
MCHC (g/dl)	32,7 ± 0,5	31,6 – 33,7	31,6 (31,5 a 31,7)	33,7 (33,6 a 33,8)
RDW (%)	13,0 (12,6 – 13,4)	11,8 – 14,4	11,8 (11,5 a 12,1)	14,4 (14,3 a 14,5)
PLT (10 ³ /μL)	263 ± 53	159 - 367	159 (148 a 169)	367 (356 a 377)
MPV (fl)	8,0 (7,6 – 8,4)	7,0 – 9,3	7,0 (6,7 a 7,1)	9,3 (9,1 a 9,5)
GRA (%)	52 ± 7	39 - 66	39 (37 a 40)	66 (65 a 67)
GRA (10 ³ /μL)	3,6 (2,8 – 4,3)	2,0 – 6,0	2,0 (1,9 a 2,1)	6,0 (5,5 a 6,4)
LYM (%)	39 ± 7	25 - 52	25 (24 a 27)	52 (51 a 54)
LYM (10 ³ /μL)	2,6 (2,3 – 2,9)	1,7 – 3,8	1,7 (1,7 a 1,8)	3,8 (3,6 a 3,9)

IR: Intervalo de referencia; **WBC:** Recuento de glóbulos blancos; **RBC:** Recuento de glóbulos rojos; **HGB:** Hemoglobina; **HCT:** Hematocrito; **MCV:** Volumen corpuscular medio; **MCH:** Hemoglobina corpuscular media; **MCHC:** Concentración de hemoglobina corpuscular media; **RDW:** Amplitud de distribución eritrocitaria; **PLT:** Recuento de plaquetas; **MPV:** Volumen plaquetario medio; **GRA:** Granulocitos, **LYM:** Linfocitos.

Tabla 2: Intervalos de referencia de parámetros hematológicos según grupo etario.

Parámetros	Joven (N= 68)				Adulto (N= 130)				Valor P
	Promedio ± DS	IR	Límite Inferior 90% IC	Límite Superior 90% IC	Promedio ± DS	IR	Límite Inferior 90% IC	Límite Superior 90% IC	
WBC (10 ³ /μL)	7,0 ± 1,4	4,4 -9,6	4,4 (3,9 a 4,8)	9,6 (9,2 a 10,1)	6,8 ± 1,3	4,7 – 9,8	4,7 (4,1 a 4,9)	9,8 (9,3 a 9,9)	0.306
RBC (10 ⁶ /μL)	4,8 ± 0,4	3,9 – 5,6	3,9 (3,7 a 4,0)	5,6 (5,4 a 5,7)	4,7 ± 0,5	3,8 – 5,6	3,8 (3,7 a 3,9)	5,6 (5,5 a 5,8)	0.546
HGB (g/dl)	14 ± 1,3	12,0 – 17,0	12,0 (11 a 12)	17,0 (16 a 17)	14 ± 1,4	12,0 – 17,0	12,0 (11 a 12)	17,0 (16 a 17)	0.811
HCT (%)	43 ± 3,6	36 - 50	36 (35 a 37)	50 (49 a 51)	43 ± 3,9	35 - 51	35 (34 a 36)	51 (50 a 52)	0.704
MCV (fl)	91,1 ± 3,8	83,6 – 98,2	83,6 (82,4 a 84,9)	98,2 (96,9 a 99,5)	91,9 ± 3,7	84,8 – 99,1	84,8 (83,9 a 85,8)	99,1 (98,2 a 100)	0.166
MCH (pg)	29,8 ± 1,3	27,1 – 32,2	27,1 (26,7 a 27,6)	32,2 (31,7 a 32,6)	30,0 ± 1,2	27,3 – 32,2	27,3 (26,5 a 27,9)	32,2 (31,8 a 32,4)	0.133
MCHC (g/dl)	32,6 ± 0,6	31,5 – 33,7	31,5 (31,3 a 31,7)	33,7 (33,5 a 33,9)	32,7 ± 0,5	31,7 – 33,6	31,7 (31,5 a 31,8)	33,6 (33,5 a 33,6)	0.537
RDW (%)	12,9 ± 0,4	11,8 – 14,0	11,8 (11,7 a 12,0)	14,0 (13,8 a 14,2)	13,1 ± 0,7	11,8 – 14,3	11,8 (11,6 a 12,0)	14,3 (14,2 a 14,5)	0.083
PLT (10 ³ /μL)	258 ± 53	153 - 367	153 (134 a 171)	367 (348 a 385)	264 ± 52,7	160 - 365	160 (147 a 173)	365 (352 a 379)	0.466
MPV (fl)	8,1 ± 0,7	6,7 – 9,4	6,7 (6,5 a 7,0)	9,4 (9,1 a 9,6)	8,0 ± 0,6	6,8 – 9,2	6,8 (6,6 a 6,9)	9,2 (9,1 a 9,4)	0.390
GRA (10 ³ /μL)	3.8 ± 1.2	1,5- 6,2	1,5 (11 a 1,9)	6,2 (5,8 a 6,6)	3,6 ± 1,0	1,7 – 5,4	1,7 (1,5 a 1,9)	5,4 (5,2 a 5,7)	0.119
GRA (%)	54 ± 7,7	39 - 69	39 (36 a 41)	69 (66 a 71)	52 ± 6,5	39 - 65	39 (38 a 41)	65 (63 a 66)	0.124
LYM (10 ³ /μL)	2.6 ± 0,5	1.5 - 3.6	1,5 (1,4 a 1,7)	3,6 (3,4 a 3,8)	2,6 ± 0,5	1,7- 3,6	1,7 (1,5 a 1,8)	3,6 (3,5 a 3,7)	0.388
LYM (%)	37 ± 7,7	22- 52	22 (20 a 25)	52 (50 a 55)	39 ± 6,5	27 - 52	27 (25 a 28)	52 (50 a 54)	0.076

WBC: Recuento de glóbulos blancos; **RBC:** Recuento de glóbulos rojos; **HGB:** Hemoglobina; **HCT:** Hematocrito; **MCV:** Volumen corpuscular medio; **MCH:** Hemoglobina corpuscular media; **MCHC:** Concentración de hemoglobina corpuscular media; **RDW:** Amplitud de distribución eritrocitaria; **PLT:** Recuento de plaquetas; **MPV:** Volumen plaquetario medio; **GRA:** Granulocitos, **LYM:** Linfocitos.

