



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

“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”

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

Presentado por:

AUTOR: PEÑA TUMAY, ARMANDO EDDU

ASESOR: MENGOLÉ AMAYA, PEDRO

LIMA-PERU

2018

Este trabajo está dedicado a mis padres e hijos quienes con su amor lograron ser la motivación por la cual alcanzar mis metas.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	MATERIALES Y METODOS.....	31
	2.1 Enfoque y diseño.....	31
	2.2 Población, muestra y muestreo	31
	2.3 Variables de estudio	33
	2.4 Procesamiento para recolección de datos	33
	2.5 Métodos de análisis estadístico	35
	2.6 Aspectos éticos.....	35
III.	RESULTADOS	36
IV.	DISCUSIÓN.....	81
	4.1 Discusión	81
	4.2 Conclusión	84
	4.3 Recomendaciones	85
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
	ANEXOS	92
	Anexo A: Operacionalización de las variables	92
	Anexo B: Instrumento de recolección de datos	94
	Anexo C: Consentimiento informado	98

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1: Valores atípicos de la biometría hemática en hombres	36
Tabla 2: Reemplazo de los valores atípicos en la biometría hemática en hombres	37
Tabla 3: Prueba de normalidad en hombres	38
Tabla 4: Valores atípicos de la biometría hemática en mujeres.....	39
Tabla 5: Prueba de normalidad en mujeres.....	40
Tabla 6: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Leucocitos establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres	42
Tabla 7: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Glóbulos Rojos establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres... ..	44
Tabla 8: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Hemoglobina establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres... ..	46
Tabla 9: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del Hematocrito establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres... ..	48
Tabla 10: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del VCM establecidos por la	

OMS	50	para	
hombres...			50
Tabla 11: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del HCM establecidos por la			
OMS	50	para	
hombres...			52
Tabla 12: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del CHCM establecidos por la			
OMS	50	para	
hombres...			54
Tabla 13: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Plaquetas establecidos por			
la	OMS	49	para
hombres...			56
Tabla 14: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencia establecidos por la			
OMS	49	para	
hombres...			58
Tabla 15: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población altoandina ecuatoriana			
	51	para	
hombres...			59
Tabla 16: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población			
Hindú	52	para	
hombres...			60
Tabla 17: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población			
Peruana-Lima	53	para	
hombres...			61

Tabla 18: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Leucocitos establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.....	62
Tabla 19: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de los Glóbulos Rojos establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.....	64
Tabla 20: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de la Hemoglobina establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.....	66
Tabla 21: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del Hematocrito establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.....	68
Tabla 22: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del VCM (fL) establecidos por la OMS ⁵⁰ para mujeres.....	70
Tabla 23: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del HCM establecidos por la OMS ⁵⁰ para mujeres.....	72
Tabla 24: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del CHCM establecidos por la OMS ⁵⁰ para mujeres.....	74
Tabla 25: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de las Plaquetas	

establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.....76

Tabla 26: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencia establecidos por la OMS para las mujeres.....78

Tabla 28: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población altoandina ecuatoriana ⁵¹ para las mujeres.....79

Tabla 29: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población Peruana-Lima ⁵³ para las mujeres.....80

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Valores obtenidos en la cuantificación de Leucocitos en hombres...	43
Figura 2: Valores obtenidos en la cuantificación de Glóbulos Rojos en hombres...	45
Figura 3: Valores obtenidos en la cuantificación de la Hemoglobina en hombres...	47
Figura 4: Valores obtenidos en la cuantificación del Hematocrito en hombres...	49
Figura 5: Valores obtenidos en la cuantificación del VCM (fL) en hombres...	51
Figura 6: Valores obtenidos en la cuantificación del HCM (pg) en hombres...	53
Figura 7: Valores obtenidos en la cuantificación del CHCM (g/dL) en hombres...	55
Figura 8: Valores obtenidos en la cuantificación de las Plaquetas en hombres...	57
Figura 9: Valores obtenidos en la cuantificación de los Leucocitos en mujeres...	63

Figura 10: Valores obtenidos en la cuantificación de los Glóbulos Rojos en mujeres	65
Figura 11: Valores obtenidos en la cuantificación de la Hemoglobina en mujeres	67
Figura 12: Valores obtenidos en la cuantificación del Hematocrito en mujeres	69
Figura 13: Valores obtenidos en la cuantificación del VCM en mujeres.....	71
Figura 14: Valores obtenidos en la cuantificación del HCM en mujeres.....	73
Figura 15: Valores obtenidos en la cuantificación del CHCM en mujeres.....	75
Figura 16: Valores obtenidos en la cuantificación de las Plaquetas en mujeres	77

RESUMEN

Introducción: El intervalo de referencia es una herramienta esencial para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de patologías. Por lo tanto, si el intervalo de referencia es inadecuado para la población atendida provocará una mala orientación al personal médico en la interpretación de los resultados. En el Perú, muchos laboratorios adoptan los intervalos de referencia estipulados en los insertos de los fabricantes o lo extraen de fuentes literarias u artículos, no obstante, la CLSI recomienda que cada laboratorio debe determinar sus propios intervalos de referencia pero también hace mención que son pocos los laboratorios, que realicen tales estudios. Es por eso, que el grupo de trabajo de la CLSI de la guía EP28-A3C, cree que los laboratorios deberían centrarse en la validación de la transferencia de sus intervalos de referencia, ya que es un proceso menos tedioso.

Objetivo: El objetivo de esta investigación fue 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 un laboratorio privado, siguiendo el protocolo de la guía EP28-A3C del CLSI, Lima, 2018.

Materiales y método: El presente estudio es de tipo descriptivo transversal y sigue las directrices de la guía de la CLSI EP28-A3C. Para obtener la muestra se realizó una encuesta a 60 individuos, de los cuales se seleccionaron a 20 hombres y 20

mujeres “aparentemente sanos” de entre 20 a 40 años, que asistieron a un laboratorio privado en el distrito de Jesús María-Lima. Las muestras sanguíneas se obtuvieron siguiendo las pautas de la guía H3-A5 de la CLSI.y se analizó en el laboratorio clínico privado en un contador hematológico semiautomatizado Rayto RT 7200. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Shapiro Wilks (normalidad), Dixon Reed (valores atípicos) y para determinar los promedios se empleó el programa Excel 2013.

Resultado: En la validación de la transferencia de los 8 parámetros hematológicos, 1 parámetro para los hombres y 3 para las mujeres no cumplieron con los criterios de la guía EP28-A3C para la transferencia de los intervalos de referencia de los parámetros hematológicos de la OMS, en el caso de los hombres el VCM excedía el 10 % permitido por la CLSI con un valor del 25% y en las mujeres los parámetros del conteo de hematíes, hematocrito y HCM excedía el 10% permitido con un 25%, 20% y 15% respectivamente.

Conclusión y recomendación: 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.

PALABRAS CLAVES: intervalos de referencia,
biometría hemática, verificación, CLSI.

ABSTRACT

Introduction: The reference interval is an essential tool for the diagnosis, treatment and prognosis of pathologies. Therefore, if the reference interval is inadequate for the population served, it will cause medical personnel to be misguided in the interpretation of the results. In Peru, many laboratories adopt the reference intervals stipulated in the manufacturers' inserts or extract it from literary sources or articles, however, the CLSI recommends that each laboratory should determine its own reference intervals but also mentions that there are few the laboratories that carry out such studies. That is why the CLSI working group of the EP28-A3C guide believes that laboratories should focus on the validation of the transfer of their reference intervals, as it is a less tedious process.

Objective: The objective of this research was to validate the transfer of the reference intervals of hematic cytometry established by WHO to the population of men and women between 20 and 40 years of age, treated in a private laboratory, following the guide's protocol CL28 EP28-A3C, Lima, 2018.

Materials and method: The present study is of a transversal descriptive type and follows the guidelines of the CLSI EP28-A3C guide. To obtain the sample, a survey of 60 individuals was carried out, of which 20 men and 20 “apparently healthy”

women between 20 and 40 years old were selected, who attended a private laboratory in the district of Jesús Maria-Lima. Blood samples were obtained following the guidelines of the CLSI H3-A5 guideline and analyzed in the private clinical laboratory on a semi-automated hematological meter Rayto RT 7200. For the statistical analysis the Shapiro Wilks test (normality) was used, Dixon Reed (outliers) and the Excel 2013 program was used to determine the mean.

Result: In the validation of the transfer of the 8 hematological parameters, 1 parameter for men and 3 for women did not meet the criteria of the EP28-A3C guideline for the transfer of the reference intervals of the WHO hematological parameters, in the case of men, the VCM exceeded the 10% allowed by the CLSI with a value of 25% and in women the parameters of the red blood cell count, hematocrit and HCM exceeded the 10% allowed with 25%, 20% and 15% respectively.

Conclusion and recommendation: The transfer of the hematic cytometric reference intervals established by the WHO was unsatisfactory because 1 parameter for men and 3 for women did not meet the criteria of the EP28-A3C guide. Therefore, it is recommended that the private laboratory determine its own reference intervals for hematic cytometry.

Key words: reference intervals, CBC, verification, CLSI.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

Años atrás, el hecho de que un laboratorio clínico obtuviera sus propios intervalos de referencias era casi improbable, debido a los pocos estudios que existían sobre el tema y que las organizaciones encargadas del control de calidad en los servicios de laboratorio no los exigían.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) y el instituto de Estandarización Clínica y Laboratorial (CLSI) se refieren al intervalo de referencia como: “El conjunto de valores observado en el grupo de muestra de referencia, definido por un porcentaje específico”.

Por otro lado, algunos científicos manifiestan que un intervalo de referencia es un componente muy importante, ya que, el valor obtenido de la prueba de laboratorio carece de información clínica significativa si no es comparado con el intervalo de referencia adecuado.¹

La correcta elección de los intervalos de referencia es fundamental para que los médicos puedan interpretar los resultados del laboratorio y escojan el mejor tratamiento ante la población asistida.²

Así mismo, el Prof. T. Malati ³ manifiesta que al comparar los resultados de laboratorio con sus intervalos de referencia estamos aportando al médico una mejor interpretación y un respaldo ante

la decisión de su diagnóstico o manejo terapéutico para el paciente

En definitiva, el diagnóstico de las enfermedades va depender de los resultados de laboratorio y de su correcta interpretación al comprarlos con intervalos de referencia establecidos para dicha población.

Pero, ¿Cómo un laboratorio puede cumplir con el requisito para el establecimiento de los intervalos de referencia? La CLSI ha elaborado la guía EP28-A3c- "Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory-Third Edition" en donde se detallan los pasos para la determinación, transferencia o validación de intervalos de referencia. Dado que la mayoría de los laboratorios del Perú emplean los valores de referencias publicados en la literatura o de los insertos de los kits de diagnósticos de los fabricantes, deberíamos preguntarnos si estos intervalos de referencias son aplicables a la realidad de la población peruana.

Según la INEI del 2015, en el Perú hay 31 millones 151 mil 643 personas y en Lima hay 8,894,412 habitantes; siendo los distritos más poblados los de San Juan de Lurigancho con 1,091,303 habitantes y San Martín de Porras con 700,177 habitantes. A nivel socioeconómico los departamentos con mayor pobreza son: Cajamarca, Amazonas, Ayacucho, Puno y los de menor pobreza son: Ica, Lima, Tacna, Arequipa. Sin embargo, en el distrito de Lima también hay zonas con niveles de pobreza

alta como Pucusana, Santa Rosa, Puente Piedra, Ancón y Lurin; quedando San Isidro, Miraflores, San Borja y Jesús María como los distritos menos pobres en el departamento de Lima.

Debido a la diversidad geográfica y socioeconómica presente en la población limeña, las condiciones de una familia de Pucusana no va ser igual a la de una familia en Miraflores o Jesús María, es por ellos que los laboratorios de cada distrito deberían establecer los intervalos de referencia para la población que atienden.

No obstante, Solberg ⁴, citado por Sihessarenko ⁵, argumenta que aunque es muy deseable que todo laboratorio pudiera tener sus propios intervalos de referencia para cada prueba, en la realidad no es así. Esto se debe a que es un proceso que conlleva un enorme gasto económico y de tiempo también.

Asimismo, si el reclutamiento de los individuos de referencia no se hace correctamente el cálculo de intervalos de referencia puede estar sesgado sin importar el método estadístico usado ⁶. Este caso podría darse en laboratorios con una actividad asistencial baja, en donde acepten a todos los pacientes como individuos de referencia sin aplicar correctamente los criterios de partición o de inclusión o exclusión.

El grupo de trabajo de la guía EP28-A3c ⁷, recomienda que para establecer un intervalo de referencia se debe obtener 120 muestras de individuos de referencias calificados, por medios no paramétricos, para cada partición (p. ej., sexo,

rango de edad). Sin embargo, también hace mención que son pocos los laboratorios, que realicen tales estudios. Por estas razones, el grupo de trabajo de la guía cree que los laboratorios deberían centrarse en la validación de la aplicabilidad de sus intervalos de referencia para su propia población, ya que, es un proceso menos tedioso.

En el Perú, el laboratorio del Centro Médico Naval, es la única institución que ha verificado los intervalos de referencia para la pruebas bioquímica, siguiendo las pautas establecidas por la CLSI, proporcionando a sus pacientes un mejor diagnóstico y tratamiento médico.

El presente trabajo se centra en la validación de la transferencia de los intervalos de referencia de la citometría hemática siguiendo la guía EP28-A3C CLSI, en muestras de hombre y mujeres de 20 a 40 años, en un laboratorio privado del distrito de Jesús María, Lima, Perú, 2018; otorgándole al médico mejores datos para su interpretación clínica. La transferencia de los intervalos de referencia establecida por la literatura o por los fabricantes comerciales parece ser la opción más adecuada para comenzar a concientizar al personal de laboratorio de obtener sus propios intervalos de referencia.

Formulación del problema.

¿Son transferibles 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?