Tabla 3: Tabla de intervalos de referencia de parámetros hematológicos según sexo

Parámetro	MUJERES (N=70)				VARONES (N= 126)				Valor P
	Promedio ± DS Mediana (p25 – p75)	IR	Límite Inferior 90% IC	Límite Superior 90% IC	Promedio ± DS Mediana (p25-p75)	IR	Límite Inferior 90% IC	Límite Superior 90% IC	
WBC (10 ³ / μL)	7,0 ±1,3	4,0 – 9,7	4,0 (3,6 a 4,4)	9,7 (9,2 a 10,3)	6,8 ±1,2	4,4 – 9,1	4,4 (4,1 a 4,7)	9,1 (8,8 a 9,4)	0.262
RBC (10 ⁶ /μL)	4,3 ±0,3	3,7 – 5,0	3,7 (3,6 a 3,8)	5,0 (4,9 a 5,1)	4,9 ±0,4	4,2 – 5,6	4,2 (4,2 a 4,3)	5,6 (5,6 a 5,7)	< 0.001
HGB (g/dl)	12,8 ±0,96	10,9 – 14,7	10,9 (10,6 a 11,3)	14,7 (14,4 a 15)	14,8 ±0,93	12,9 – 16,6	12,9 (12,7 a 13,2)	16,6 (16,3 a 16,8)	< 0.001
HCT (%)	39,6 ±2,8	34,1 – 45,3	34,1 (33,0 a 35,1)	45,3 (44,4 a 46,1)	44,9 (±2,8)	39,5 – 50,4	39,5 (38,8 a 40,2)	50,4 (49,7 a 51,1)	< 0.001
VCM (fl)*	92,9 (90,4 – 94,8)	85,2 – 100,1	85,2 (83,8 a 86,7)	100,1 (98,7 a 101,3)	91,5 (88,8 a 94,2)	84,2 – 98,1	84,2 (82,5 a 84,9)	98,1 (97,1 a 99,9)	0.112
MCH (pg)*	30,2 (28,8 -31,0)	27,3 – 32,4	27,3 (26,8 a 27,7)	32,4 (32,0 a 32,9)	30,0 (29,2 a 30,7)	27,4 – 32,4	27,4 (27,2 a 27,9)	32,4 (32,1 a 32,9)	0.893
MCHC (g/dl)	32,4 (±0,5)	31,3 – 33,5	31,3 (31,2 a 31,5)	33,5 (33,4 a 33,7)	32,8 (±0,5)	31,9 – 33,7	31,9 (31,8 a 32,0)	33,7 (33,6 a 33,8)	< 0.001
RDW (%)	12,9 (±0,5)	11,5 – 14,4	11,5 (11,3 a 11,7)	14,4 (14,1 a 14,7)	13,0 (±0,5)	11,9 – 14,1	11,9 (11,8 a 12,1)	14,1 (13,9 a 14,2)	0.781
PLT (10 ³ /μL)	277,9 (±57,7)	160,7 – 392,8	160,7 (143,9 a 179,8)	392,8 (372,2 a 411,9)	252,6 (±48,2)	158,1 - 347	158,1 (145,9 a 170,4)	347 (334,7 a 359,3)	0.001
VPM (fl)	8,0 (0,2)	6,8 -9,2	6,8 (6,6 a 7,0)	9,2 (9,0 a 9,4)	8,0 (±0,7)	6,7 – 9,3	6,7 (6,6 a 6,9)	9,3 (9,1 a 9,5)	0.736
GRA (10 ³ / μL)*	3,7 (2,7 a 4,6)	1,2 - 6,2	1,2 (0,8 a 1,6)	6,2 (5,7 a 6,7)	3,6 (2,8 a 4,1)	2,0 – 5,5	2,0 (1,9 a 2,2)	5,5 (5,2 a 6,0)	0.3671
GRA (%)	53,3 (±8,1)	36,6 - 69,3	36,6 (33,8 a 39,1)	69,3 (66,5 a 72,0)	52,1 (±6,3)	39,8 – 64,5	39,8 (38,2 a 41,4)	64,5 (62,9 a 66,1)	0.3158
LYM (10 ³ / μL)	2,6 (±0,5)	1,7 - 3,5	1,7 (1,5 a 1,8)	3,5 (3,4 a 3,7)	2,6 (±0,5)	1,6 - 3,6	1,6 (1,5 a 1,7)	3,6 (3,5 a 3,7)	0.81
LYM (%)	38,5 (±7,9)	23 - 54,6	23 (20,3 a 25,7)	54,6 (52,1 a 57,2)	38,8 (±6,4)	26,2 – 51,4	26,2 (24,6 a 27,9)	51,4 (49,7 a 53)	0.804

La prueba T- Student; **p < 0.05** se considera estadísticamente significativa. La prueba tiene distribución normal.

La prueba U de Mann-Whitney; **p < 0.05** se considera estadísticamente significativa. La prueba no tiene distribución normal.

WBC: Recuento de glóbulos blancos; **RBC:** Recuento de glóbulos rojos; **HGB:** Hemoglobina; **HCT:** Hematocrito; **MCV:** Volumen corpuscular medio; **MCH:** Hemoglobina corpuscular media; **MCHC:** Concentración de hemoglobina corpuscular media; **RDW:** Amplitud de distribución eritrocitaria; **PLT:** Recuento de plaquetas; **MPV:** Volumen plaquetario medio; **GRA:** Granulocitos, **LYM:** Linfocitos.