Justificación

En el Perú, la institución encargada de la Acreditación de los Laboratorios Clínicos, es INACAL; de esta manera el laboratorio acreditado certifica que sus resultados son veraces y confiables, ya que, se utilizan criterios y procedimientos desarrollados específicamente para determinar y mantener la competencia técnica. Para obtener dicha acreditación, los laboratorios deben haber implementado la norma NTP-ISO 15189:2014 – “Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia” y las directrices del INACAL-DA. Uno de los requisitos de la Norma ISO 15189, concretamente en el numeral 5.5.2 Procesos de examen, el laboratorio debe documentar el fundamento de sus intervalos de referencia. Es por ello, que toda institución que no esté al alcance de obtener la guía EP28-A3C del CLSI puede aplicar este estudio como una guía para la validación de las transferencias de los intervalos de referencias, no solo para las pruebas Hematológicas cuantitativas, sino también para las pruebas de Bioquímica o Inmunología y así poder adquirir uno de los requisitos para su acreditación.

Además los datos obtenidos en esta investigación proporcionarán al personal de salud y al paciente la certeza de que los intervalos de referencia

empleados en dicho centro de salud son clínicamente útiles y confiables.

Por último, a nivel nacional existen muy pocos trabajos similares al de este proyecto, por lo que este estudio proporciona nuevos conocimientos en un campo que tiene que ser explorado más a fondo por el personal de salud.

Objetivos.

Objetivo general

“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 un laboratorio privado, siguiendo el protocolo de la guía EP28-A3C del CLSI, Lima, 2018”

Objetivo específico:

- Establecer los criterios de inclusión y exclusión adaptando las recomendaciones de la guía EP28-A3C del CLSI a nuestra realidad.
- Seleccionar las personas aparentemente sanas mediante una encuesta establecida por la guía EP28-A3C del CLSI, adaptándola a nuestra realidad.
- Verificar si los datos obtenidos en la investigación son transferibles a otros intervalos de referencias de otras poblaciones, siguiendo el protocolo de la guía EP28-A3C del CLSI.

Antecedentes

Antecedentes internacionales

Castillo M et col ⁸. 2015, México, en su estudio titulado: **“Verificación de los límites de referencia biológicos de leptina en mujeres jóvenes eutróficas mexicana”**. Cuyo objetivo fue evaluar la consistencia y transferibilidad de los límites de referencia biológicos de leptina con los reportados por el fabricante del reactivo y los mencionados en la literatura. Este estudio fue de corte transversal en mujeres mexicanas sanas sin sobrepeso ni obesidad (IMC<25). Se estimó la leptina (ELISA) en suero comparando los resultados con los límites de referencias marcados en el inserto y los reportados por otros autores. Obteniendo los siguientes resultados: Los valores de leptina se hallaron entre 3.6 y 30.8 ng/dL, con una media de 17.8 (\pm 8.5), intervalo de confianza al 95% para la media de 14.25 - 21.35 ng/dL. La concentración encontrada de leptina difiere significativamente de la reportada en el inserto del estuche del reactivo ($p \leq 0.001$), en Chile ($p = 0.001$), Argentina ($p \leq 0.001$) y Colombia ($p = 0.004$), y es similar a la encontrada en Uruguay ($p = 0.704$). Los niveles de leptina tuvieron correlación significativa sólo con el peso ($r = 0.451$, $p = 0.035$) y el IMC ($r = 0.583$, $p = 0.008$) en la muestra estudiada. Finalmente concluyeron que los límites de referencia del inserto no pueden ser transferidos al laboratorio. Fueron diferentes a los señalados en otros países latinoamericanos, aunque concuerdan con lo encontrado en Uruguay. Los límites de

referencia biológicos de leptina correlacionaron positivamente con el peso y el IMC; sin embargo, deben estudiarse más ampliamente en mexicanos.

En el estudio de Curi S et al ⁹.2014, Buenos Aires-Argentina, cuyo estudio titulado: **“Verificación de los valores de referencia del estudio del semen según OMS 2010 en Buenos Aires”**. El objetivo propuesto en el siguiente trabajo fue transferir y verificar los intervalos de referencia para los parámetros seminales OMS 2010 en la población de la provincia y Ciudad Autónoma de Buenos Aires de acuerdo con la guía C28-A2 CLSI. Para ello, se reclutaron veinte hombres de nacionalidad argentina, residentes de la ciudad o provincia de Buenos Aires, con edades comprendidas entre 20 y 41 años con fertilidad probada mediante concepción en los últimos 12 meses. Para la verificación de los valores de referencia propuestos por OMS se siguió el procedimiento de la guía C28-A2 aplicando la prueba de Dixon-Reed para la identificación y el rechazo de los valores extremos. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: Los valores propuestos por la última normativa fueron verificados en la población estudiada, a excepción del volumen seminal, ya que tres individuos sanos con fertilidad probada, presentaron volúmenes por debajo del valor esperado (1,5 mL). Los datos de movilidad objetiva cumplieron el protocolo de verificación considerando los valores frecuentemente utilizados en la bibliografía (Tabla VI), a excepción de la linealidad (LIN%), rectitud (STR%) y amplitud lateral de la cabeza (ALH μ), en

los que más de dos valores excedieron los límites aceptables. Finalmente concluyeron que los valores de referencia de la OMS se verificaron en Buenos Aires, a excepción del volumen de semen. Probablemente, la disminución del volumen observado se atribuya al hecho de que las muestras de semen se obtuvieron en el laboratorio, lo que si bien asegura la estandarización del ensayo, puede ocasionar incomodidad que se refleja en defecto en la estimulación.

Castillo M, Montenegro K ¹⁰.2017, Quito, realizaron un estudio titulado: **“Verificación de intervalos de referencia en parámetros hematológicos en población adulta mestiza, en un laboratorio privado de la ciudad de Quito, 2016”**. Cuyo objetivo fue estudiar la verificación y transferencia de intervalos de referencia de la biometría hemática del propio laboratorio clínico privado de la ciudad de Quito para el primer caso y de un laboratorio de referencia a nivel nacional y los reportados en literatura académica para el segundo caso. El estudio fue de tipo descriptivo transversal y se siguieron las pautas de la guía CLSI EP28-A3C. La muestra estuvo conformada por 40 individuos “aparentemente sanos” (20 hombres, 20 mujeres) donantes del Banco de Sangre HCAMQuito, entre 18 a 64 años. Se tomó una muestra sanguínea y se analizó en el laboratorio clínico privado en un contador hematológico automatizado Sysmex Xt-2000i. Al realizar la comprobación de los criterios de partición, los intervalos de referencia para los

distintos parámetros no difieren por la edad estudiada pero si por el sexo. En la verificación de los 22 parámetros de la biometría hemática, 3 parámetros para mujeres y 4 para hombres no cumplieron con lo establecido; para la transferencia de intervalos: 4 parámetros en el caso del laboratorio de referencia (2 hombres y 2 mujeres) y 5 parámetros para la comparación con los reportados en la literatura (4 hombres y 1 mujer) no cumplen con lo establecido. Los resultados no satisfactorios fueron de parámetros distintos en cada caso y en algunos por género. Finalmente concluyeron que la verificación de los intervalos de referencia reportados por el propio laboratorio no fue satisfactoria, puesto que arrojó más del 15% de valores fuera del rango establecido. La transferencia de los intervalos de referencia del laboratorio de referencia nacional y de un estudio realizado en Chile tampoco es posible porque algunos de los parámetros no cumple la regla y las directrices contempladas en la guía CLSI EP28-A3C, situación que amerita que el laboratorio clínico privado determine sus propios valores de referencia según la población a la que atiende.