ANEXOS

Anexo 1: Variables

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Sexo		Diferencia física y caracteres sexuales pertenecientes al varón y mujer	Género gramatical propio de la mujer y el hombre	M= masculino F= femenino	Categorico nominal
Edad		Tiempo transcurrido, desde el nacimiento hasta la actualidad	Número de años cumplidos	18-29 30-55	Numérica
Parámetros de hemoglobina	Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre que transporta el oxígeno.	Medición de los niveles de hemoglobina en sangre que se determinará por espectrometría de absorción.	gramos/decilitro	Cuantitativa continua
	Hemoglobina corpuscular media	Porción promedio de hemoglobina que se halla en los glóbulos rojos	Se obtiene de la relación entre la hemoglobina total y el número de eritrocitos circulantes.	picogramos	Cuantitativa continua
	Concentración de hemoglobina corpuscular media	Es la concentración media de hb en relación al volumen promedio de glóbulos rojos.	Está definido como el promedio de la concentración de hemoglobina en 100 mL de eritrocitos	gramos/decilitros	Cuantitativa continua
Parámetros de eritrocitos	Hematocrito	Cantidad de sangre total conformada por eritrocitos	Es el porcentaje del paquete globular en relación al volumen de sangre total	porcentaje	Cuantitativa continua
	Recuento de eritrocitos	Células sanguíneas que contienen hemoglobina y se encargan del transporte de oxígeno.	Cantidad de eritrocitos que serán determinados mediante impedancia eléctrica.	10 ⁶ células /μL	Cuantitativa continua
	Volumen corpuscular medio	Descripción morfológica del tamaño de los glóbulos rojos.	Es cuantificada por métodos automatizados por espectrofotometría de absorción	fentolitros	Cuantitativa continua

	Amplitud de la distribución del tamaño de los eritrocitos	Variación del volumen y el tamaño de los eritrocitos.	Es cuantificada por métodos automatizados mediante el recuento por impedancia eléctrica.	porcentaje	Cuantitativa continúa
Parámetros de leucocitos	Recuento de leucocitos	Células sanguíneas nucleadas, móviles y con movimientos ameboides que intervienen en la defensa del organismo y se tornan basófilos.	Cantidad de leucocitos que serán determinados mediante impedancia eléctrica.	10 ³ células / μ L	Cuantitativa continúa
	Porcentaje de granulocitos	Porción de leucocitos, que forman parte del grupo neutrófilos PMN, son aquellas células que llegan primero al sitio de infección.	Cantidad de neutrófilos que serán determinados mediante el uso del equipo automatizado mediante el recuento por impedancia eléctrica.	porcentaje	Cuantitativa continúa
	Porcentaje de linfocitos	Son un tipo de leucocitos agranulares, se observan redondas en un frotis sanguíneo, pero pueden ser polimorfas a medida que migran al tejido conjuntivo.	Cantidad de linfocitos que serán determinados mediante el uso del equipo automatizado mediante el recuento por impedancia eléctrica.	porcentaje	Cuantitativa continúa
	Porcentaje células intermedias	Cantidad de monocitos y eosinófilos inmaduros.	Es cuantificada por métodos automatizados mediante el recuento por impedancia eléctrica.	porcentaje	Cuantitativa continúa
Parámetros de plaquetas	Recuento de plaquetas	Son fragmentos granulares azul grisáceo procedentes del citoplasma megacariocito, que contienen muchos pequeños gránulos rojizo-púrpura y miden de 1.5 a 3 μ m de diámetro.	Es la cantidad de plaquetas que se tiene en la sangre serán determinados mediante impedancia eléctrica.	10 ³ plaquetas / μ L	Cuantitativa continúa

Anexo 2: Instrumento(s) de recolección de los datos



JENNY CRISTINA AYALA TORRES
CTP N.º 0436

Traductora Colegiada Certificada

TRADUCCIÓN CERTIFICADA N.º 0197-2021

Volumen 20

C28-A3

TODA LA INFORMACIÓN ES ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL Y SE UTILIZA CUANDO SE DIAGNOSTICA UNA ENFERMEDAD ENTRE LOS MIEMBROS DE SU COMUNIDAD.

CÓDIGO: _____ TELÉFONO: _____

DIRECCIÓN: _____ DISTRITO: _____

CORREO ELECTRÓNICO: _____

EDAD: _____ (AÑOS) SEXO: (M) (F)

OCUPACIÓN: _____

¿CONSIDERA USTED QUE ES UNA PERSONA SANA? (SI) (NO)

¿HACE USTED EJERCICIOS CON REGULARIDAD? (SI) (NO)

SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CON QUÉ FRECUENCIA? (HORAS POR SEMANA) _____
¿QUÉ NIVEL DE ACTIVIDAD? (LIGERA) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (ENÉRGICA)

¿SE HA ENFERMADO USTED RECIENTEMENTE? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁNDO? _____ ¿DE QUÉ SE ENFERMÓ? _____

¿ESTÁ TOMANDO USTED ALGÚN MEDICAMENTO CON RECETA? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁL? _____

¿TIENE USTED PRESIÓN ARTERIAL ALTA? (SI) (NO)

¿TOMA USTED SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁL? _____

¿ESTÁ EXPUESTO USTED A ALGUNA SUSTANCIA QUÍMICA EN SU TRABAJO? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁL? _____

¿CONSUME USTED TABACO? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿DE QUÉ FORMA? _____ ¿CON QUÉ FRECUENCIA? _____

¿TIENE USTED UNA DIETA ESPECIAL? (SI) (NO)

SI LA RESPUESTA ES "SÍ", POR FAVOR DESCRIBALA: _____

Jenny Cristina Ayala Torres
CTP N.º 0436

¿CONSUME USTED BEBIDAS ALCOHÓLICAS?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿DE QUÉ TIPO? _____	¿CON QUÉ FRECUENCIA?	
¿ESTÁ USTED ACTUALMENTE RECIBIENDO ATENCIÓN MÉDICA?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿POR QUÉ? _____		
¿HA ESTADO USTED HOSPITALIZADO RECIENTEMENTE?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿POR QUÉ? _____	¿CUÁNDO? _____	
¿HAY ALGÚN TRASTORNO HEREDITARIO EN SU FAMILIA?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", POR FAVOR DESCRÍBALA: _____		
¿HA TOMADO USTED RECIENTEMENTE ASPIRINA O ALGÚN ANALGÉSICO?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁL? _____	¿CUÁNDO? _____	
¿HA TOMADO USTED RECIENTEMENTE ALGÚN MEDICAMENTO PARA EL RESFRIADO O ALERGIA?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁL? _____	¿CUÁNDO? _____	
¿HA TOMADO USTED RECIENTEMENTE ALGÚN ANTIÁCIDO O ALGÚN MEDICAMENTO PARA EL ESTÓMAGO?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁL? _____	¿CUÁNDO? _____	
¿ESTÁ TOMANDO USTED ALGUNA PASTILLA PARA BAJAR DE PESO?	(SÍ)	(NO)
PARA MUJERES:		
¿SIGUE USTED MENSTRUANDO?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁNDO FUE SU ÚLTIMO PERIODO? _____		
SI LA RESPUESTA ES "NO", ¿ESTÁ RECIBIENDO USTED ALGUNA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL?	(SÍ)	(NO)
¿ESTÁ USTED DANDO DE LACTAR?	(SÍ)	(NO)
¿ESTÁ USTED EMBARAZADA?	(SÍ)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SÍ", ¿CUÁNDO ES LA FECHA PROBABLE DE PARTO? _____		
¿ESTÁ USANDO USTED ANTICONCEPTIVOS ORALES O IMPLANTES ANTICONCEPTIVOS?	(SÍ)	(NO)

Anexo 3: Consentimiento informado y/u hoja informativa

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN**

(Adultos)	
<i>Título del estudio :</i>	Determinación de intervalos de referencia de parámetros hematológicos en postulantes sanos que asisten al área de Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia, Lima.
<i>Investigador (a) :</i>	Mahelin Yuliana Ramirez Cabana, Patricia Lidia Aliaga Ayala
<i>Institución :</i>	Universidad Peruana Cayetano Heredia

Propósito del estudio:

Se le invita a participar en un estudio para ver la importancia de calcular los intervalos de referencia para obtener valores que estén relacionados con la población en la que se desarrollan. Este es un estudio desarrollado por estudiantes de la carrera de Tecnología Médica con especialidad del Laboratorio Clínico de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y por el Hospital Cayetano Heredia.

Son de gran relevancia en la interpretación de los resultados clínicos, así como, en el diagnóstico de diversas enfermedades. Por ello, una correcta interpretación médica es un procedimiento primordial en la toma de decisiones clínicas, en tal sentido, es esencial comparar los resultados del laboratorio con los intervalos de referencia calculados para una población que comparten las mismas características fisiológicas y que se encuentran relacionados con nuestro paciente.

El estudio tiene por objetivo determinar los intervalos de referencia de parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración de hemoglobina corpuscular media, recuento de leucocitos, neutrófilos y plaquetas) en postulantes sanos que asisten al área de Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia. Con la finalidad de ayudar en la gestión de los procesos de calidad del laboratorio clínico detectando errores significativos para tomar acciones correctivas y evitar posibles errores diagnósticos.

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente:

1. El postulante que asiste al Banco de Sangre realizará todo el proceso de donación siguiendo el protocolo establecido por la institución de salud.
2. Se invita al postulante a participar de nuestra investigación y se les hará firmar un consentimiento informado.
3. Para comenzar el estudio, se le aplicará un cuestionario de 24 preguntas de aproximadamente 15 minutos de duración, donde se le preguntará sobre (datos personales/hábitos y actividades cotidianas/ antecedentes clínicos), el cual, será usado junto a la ficha de donantes para la obtención de los datos para la ejecución del proyecto.
4. Para el estudio, el personal de laboratorio hará uso de las muestras y los valores de laboratorio asociados junto con la información del cuestionario para determinar los intervalos de referencia.
5. Para ello, se utilizará el tubo lila con muestra restante y en buen estado obtenido al momento de la donación, para realizar las pruebas y determinar los análisis hematológicos.

Riesgos:

La toma de muestra de sangre es ligeramente dolorosa y existe un riesgo muy pequeño de que se pueda infectar si no se mantiene la higiene adecuada, además la toma de muestra del antebrazo puede ocasionar un pequeño hematoma (moretón); el cual, desaparecerá en aproximadamente cinco días.

De presentarse alguna complicación en la zona de toma de muestra se le brindará una atención médica y orientación y seguimiento en caso necesite algún tratamiento. Existe la posibilidad de que algunas de las preguntas puedan generarle alguna incomodidad, usted es libre de contestarlas o no.

Beneficios:

El participante se beneficiará de una evaluación clínica para el despistaje de cada uno de los analitos que se estudiará en el proyecto de investigación. Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados.

Costos y compensación

El participante no pagará en absoluto por su participación. Los gastos de cada uno de los exámenes serán cubiertos por el estudio y no generarán gasto alguno. Además, no se le brindará ningún incentivo de carácter económico o de otra índole.