Antecedentes nacionales

Lazo Y, López P ¹¹.2015, Lima-Perú, en su estudio titulado: **“Verificación de intervalos de referencia de analitos más frecuentes en el área de Química Clínica en el laboratorio del Centro Médico Naval”**. Cuyo objetivo fue verificar los intervalos de referencia de los analitos más frecuentes (urea, creatinina, colesterol,

triglicéridos, HDL (High Density Lipoprotein) y glucosa) del área de química clínica del laboratorio del Centro Medico Naval, de acuerdo a los criterios de CLSI (Instituto de estándares para Laboratorio Clínico). Se realizó un estudio observacional y descriptivo, durante los meses de febrero y mayo del 2015, seleccionando 40 pacientes sanos (20 mujeres y 20 varones) mediante evaluación clínica y encuesta validada para determinar que sean clínicamente sanos, considerando los criterios de inclusión y exclusión de la guía CLSI 28 A2, una vez obtenida las muestras y procesadas, los datos obtenidos fueron recolectados e ingresados al programa estadístico STATIS PRO 2,5, proporcionado por CLSI. Se verificaron los intervalos de referencia de glucosa, creatinina, urea, colesterol, triglicéridos, HDL; los intervalos de referencia de glucosa, triglicéridos y HDL obtuvieron solo un valor fuera del valor del intervalo propuesto, a pesar de ello los valores no exceden 10% del rango establecido, requisito de verificación CLSI. Por lo tanto los intervalos de referencia propuesto por el fabricante son adecuados para la población del Centro Médico Naval. Finalmente concluyeron que si se pueden adoptar los intervalos de referencia de glucosa, creatinina, urea, colesterol, triglicéridos y HDL en el laboratorio del Centro Médico Naval.

MARCO TEÓRICA

Valor de referencia

Según Suderman F ¹², fueron Grasbeck y Saris ¹³ en 1969 quienes introdujeron el término “valores de referencia” con la finalidad de evitar las dificultades que surgían en aquella época con el término “valores normales”, ya que, los resultados del laboratorio eran comparados frente a estos valores “normales” mal definidos. Es por ello que, médicos y científicos de laboratorio concientizados por los cambios fisiológicos y patológicos que podrían presentar sus pacientes exigieron una interpretación más precisa.

El interés de Grasbeck por este tema, se inició al hallar un sesgo en la distribución de las concentraciones séricas de Vitamina B12 en una población, pero se volvió normal o Gaussiana cuando el estadístico tomó el logaritmo de los valores.

En 1979, The International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) ¹⁴ definió valor de referencia como: “Un valor obtenido por observación o medición de un tipo particular de cantidad en un individuo de referencia”.

En el 2000, la NCCLS (Serving the World’s Medical Science Community Through Voluntary Consensus), publica una guía titulada: “How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition”. Dicho documento comienza con la

definición de ciertas terminologías, donde encontramos nuevamente la definición de valor de referencia, que es igual a la publicada en 1979 por la IFCC. Sin embargo, esta vez está respaldada no solo por la IFCC sino también por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras organizaciones.

En una de las últimas publicaciones de Grasbeck ¹⁵ nos menciona que el concepto de valor de referencia se emplea para interpretar observaciones médicas a través de datos relevantes.

En la última publicación de la CLSI ⁷, aún se mantiene la definición de valor de referencia dada por la IFCC en 1979.

Intervalos de referencia

Según Taylor W ¹⁶, mencionado en el artículo de Suderman F ¹²:

“El término intervalo de referencia se le asigna al conjunto de resultados que se obtienen de una población de referencia. Cuando a este conjunto se le aplica cálculos estadísticos para establecer límites de percentiles, el intervalo obtenido se conoce como intervalo de referencia”

La CLSI ⁷ define intervalo de referencia como: “Intervalo entre, e incluye, dos límites de referencia”

Los intervalos de referencia pueden estar asociados a estados de salud o bien a otros estados fisiológicos o patológicos.

Según Grasbeck ¹⁷ la salud es un estado ideal inalcanzable, caracterizado por signos objetivos de la enfermedad y sentimientos subjetivos.

Por otro lado, la OMS ¹⁸ define la salud como: “Un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”.

Las diferentes definiciones del concepto salud, conllevan a graves problemas a la hora de establecer o validar la transferencia de los intervalos de referencia, ya que, su definición es muy importante para seleccionar a los individuos de referencia.

Hoy en día ya han pasado casi 50 años de la primera vez que se expuso este tema y sin embargo, con todos los avances y tecnologías aún existe una gran brecha entre la teoría y su aplicación en la práctica.

No obstante, Ceriotti ¹⁹ hace mención a tres nuevos hechos que han despertado nuevamente el interés en el tema: la publicación de la norma 15189:2007 de la Organización Internacional de Normalización (ISO), la implementación de la Directiva Europea 98/79 y la creación del Comité Conjunto de Rastreabilidad e Medicina de Laboratorio (JCTLM).

Importancia de la determinación de intervalos de referencia

Cualquier resultado de laboratorio carece de interés por sí mismo. Normalmente, estos resultados adquieren “valor” al compararlos con un

“buen” intervalo de referencia, para así poder decidir si se está en presencia o no de enfermedad.

¿Pero cómo se sabe que el intervalo de referencia es “bueno”? Para Ceriotti F ²⁰ un intervalo de referencia es “bueno” cuando incluye a la mayoría de la población atendida, ya que, poseen características similares al grupo de referencia. Por lo general, si hablamos de intervalos de referencia “relacionados a la salud”, significa que si el valor obtenido está dentro del intervalo de referencia, el paciente tiene menor probabilidad de presentar una patología específica, mientras que si el valor está fuera del intervalo de referencia, el paciente tiene una mayor probabilidad de estar enfermo.

Los intervalos de referencia están definidos con una alta especificidad para la salud (normalmente el 95% o más) ²¹

Los intervalos de referencia (IR) cumplen un papel vital para la correcta interpretación de los resultados de las pruebas de laboratorio y se consideran las herramientas más autorizadas para ayudar en la fase de tomas de decisiones. ²²⁻²³

Método de verificación de intervalos de referencia según guía EP28-A3C del CLSI.

El resultado de una prueba cuantitativa se compara con un intervalo de referencia con el fin de realizar una evaluación fisiológica o un diagnóstico médico. Debido a su gran importancia, la CLSI ha proporcionado una guía (EP28-A3c) donde se detalla los requisitos para determinar, transferir y

validar los intervalos de referencia asociados a la salud en los que se refiere a pruebas cuantitativas de laboratorio. ⁷

Selección de individuos de referencia

La selección de los individuos de referencia debe realizarse bajo criterios bien definidos, de lo contrario, el intervalo de referencia obtenido no será el idóneo para la población de referencia.

El equipo de investigadores que elaboró la guía EP28-A3c, respalda el uso de técnicas de muestreo directo, donde se emplean criterios específicos para seleccionar los individuos de referencia. Si los criterios se aplican antes de recopilar y analizar las muestras, se denomina a priori. Si estos criterios se aplican después de la recolección de muestras, se denomina a posteriori.

⁷

Por otro lado, no siempre se puede aplicar la técnica de muestreo directo, como por ejemplo, en el caso de la población pediátrica. En estos casos, se debería recurrir a técnicas indirectas, para obtener intervalos de referencia empleando métodos estadísticos aplicados a una base de datos. No obstante, el grupo de trabajo de la guía EP28-A3c, recomienda siempre que sea posible emplear los métodos directos sobre los indirectos.