Confidencialidad:

Se guardará la información recolectada mediante códigos. Sólo los miembros del equipo de investigación podrán acceder a la base de datos. Cuando se realice la publicación de los resultados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

USO FUTURO DE INFORMACIÓN

Los datos recolectados en esta investigación se desean almacenar por 20 años. Estos podrán ser usados para futuras investigaciones. Cómo comparar los resultados obtenidos o tomar como base de datos para futuras investigaciones con objetivos relacionados. También para determinar los beneficios que brinda la obtención de valores de referencia y su impacto en los resultados clínicos.

Estos datos almacenados no tendrán nombres ni otro dato personal, sólo serán identificables con códigos. Si no desea que los datos recaudados en esta investigación permanezcan almacenados ni utilizados posteriormente, aún puede seguir participando del estudio. En ese caso, terminada la investigación sus datos serán eliminados.

Previamente al uso de sus datos en un futuro proyecto de investigación, este proyecto contará con el permiso de un Comité Institucional de Ética en Investigación.

Autorizo a tener mis datos almacenados por 20 años para un uso futuro en otras investigaciones.
(Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI () NO ()

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de este, en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame al teléfono de la investigadora principal [REDACTED]

Si tiene alguna interrogante acerca de los aspectos éticos del proyecto de investigación o en el caso que sienta que ha sido tratado injustamente puede comunicarse con la Dra. Frine Samalvides Cuba, presidenta del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355 o al correo electrónico: duict.cieh@oficinas-upch.pe
Se hará la entrega de una copia del consentimiento informado si desea participar del estudio.

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Declaro que estoy de acuerdo en participar del presente estudio teniendo en cuenta las actividades que desarrollará si decido formar parte del proyecto de investigación. También comprendo que puedo decidir no participar y retirarse del estudio en el momento que lo crea necesario.

Nombres y Apellidos

Participante

Fecha y Hora

**Nombres y Apellidos
Investigador**

Fecha y Hora

Anexo 4: Principios del funcionamiento

El equipo automatizado CELL-DYN Emerald 22, es un sistema usado en el área de Hematología, es un instrumento diseñado para el estudio in vitro en el laboratorio clínico y para el seguimiento de los pacientes. Se basa en un sistema controlado por un microprocesador y dirigido a través de un conjunto de botones en el menú. Utiliza dos tipos de mediciones para cumplir su función: el primero es por recuento por impedancia eléctrica y el segundo es por espectrofotometría de absorción. A continuación, presentaremos el procesamiento que se realiza dentro del equipo y se explicarán los dos tipos de mediciones.

a) Ciclo de análisis de las muestras

Tiene la capacidad de aspirar 9.8 µl de sangre del tubo de recolección que contienen K2EDTA. Luego, aspira 2 ml de diluyente a través de una sonda del equipo, la dilución se mezcla por un proceso de burbujeo. Terminado este paso, la sonda se lava y vuelve a aspirar 20 µl de la disolución para llevarla a la cámara de recuento celular. En el primer caso, para el recuento eritrocitos se agrega 1.5 ml de disolvente. Luego para el recuento de leucocitos se agrega 0.38 ml de hemolizante y se mezcla por burbujeo. Al final, se obtienen los siguientes coeficientes de dilución: (WBC/HGB = 1:244; RBC/PLT = 1:15 000).

b) Recuento por impedancia eléctrica

Método empleado para realizar el conteo de células, también para calcular el tamaño de WBC, RBC y plaquetas. Está orientado a la variación en la medición de la resistencia eléctrica originado por partículas que se encuentran depositadas en un fluido conductor, al mismo tiempo, que transitan a través de una grieta que posee medidas conocidas. En una parte de dicha grieta, se introduce un electrodo para producir conducción eléctrica. En el momento en que las células pasan se ejerce una variación en la resistencia de aquellos electrodos, el cual, causa un impulso eléctrico.

- **Análisis de eritrocitos**

El equipo absorbe 20 μl de la disolución de la cámara de cuantificación de glóbulos rojos y agrega 1,5 ml de disolvente a la cámara de cuantificación de glóbulos rojos. Para el conteo de glóbulos rojos se realizará una medición por impedancia y luego se extraen los siguientes parámetros: RBC (recuento de eritrocitos), HCT (hematocrito), MCV (volumen corpuscular medio) y RDW (amplitud de la distribución de los eritrocitos).

- **Análisis de leucocitos**

El equipo absorbe 9,8 μl de sangre, luego se combina con 2 ml de disolvente y 0.38 ml de reactivo hemolizante dentro de la cámara de cuantificación para glóbulos blancos. La sustancia hemolizante tiene la capacidad de destruir los glóbulos rojos y el estroma, además destruye la membrana celular de aquellos leucocitos para la salida del citoplasma.

Con respecto al conteo de WBC se realiza por impedancia y se obtienen los siguientes parámetros: WBC (recuento de leucocitos), porcentaje de células intermedias, porcentaje de linfocitos y el porcentaje de granulocitos

- **Análisis de plaquetas**

Para el estudio de las plaquetas se realizará el recuento por impedancia, el cual, tendrá lugar en la cámara de recuento de los glóbulos rojos en paralelo a la determinación del recuento de estos últimos.

c) Espectrofotometría de absorción y medición de la hemoglobina

Al determinar hb en sangre se tiene que medir en forma de cromógeno de metahemoglobina que se formará gracias al reactivo hemolizante que no contiene cianuro. Se determinará dicha sustancia por espectrofotometría de absorción a una longitud de onda de 555 nm usando una fuente de luz LED. Para su determinación es importante tener en cuenta que la concentración de hemoglobina es directamente

proporcional a la absorbancia del espécimen. En el proceso de lavado es fundamental realizar una lectura de blanco y compararlo con las muestras y de este modo dar la estimación correcta de hemoglobina presente en la muestra.

Con el valor hallado de hemoglobina se procederá a calcular dos parámetros que es la hemoglobina corpuscular media y la concentración de hb corpuscular media. Usaremos la siguiente fórmula para su cálculo:

- **$MCH = Hb \times 10/RBC$**
- **$MCHC = Hb \times 100/HCT$**

Anexo 5: Ficha técnica del equipo

	HOSPITAL CAYETANO HEREDIA Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica BS BANCO DE SANGRE	Código de Proceso Versión Páginas Fecha de Vigencia	EG03 - FR03 01 01 - 03 06/02/2019	
	EG03 - FR03: FICHA TÉCNICA DEL EQUIPO		AREA INVOLUCRADA: LABORATORIO 1	
	Código de la ficha técnica:	N° 10		
	NOMBRE DEL EQUIPO:	ANALIZADOR HEMATOLÓGICO AUTOMÁTICO.		
N° de serie:	03092f - 0103f9.			
Código de equipo:	CESION EN USO.			
Modelo:	CELL-DYN Emerald.			
Marca:	ABBOTT			
Nombre y apellido del usuario:	PERSONAL DEL BANCO DE SANGRE.			
Código del usuario:	T.M			
CARACTERÍSTICAS DEL ENCENDIDO				
Se enchufa directamente:	NO.			
Necesita transformador:	SI.			
Se conecta simultáneamente con otros equipos:	NO.			
Voltaje de uso:	220-240 Voltios.			
Temperatura ideal de funcionamiento:	18 a 32°C.			
Temperatura de almacenamiento:	10 a 50°C.			
3. Púbe el botón de encendido para conectar el monitor.				
Redactado por:	Revisado por:	Aprobado por:		
Lic. TM Jhan Cárdenas Loayza.	Lic. TM Joel Lázaro Jacome.	Dr. Julio Vidal Escudero.		
Fecha de redacción: 06/02/2019	Fecha de revisión: 06/02/2019	Fecha de aprobación: 08/02/2019		

**HOSPITAL CAYETANO HEREDIA**

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

BS BANCO DE SANGRE

EG03 – FR03: FICHA TECNICA DEL EQUIPO

Código de Proceso

EG03 - FR03

Versión

01

Páginas

01 - 03

Fecha de Vigencia

06/02/2019

AREA INVOLUCRADA: LABORATORIO 1

2. Pulse el campo **ACCESO** y, a continuación, **[A-Z]** para introducir el ID de usuario.
3. Pulse el campo **[CONTRASEÑA]** y utilice el teclado en pantalla o el teclado numérico para introducir la contraseña. Pulse **[CONFIRM]** (confirmar) para continuar.
4. Pulse **[OK]**.

PROCEDIMIENTO DIARIO DE INICIO

1. Desde el menú **PRINCIPAL**, pulse **[INICIAR]**. Al finalizar el ciclo de inicio, se visualiza automáticamente un recuento de lectura de fondo.
2. La lectura de fondo debe cumplir las especificaciones antes de proceder con el siguiente paso. Con los siguientes resultados: **WBC** < 0,5 K/ μ l, **RBC** < 0,1 M/ μ l, **HGB** < 0,2 g/dl, **PLT** < 10,0 K/ μ l.
3. Compruebe los niveles de los reactivos y sustitúyalos en caso necesario.
4. Vacíe el recipiente de desechos en caso necesario.
5. Compruebe si la impresora tiene papel y repóngalo en caso necesario.
6. Compruebe el registro de mantenimiento del sistema y realice el mantenimiento necesario.

CARACTERÍSTICAS DEL APAGADO

1. El apagado diario se requiere cada 24 horas por un lapso de 30 minutos.
2. En el menú **PRINCIPAL**, pulse **[APAGAR]** para iniciar manualmente un ciclo de apagado.
3. Al finalizar el ciclo de apagado, el sistema se desconecta.

NOTA: El apagado diario puede programarse para que se realice automáticamente (consulte el **Capítulo 2: Procedimientos de instalación y requisitos especiales del Manual de operaciones del sistema CELL-DYN Emerald**).

INSTRUCCIONES DE USO

1. Uso adecuado del equipo de protección personal.
2. Asegúrese de que el sistema esté alejado de la luz solar directa, del calor y de corrientes de aire, así como de los dispositivos que generen calor. La exposición al calor y a las corrientes de aire puede interferir en la habilidad del sistema para mantener una temperatura dentro del intervalo aceptable durante el funcionamiento.
3. Ubique el instrumento en una superficie dura y nivelada. Deje el espacio necesario a todos los lados del sistema.
4. Ubique el instrumento alejado de centrifugas, rayos X y fotocopiadoras.
5. Deje el sistema continuamente encendido a menos que se especifique lo contrario en el procedimiento de mantenimiento o de solución de problemas, o si se produce una emergencia.
6. Asegúrese de que el conducto de desechos esté conectado al tubo de salida adecuado y éste a su vez conduzca a un recipiente de desechos o a un desagüe. Deseche todo el material de desecho de acuerdo con la normativa vigente.
7. Realice la inicialización y procedimientos de mantenimiento según necesidad sean diarios, semanales o mensuales.
8. Asegúrese de que los resultados de los recuentos de la lectura de fondo estén dentro de las especificaciones antes de procesar los controles o las muestras de paciente.
9. Para procesar hemogramas a los postulantes del banco de sangre - Asegúrese de que las muestras están premezcladas.
10. Para manipular las muestras y controles, utilizar guantes protectores.
11. Reportar a la casa comercial, cualquier disconformidad detectada (ruidos extraños, alarma sonora o visual).
12. Verificar el correcto funcionamiento del equipo y fluido eléctrico.