⁷

Criterios de exclusión e inclusión.

Los criterios de exclusión son características del individuo a evaluar que, de estar presentes, sirven

para que esa persona no se tome en cuenta para la muestra de referencia. De igual manera, el criterio de inclusión son características del individuo a evaluar que, de estar presentes, sirven para que ese individuo sea tomado en cuenta para la muestra de referencia. Por lo tanto, el establecimiento de los criterios empleados es el primer paso para seleccionar los individuos de referencia.⁷

Criterios de partición

Los criterios de partición son característicos del individuo de referencia seleccionado que divide la muestra de referencia en subclases significativas.⁷ El empleo de los criterios de partición va depender del analito en cuestión. Es por ello, que se recomienda una búsqueda exhaustiva en la literatura sobre el analito de estudio, para evidenciar posibles diferencias según el género, el sexo, la raza, diferencias geográficas, dieta, variación circadiana, etc.

Obtención de valores de referencia

Muchos investigadores han propuesto diversas metodologías para obtener los valores de referencia en la práctica del laboratorio clínico. Sin embargo, la guía EP28-A3c⁷, ha establecido los tres procedimientos más apropiados: la transferencia, la validación o verificación y la determinación de los valores de referencia.

Transferencia

A medida que pasan los años, la evolución de la tecnología ha hecho posible que se introduzcan nuevas pruebas y métodos en los laboratorios, y no es realista esperar que cada laboratorio, grande o pequeño, desarrolle sus propios intervalos de referencia. No obstante, los laboratorios clínicos pueden confiar cada vez más en otros laboratorios o fabricantes de pruebas de diagnóstico para generar y proporcionar datos de valor de referencias apropiadas y adecuadas que puedan transferirse.⁷

La guía EP28-A3c, nos proporciona dos vías o métodos para que la transferencia se realice correctamente:

1. Transferencia: Comparabilidad del sistema analítico.
2. Transferencia: Comparabilidad de la población del sujeto.

Transferencia: Comparabilidad del sistema analítico

Si un laboratorio ya tiene establecido los intervalos de referencia para un analito y cambia de método para el mismo analito, lo que se va a realizar es una comparación de metodología entre los dos métodos, con el fin de evaluar si se puede usar el intervalo de referencia existente o si se necesita nuevos intervalos de referencia para el analito con la nueva metodología empleada.⁷

Transferencia: Comparabilidad de la población del sujeto.

Esta situación se da cuando un laboratorio desea transferir un intervalo de referencia establecido por otro laboratorio, cuya metodología para el analito en cuestión es equivalente entre ambos laboratorios. Por lo tanto, la transferencia del intervalo de referencia se basa en la comparación de la población de referencia entre los laboratorios.⁷

Validación para la transferencia de los valores de referencia.

En esta apartado, la CLSI ⁷ nos enfoca tres situaciones diferentes:

1. Una evaluación subjetiva
2. Una prueba estadística sobre un número relativamente pequeño de individuos de referencia (p. Ej., N = 20)
3. Una evaluación de un número mayor de individuos de referencia (pero menos de n = 120, el número necesario para realizar un estudio de intervalo de referencia estándar)

Evaluación subjetiva.

Para que se de este tipo de transferencia el laboratorio receptor del intervalo de referencia debe inspeccionar cuidadosamente ciertos factores, como por ejemplo: variables demográficas, situación geográfica, el procedimiento preanalítica y analítica, obtención de intervalos de referencia, etc. Si estos factores son considerados por el laboratorio receptor adecuados para su realidad, entonces el intervalo

de referencia puede ser transferido sin un requisito de validación para el laboratorio receptor.⁷

Una prueba estadística sobre un número relativamente pequeño de individuos de referencia (p. Ej., N = 20)

Para este estudio se necesita 20 muestras de individuos de referencia que representarán a la población sana del laboratorio. Además, se establecerán los criterios de inclusión y exclusión, los criterios de partición y se rechazarán los valores atípicos que puedan surgir. Para hallar los valores atípicos se empleará el método Redd/Dixon o el método Tukey, hasta conseguir las 20 muestras sin valores atípicos.⁷

Los criterios de aceptación o rechazo para los intervalos de referencia son los siguientes:

- Si el 10% de los resultados de la prueba o más de 2 valores como máximo están fuera de los intervalos de referencia originales, entonces, el laboratorio receptor puede adoptar los intervalos de referencia.
- Pero si 3 o 4 (equivalente 15-20% de los datos) resultados están fuera del intervalo de referencia original, se debe obtener 20 nuevas muestras sin valores atípicos. Si nuevamente 3 o 4 resultados están fuera del intervalo de referencia original se debe considerar la idea de establecer sus propios intervalos de referencia.
- Si 5 o más (equivalente al 25%) quedan fuera del intervalo de referencia original debe también

considerarse la idea de establecer sus propios intervalos de referencia.

Una evaluación de un número mayor de individuos de referencia (pero menos de $n = 120$, el número necesario para realizar un estudio de intervalo de referencia estándar).

Los laboratorios pueden optar por realizar un estudio de transferencia de intervalo de referencia más extenso para los analitos cuyos intervalos de referencia son críticamente importantes para la interpretación clínica. En tales casos, la aceptabilidad de la transferencia puede evaluarse y validarse examinando una población mayor de individuos de referencia (p. Ej., $N = 60$) de la propia población de sujetos del laboratorio receptor y comparando estos valores de referencia con el estudio original más amplio y adecuado.⁷

Determinación de los valores de referencia.

Esta guía hace hincapié, en que el mejor medio para establecer un intervalo de referencia es obtener un mínimo de 120 muestras de individuos de referencia para el análisis por medios no paramétricos, para cada partición (p. ej., sexo, rango de edad).⁷

No obstante, diversos investigadores manifiestan que la obtención de 120 muestras supondría un gran gasto económico y de tiempo para el laboratorio y es por ello, que muchos laboratorios pequeños de bajo recursos no tienen el interés de obtener sus propios valores de referencia.

Por otro lado, el grupo de científicos que elaboró la guía EP28-A3c ⁽⁷⁾, cree que cada laboratorio es capaz de validar la transferencia de los intervalos de referencia que emplean para su propia población. Es por eso, que este trabajo se centra en la validación de la transferencia de los intervalos de referencia de la citometría hemática ya que tiene el respaldo de la CLSI y otras instituciones.

Citometría hemática

Ruis J.G sugiere que el término citometría hemática es el más apropiado para el análisis celular de la sangre (citos=célula, metros=medida, haematos= sangre) y pone énfasis en que el término biometría hemática es incorrecto, ya que, el estudio no se basa en medir la vida de las células sanguíneas (bios=vida, metros=medida) ²⁴

La citometría hemática o hemograma como también se le conoce, es uno de los exámenes más solicitados por los médicos, debido a que, con este examen pueden evaluar las tres líneas celulares (eritroide, leucocitaria y plaquetaria). ²⁵

Además, este examen puede alterarse como consecuencia de alteraciones patológicas de diferentes orígenes y no solo de la médula ósea. ²⁶

Utilidad de la citometría hemática

Lamentablemente la información que proporciona esta prueba está muchas veces mal empleada por los médicos, ya que, solo se limitan a revisar las cifras de la hemoglobina, el número de leucocitos “en banda” y la cantidad de plaquetas. Una

correcta interpretación de toda la información que ofrece este examen puede ahorrar al médico y al paciente tiempo e incluso gastos económicos.²⁷

El hemograma y el frotis de sangre periférica (FSP) son herramientas útiles, pues, pequeñas variaciones en los parámetros hematológicos sirven para la detección, evaluación y seguimiento de muchas patologías, así como también para orientar sobre conductas terapéuticas.²⁸

Metodología en la citometría hemática

Según, Rinaldi T.²⁹ fue en 1904 que se estableció una clasificación de granulocitos neutrófilos que se llamó hemograma. Pero, no fue hasta 1933, que se introdujo la fórmula leucocitaria con conteo de cien elementos al mundo de la medicina, la cual nombraron hemograma de Schilling.

El primer reporte sobre un intento de cuantificación de células de forma automática fue en 1934 por Andrew Moldavan, se basaba en el paso de células microscópicas a través de un tubo capilar conectado a un ocular del microscopio y a un aparato fotoeléctrico, creando así una microcorriente que se podía amplificar y registrar.³⁰

En 1959, ya existían para esta época cuatro máquinas contadoras de células disponibles en el mercado. Sin embargo, presentaban dificultades para la cuantificación de leucocitos y plaquetas, siendo solo satisfactorias para la cuantificación de eritrocitos.³¹

Los primeros contadores hematológicos eran semiautomatizados; y necesitaban del personal de laboratorio para que prepararan una dilución de la muestra para luego ser pasada por el equipo hematológico. No fue hasta finales de la década de los 60 que se implementaron los equipos completamente automatizados.³²

Estos equipos realizan sus análisis utilizando diversos tipos de principios analíticos o tecnológicos, en forma aislada o combinando más de un principio.

Entre los principios analíticos ³³ o tecnológicos se encuentran:

- Citometría de flujo con tecnología de dispersión de luz láser polarizada en multiángulos, a través de un láser semiconductor.
- Detección por corriente directa o impedancia electrónica
- Enfoque hidrodinámico de flujo laminar
- Fotometría para hemoglobina
- IRF (Inmuno fluorescencia radial)

La utilización de estos principios analíticos en los diferentes parámetros puede resumirse así ³³:

- La impedancia electrónica para la medición del tamaño de las células sanguíneas.
- La espectrofotometría para el análisis de la hemoglobina.
- La impedancia, la citometría de flujo y la citoquímica permiten la diferenciación de los 5 tipos de leucocitos (5 diferenciales).

- La impedancia, la citometría de flujo y la fluorescencia ayuda al análisis de reticulocitos con inmunofluorescencia radial (IRF) y los CD.

Impedancia eléctrica

El primer contador automático de células sanguíneas fue descrito por W. Coulter en 1956. El principio del método está basado en que el equipo utiliza un sistema de medición no óptico y provee un rango de cuantificación que excede las 6.000. Las impedancia se basa en que las células sanguíneas son malas conductoras de corriente y al suspenderlas en un medio eléctrico (solución electrolítica) y hacerlas pasar por una pequeña abertura entre dos electrodos (uno negativo y otro positivo) de platino, provocan la interrupción del paso de corriente eléctrica. Esta interrupción de la corriente eléctrica es directamente proporcional al tamaño de las células sanguíneas. La abertura de 50 um de diámetro por 60 um de longitud se emplea para los eritrocitos y plaquetas, para los leucocitos se usa una abertura de 100 um por 75 um de diámetro.³⁴

El número de células cuantificadas por muestra es aproximadamente 100 veces mayor que los recuentos microscópicos, reduciendo de esta manera el error estadístico en 10 veces.³⁵

Dispersión de la luz

Esta técnica se da cuando una célula pasa a través de un área iluminada producción la dispersión de la luz a diferentes ángulos, este intervalo angular

proporciona una medida del tamaño de la célula (Teoría de Mie). Además, hay que tener en cuenta que este fenómeno va depender de muchas características celulares como la forma, complejidad interna, tamaño, etc.³⁶

Citometría de flujo

La citometría de flujo (CMF) es una técnica que se emplea para la cuantificación de células o partículas suspendidas en un fluido, por lo que se le considera una herramienta muy útil para las enfermedades hematológicas.³⁷

La mayoría de los estudios de CMF se realizan en sangre periférica y médula ósea aunque también se emplea en líquidos biológicos como LCR, pleural, ascítico, etc.³⁷ Las aplicaciones en hematología incluyen análisis de contenido de ADN, fenotipo de leucemia y linfoma, control inmunológico de individuos infectados por VIH y evaluación de propiedades estructurales y funcionales de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.³⁸ Sin embargo, la citometría de flujo no solo se está aplicando en la medicina humana sino también en la veterinaria, como lo expone Córdova A et col³⁹ en su artículo: “APLICACIÓN DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN VETERINARIA”

La citometría de flujo se basa en incidir un haz de luz sobre un elemento particulado en suspensión para medir sus características como tamaño, complejidad interna, etc. Consta de un sistema lumínico (un rayo de luz tipo laser, espejos, filtros y cristales que dirigen la señal luminosa hasta el

receptor fotomultiplicador), un sistema fluídico donde las células están en suspensión y pasan una por una frente al haz de luz y un sistema eléctrico/informático.⁴⁰

La información generada se clasifica en base a dos parámetros:³⁷

1) La información derivada de la dispersión de la luz del láser, que nos proporciona datos sobre el tamaño (dispersión frontal de la luz: forward scatter –FSC) y sobre la complejidad interna de la célula (dispersión lateral de la luz: side scatter –SSC-), a mayor granulación citoplasmática, mayor complejidad interna y por ello, mayor SSC.

2) La información derivada de la excitación de los fluorocromos unidos a los anticuerpos con los que se marca las células, que se produce al pasar por delante del haz de luz del láser.

Determinación de la hemoglobina

Los equipos automatizados miden fotométricamente la hemoglobina y lo reportan en g/dL. Es el parámetro que diagnostica la presencia de anemia.

El método de referencia para determinar la cuantificación de la hemoglobina consiste en convertir la hemoglobina en cianmetahemoglobina (HiCN) y luego medir su absorbancia a 540 nm. Sin embargo, este método presenta ciertos inconvenientes, ya que, el reactivo empleado (Drabkin) contiene cianuro de potasio y ferrocianuro de potasio, componentes tóxicos que

su eliminación puede provocar problemas ambientales.⁴¹

No obstante, actualmente existen otros métodos para la determinación de la hemoglobina, entre los que destaca: el método de la azida-MetHb, la cooximetría y el método del lauril sulfato sódico. Este último ha sido adaptado a analizadores de hematología y presenta niveles de exactitud y precisión similares al método de referencia. Además no es tóxico y es menos sensible a casos de lipemia intensa o leucocitosis.

Conservación y almacenamiento.