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DEL EQUIPO

1. Volumen: 60 muestras/hora (aproximadamente).
2. Volumen de muestra: 9,8 μ l (aproximadamente).
3. Trabaja a: 220-240 Voltios, 50/60 Hz (10A).
4. Peso neto: 9 Kg.
5. Dimensiones interiores: 35 x 25 x 35 mm (H x W x D).
6. Humedad relativa máxima: 80% para una temperatura hasta 31°C.
7. Capacidad de almacenamiento: 1500 registros con demografía, resultados e histogramas. Es posible disponer de mayor capacidad de almacenamiento con el uso de una unidad de memoria extraíble. 6 ficheros de control de calidad, 100 registros por fichero.

Redactado por: Lic. TM Jhan Canales Loayza	Revisado por: Lic. TM Joel Lazaro Jacome	Aprobado por: Dr. Julio Vidal Escudero
Fecha de redacción: 06/02/2019	Fecha de revisión: 06/02/2019	Fecha de aprobación: 08/02/2019

**HOSPITAL CAYETANO HEREDIA**Departamento de Patología Clínica y
Anatomía Patológica**BS BANCO DE SANGRE**

EG03 - FR03: FICHA TECNICA DEL EQUIPO

Código de Proceso

EG03 - FR03

Versión

01

Páginas

01 - 03

Fecha de Vigencia

08/02/2019

AREA INVOLUCRADA: LABORATORIO 1

8. Principios de medición: Impedancia eléctrica para WBC, RBC y plaquetas - Espectrometría de absorción para hemoglobina.

9. El sistema CELL-DYN Emerald se ha evaluado según las normativas EN 55011 y EN 61000 sobre emisiones electromagnéticas e inmunidad, respectivamente.

PRECAUCIONES ATENER EN CUENTA

1. No desconecte ninguna conexión eléctrica mientras el instrumento permanezca encendido.
2. No utilice teléfonos móviles, teléfonos inalámbricos, radios móviles o cualquier otro instrumento de transmisión de radiofrecuencia (RF) en la habitación donde esté ubicado el instrumento.
3. No intente reparar ni realizar ningún procedimiento de mantenimiento que no esté especificado en la documentación de Abbott Laboratories. Los trabajos principales de mantenimiento debe realizarlos un técnico autorizado de Abbott.
4. Los componentes CELL-DYN se han diseñado específicamente para el uso con el sistema CELL-DYN Emerald. El uso de componentes no autorizados puede afectar negativamente el funcionamiento del sistema.