El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) es un ácido orgánico tetracarboxílico derivado del etano por aminación de sus dos grupos metilo y posterior diacetilación de cada uno de los grupos amino. El EDTA quelata el calcio, es decir, lo inactiva, evitando así la cascada de coagulación y por consiguiente la coagulación de la sangre. Es por ello, que el EDTA es empleado como agente anticoagulante.⁴²

El EDTA no afecta el conteo celular y altera mínimamente el tamaño de la célula. Según la International Council for Standards in Hematology (ICSH) y el Clinical and Laboratory Standardization Institute (CLSI) el EDTAK2 es el anticoagulante de elección por preservar mejor la morfología celular.⁴³

En el libro escrito por Vives C e Aguilar J ⁴⁴, nos menciona también que el ICSH considera al EDTA-

K² como anticoagulante de elección en hematimetría ya que posee cuatro ventajas:

- Conserva la morfología de los hematíes y los leucocitos hasta dos horas después de realizar la extracción sanguínea.
- Conserva las células sanguíneas durante 24 horas si se mantiene a 4°C.
- No ejerce efecto de dilución al estar en forma seca.
- Facilita el recuento de plaquetas, al inhibir la aglutinación de las mismas.

En cuanto a la temperatura para la conservación de las muestras hematológicas; diversos estudios concluyen que la temperatura de 4°C es la idónea para evitar alteraciones en los diversos parámetros. Así, Tendulkar A et col, concluyeron que la hemoglobina, el recuento de leucocitos y el recuento de plaquetas son estables a 4°C durante 72h, siendo la hemoglobina el parámetro mejor conservado seguido de los leucocitos y recuento de plaquetas.⁴⁵

En otro estudio ⁴⁶ de almacenamiento de la sangre a temperatura ambiente, encontraron que la hemoglobina, el recuento de leucocitos y plaquetas son estables durante 24h después de la recolección de la sangre, mientras que se observaron cambios clínicamente significativos para el recuento de hematíes, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media. Concluyendo que

para evitar variabilidad en los resultados, las pruebas deben realizarse lo antes posible.

Parámetros hematológicos

Los analizadores automáticos permiten determinar con un elevado grado de fiabilidad los principales parámetros hematológicos de sangre periférica: el recuento celular de hematíes, leucocitos y plaquetas, la concentración de hemoglobina (Hb) y los índices eritrocitarios de Wintrobe (volumen corpuscular medio [VCM], hemoglobina corpuscular media [HCM], concentración corpuscular media de hemoglobina [CHCM]).⁴⁷

Este estudio se centra en la verificación de los principales parámetros hematológicos mencionados anteriormente.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Enfoque y diseño

El tipo de investigación del presente estudio según la tendencia es cuantitativa, ya que, describe y analiza las variables de estudio; según la orientación es básica, debido a que nos proporciona un aumento del conocimiento; según el tiempo de ocurrencia de los hechos es prospectivo, los hechos se observan y se registran; según el periodo y secuencia de la investigación es de tipo transversal porque la verificación de la citometría hemática es un solo momento en el tiempo; y según el análisis y alcance de sus resultados descriptivo.

El diseño de la investigación es sin intervención, transversal y descriptivo.

2.2 Población, muestra y muestreo

La población está constituida por individuos aparentemente sanos, hombres y mujeres de 20 a 40 años que se hayan atendido en los Laboratorios Medical durante el 2018.

La muestra requerida según el protocolo de la CLSI para la verificación de los valores de referencia es de 20 individuos para cada criterio de partición, por lo que en total para el estudio se necesitó 40 individuos, 20 masculinos y 20 femeninos de 20 a 40 años.

Para este estudio las personas de referencia debieron cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Ser hombres o mujeres de 20 a 40 años
- Residir en el distrito de Jesús María al menos los 5 últimos años

Para este estudio las personas de referencia debieron cumplir los siguientes criterios de exclusión:

Aquellos individuos que presentaron alguna de las siguientes características fueron excluidos del presente trabajo.

- Mujeres que estén con su periodo menstrual en el momento de la toma de muestra o hayan presentado este una semana antes de la toma de muestra.
- Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia
- Personas cuya ocupación puede alterar los parámetros hemáticos como: personas que hagan mucho esfuerzo físico, personas que trabajen con productos químicos, entre otros)
- Individuos que tomen antibióticos, vitaminas, anticonceptivos o aspirina
- Fumadores
- Individuos con enfermedades crónicas u agudas.
- Individuos con enfermedades autoinmunes
- Individuos que hayan ingerido alcohol 48 horas antes de la toma de muestra

- Individuos que hayan realizado ejercicio físico 24 horas antes de la toma de muestra.
- Individuos con gripe o diarrea durante o una semana antes de la toma de la muestra.

2.3 Variables de estudio

Variable Dependiente: Validación para la transferencia de los intervalos de referencias.

Variable Independiente: Intervalo de referencia.

2.4 Procesamiento para recolección de datos

2.4.1 Procedimiento para la obtención de individuos de referencia

En primero lugar los individuos a evaluar firmaron un consentimiento informado, donde aceptaron voluntariamente su participación en el estudio. Para la obtención de los individuos de referencia, los individuos a evaluar completaron el cuestionario establecido por la guía EP28-A3C⁷ de la CSLI, adaptada a los criterios del estudio y a nuestra realidad. (Anexo B).

2.4.2 Porcedimiento para toma de muestra sanguínea

Con el fin de evitar el mayor número de errores en el proceso preanalítico (identificación incorrecta del paciente, aplicar de manera inadecuada el orden de los tubos para obtener las muestras, errores de etiquetado, tiempo incorrecto de recolección, etc.) este estudio seguirá las pautas estipuladas por la guía H3-A5 de la CLSI.⁴⁸

Este documento establece los criterios para la recolección correcta de muestras de sangre por venopunción:

Paso 1. Preparar la orden de acceso.

Paso 2. Identificar al paciente.

Paso 3. Verificar las restricciones de dieta del paciente según corresponda y pregunte si el paciente tiene sensibilidad al látex.

Seleccione guantes apropiados y torniquete.

Paso 4. Preparar los suministros necesarios

Paso 5. Posicionar al paciente.

Paso 6. Aplicar el torniquete, asegúrese de que la mano del paciente esté cerrada y seleccione el sitio de la vena.

Paso 7. Colocarse los guantes.

Paso 8. Limpiar el sitio de venopunción.

Paso 9. Realizar la venopunción; una vez que comienza el flujo sanguíneo, solicitar al paciente que abra la mano.

Paso 10. Usar el orden correcto de tubos.

Paso 11. Soltar y quitar el torniquete.

Paso 12. Colocar la torunda de gasa sobre el sitio de punción.

Paso 13. Retirar la aguja.

Paso 14. Aplicar presión al sitio, asegurándose de que la hemorragia se haya detenido y luego venda el brazo.

Paso 15. Etiquetar los tubos y registrar el tiempo de recolección.

2.5 Métodos de análisis estadístico

- Para determinar los valores atípicos se aplicará la prueba de Dixon-Reed en el programa Excel 2013. Dicha prueba consiste en la relación D / R , donde D es la diferencia absoluta obtenida al resta el valor más grande o más pequeña con el siguiente valor más grande o más pequeño y R es el rango de todas las observaciones, incluidos los extremos. Reed et al sugieren que si la diferencia D es igual o mayor que un tercio del rango R , se elimina la observación extrema. 7
- Para determinar la normalidad de la distribución se empleó la prueba de Shapiro-Wilk (debido a que nuestro número de datos es menor a 50) para un alfa (α) mayor de 0,05.