SERVICIO Y MANTENIMIENTO TÉCNICO

1. Responsable de mantenimiento SISTEMAS ANALITICOS S.R.L.
2. Frecuencia según plan de mantenimiento preventivo.

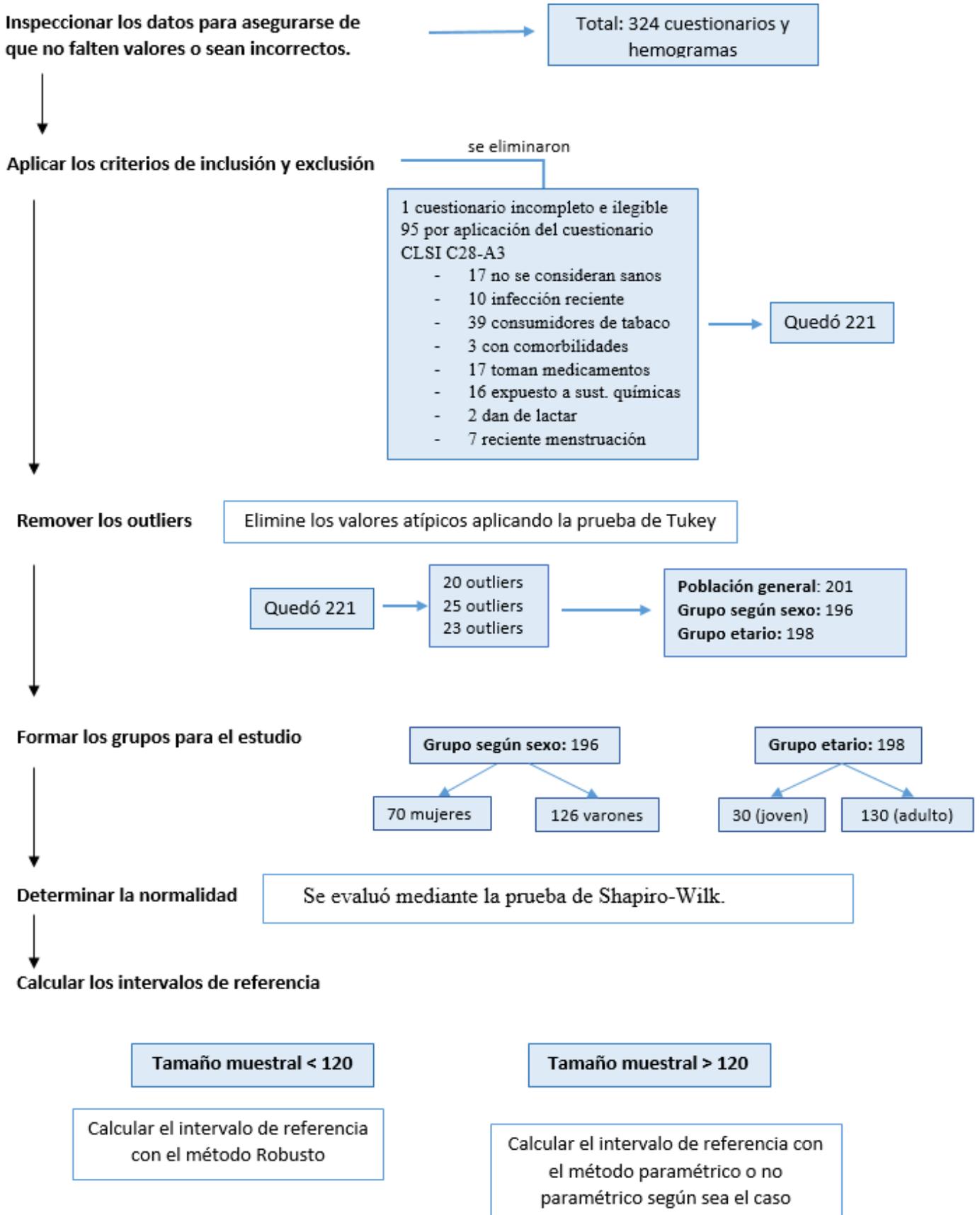
Anexo 6: XYZ EP-15

WBC	BAJO	MEDIO	ALTO
Repetibilidad	2,27	1,76	0,83
Precisión intralaboratorio	2,27	1,76	0,87
Estimación de sesgo	2,43	1,29	0,4
RBC	BAJO	MEDIO	ALTO
Repetibilidad	1,5	1,22	0,88
Precisión intralaboratorio	1,5	1,41	1,06
Estimación de sesgo	0,86	0,24	0,63
HGB	BAJO	MEDIO	ALTO
Repetibilidad	1,22	0,49	0,56
Precisión intralaboratorio	1,22	0,57	0,7
Estimación de sesgo	1,92	1,18	0,37
HCT	BAJO	MEDIO	ALTO
Repetibilidad	1,23	1,11	0,83
Precisión intralaboratorio	1,29	1,28	1
Estimación de sesgo	2,14	1,75	2,14
VCM	BAJO	MEDIO	ALTO
Repetibilidad	0,51	0,25	0,27
Precisión intralaboratorio	0,51	0,26	0,27
Estimación de sesgo	0,75	1,07	1,22
PLT	BAJO	MEDIO	ALTO
Repetibilidad	9,08	3,67	2,3
Precisión intralaboratorio	9,08	3,81	2,44
Estimación de sesgo	2,75	0,3	0,9

Anexo 7: Control de Calidad

TABLA DE COEFICIENTE DE VARIACIÓN			
	Control alto	Control normal	Control bajo
WBC	2%	4%	6%
GRAN	2%	3%	5%
%G	0%	1%	4%
LYM	7%	6%	8%
%L	5%	3%	3%
RBC	2%	1%	2%
HGB	3%	1%	5%
HCT	4%	2%	4%
MCV	3%	1%	3%
MCH	2%	1%	3%
MCHC	2%	2%	3%
RDW	3%	3%	5%
PLT	4%	6%	16%
MPV	2%	3%	6%

Anexo 8: Filtración de datos



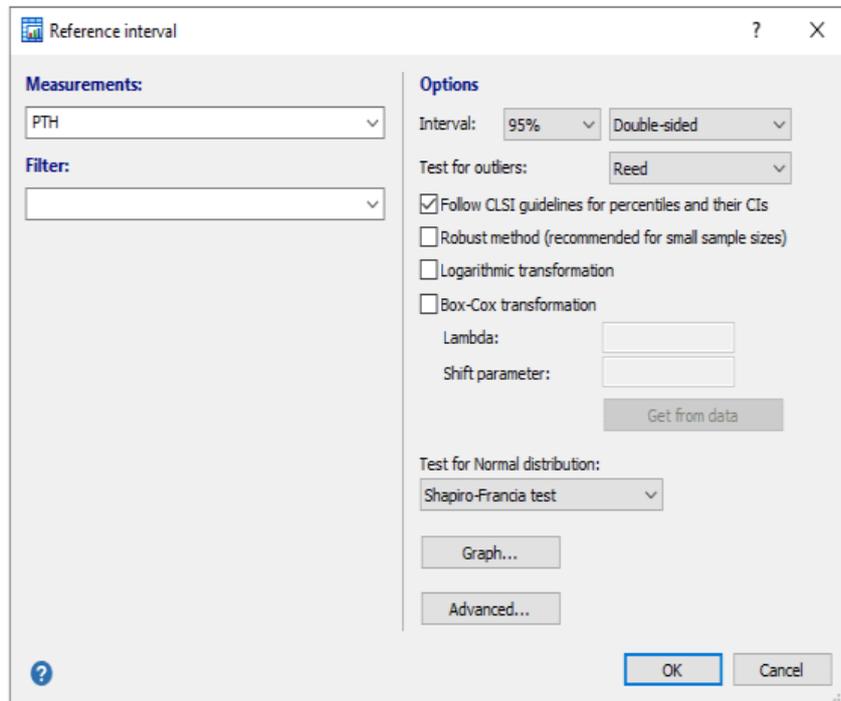
Anexo 9: Software estadístico MEDCALC

Software estadístico MEDCALC

Descripción

Un intervalo de referencia (rango de referencia, rango normal) se puede calcular usando los siguientes 3 métodos: (a) usando la **distribución normal** (b) usando un **método percentil** no paramétrico, y (c) opcionalmente el **método robusto** como se describe en el CLSI Directrices C28-A3.

Entrada requerida



The screenshot shows the 'Reference interval' dialog box in the MEDCALC software. The dialog is divided into two main sections: 'Measurements' and 'Options'.

Measurements:

- Measurements:** A dropdown menu showing 'PTH'.
- Filter:** An empty dropdown menu.

Options:

- Interval:** A dropdown menu showing '95%' and another dropdown menu showing 'Double-sided'.
- Test for outliers:** A dropdown menu showing 'Reed'.
- Follow CLSI guidelines for percentiles and their CIs
- Robust method (recommended for small sample sizes)
- Logarithmic transformation
- Box-Cox transformation
- Lambda:** An empty text input field.
- Shift parameter:** An empty text input field.
-
- Test for Normal distribution:** A dropdown menu showing 'Shapiro-Francia test'.
-
-

At the bottom right, there are 'OK' and 'Cancel' buttons. A help icon (?) is located in the bottom left corner.

Disponible en: <https://www.medcalc.org/manual/referenceinterval.php>