2.6 Aspectos éticos

El presente trabajo cumple con las normas éticas de la declaración de Helsinki, por lo tanto, se mantuvo la confidencialidad de los datos e identidad de los individuos de referencia, ya que solo se empleó aquellos datos que cumplían con los criterios de inclusión para el desarrollo de la tesis.

CAPITULO III: RESULTADO

Según la guía de la CLSI, para la validación o determinación de los intervalos de referencia, debemos detectar y eliminar los valores atípicos o aberrantes de la muestra de datos.

Tabla 1: Valores atípicos de la biometría hemática en hombres.

# SUJETO	WBC	RBC	HB	HT	VCM	HCM	CCHM	PLQ	
	10*3/mm3	10*6/mm3	g/dL	%	fL	pg	g/dL	10*3 mm3	
1	5.82	4.63	14.3	41.4	89.4	31	34.6	249	
2	8.91	5.27	15.7	48	91.1	29.8	32.7	382	VALOR ATIPICO
3	6.52	4.56	14.4	42.7	93.5	31.5	33.7	215	
4	8.15	5.32	16.1	47.5	89.4	30.4	34	191	
5	5.31	4.89	14.9	43.7	89.4	30.6	34.2	242	
6	11.61	5.65	17	50.2	88.8	30.1	33.9	291	VALOR ATIPICO
7	6.49	4.97	14.3	44.3	89.2	28.8	32.3	246	
8	6.43	5.35	16.3	49.3	92.1	30.4	33	176	
9	6.5	5.36	16.1	48.7	90.8	30.1	33.1	223	
10	8.63	5.96	18.4	56.4	94.6	30.9	32.7	232	VALOR ATIPICO
11	5.43	5.33	16.2	48.6	91.3	30.4	33.2	285	
12	7.5	4.96	15.5	45.1	90.8	31.3	34.4	276	
13	5.71	5.62	16.3	46.2	82.2	29	35.3	272	
14	7.06	5.6	16.4	47.9	85.5	29.3	34.3	257	
15	6.89	5.25	15.5	45.9	87.4	29.6	33.9	300	
16	6.13	5.34	16	46.8	87.8	29.9	34.1	256	
17	5.3	5.26	15.4	46.1	87.7	29.3	33.4	252	
18	7.35	5.26	16	47.6	90.6	30.5	33.6	238	
19	5.24	5.21	16	46.9	90	30.7	34.2	265	
20	6.21	5.34	15.3	45.8	85.6	28.7	33.5	230	

La tabla 1 corresponde a los primeros 20 resultados de la biometría hemática de los hombres a los que se le realizó la prueba de Dixon-Reed para detectar los valores atípicos, donde se detectaron tres valores atípicos; el primero en un valor alto del conteo de leucocitos, el segundo en

un valor elevado de hemoglobina y el último en un valor elevado del conteo de plaquetas.

Siguiendo las pautas de la guía de la CLSI, se procedió a sustituir los datos con valores atípicos por otros datos de individuos que cumplían con los requisitos de inclusión.

Tabla 2: Reemplazo de los valores atípicos en la citometría hemática en hombres.

# SUJETO	WBC	RBC	HB	HT	VCM	HCM	CCHM	PLQ
	10 ³ /mm ³	10 ⁶ /mm ³	g/dL	%	fL	pg	g/dL	10 ³ mm ³
1	5.82	4.63	14.3	41.4	89.4	31	34.6	249
2	6.05	5.71	16.2	48.4	84.8	28.4	33.4	198
3	6.52	4.56	14.4	42.7	93.5	31.5	33.7	215
4	8.15	5.32	16.1	47.5	89.4	30.4	34	191
5	5.31	4.89	14.9	43.7	89.4	30.6	34.2	242
6	6.49	4.97	14.3	44.3	89.2	28.8	32.3	246
7	6.43	5.35	16.3	49.3	92.1	30.4	33	176
8	6.5	5.36	16.1	48.7	90.8	30.1	33.1	223
9	5.43	5.33	16.2	48.6	91.3	30.4	33.2	285
10	7.5	4.96	15.5	45.1	90.8	31.3	34.4	276
11	5.71	5.62	16.3	46.2	82.2	29	35.3	272
12	7.06	5.6	16.4	47.9	85.5	29.3	34.3	257
13	6.89	5.25	15.5	45.9	87.4	29.6	33.9	300
14	6.13	5.34	16	46.8	87.8	29.9	34.1	256
15	5.3	5.26	15.4	46.1	87.7	29.3	33.4	252
16	7.35	5.26	16	47.6	90.6	30.5	33.6	238
17	5.24	5.21	16	46.9	90	30.7	34.2	265
18	6.21	5.34	15.3	45.8	85.6	28.7	33.5	230
19	9.07	5.44	17	51.1	93.9	31.3	33.3	279
20	6.66	5.46	17.3	52.1	95.3	31.7	33.2	202

En la tabla 2 tras realizar nuevamente la prueba de Dixon-Reed para determinar los valores atípicos en cada uno de los parámetros de los resultados de las muestras de los hombres, no se obtuvo ningún valor atípico.

Tabla 3: Prueba de normalidad en hombres

PRUEBA DE NORMALIDAD EN HOMBRES

PARÁMETROS HEMATOLOGICOS	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
WBC	,930	20	,152
PLQ	,975	20	,862
RBC	,915	20	,081
HB	,933	20	,178
HT	,988	20	,995
VCM	,981	20	,952
HCM	,957	20	,493
CCHM	,980	20	,933

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

La tabla 3 corresponde a la prueba de Shapiro-Wilk, que según los datos obtenidos la distribución fue normal para cada uno de los parámetros hematológicos en el grupo de los hombres, ya que, se obtuvo en cada parámetro un p mayor a 0,05.

Tabla 4: Valores atípicos de la biometría hemática en mujeres.

#SUJETO	WBC	RBC	HB	HT	VCM	HCM	CCHM	PLQ
	10 ³ /mm ³	10 ⁶ /mm ³	g/dL	%	fL	pg	g/dL	10 ³ mm ³
1	10.92	4.47	13.4	41.2	92.2	29.9	32.5	376
2	6.11	4.6	14.2	42.5	92.4	31	33.6	187
3	5.96	4.32	12.8	37.7	87.3	29.7	34	260
4	7.18	4.47	14.7	42.1	94.3	32.9	34.9	220
5	6.36	4.24	13.9	40.9	96.3	32.8	34.1	362
6	5.45	4.37	13.1	38.5	88.2	30	34	275
7	8.17	4.59	13.7	41.6	90.7	29.9	33	271
8	7.47	4.41	12.8	39.3	89	29	32.5	304
9	6.55	4.54	13.1	39.8	87.7	28.8	32.8	296
10	7.21	4.16	13	36.5	87.8	31.3	35.6	288
11	6.68	4.69	12.8	39.2	83.6	27.4	32.8	343
12	6.88	4.41	13.3	40.5	91.7	30.2	32.9	195
13	4.3	4.17	12.9	37.7	90.4	31	34.3	262
14	4.58	4.52	13.3	41.4	91.6	29.5	32.2	262
15	7.3	4.21	12.7	38.2	90.7	30.1	33.2	216
16	5.47	4.34	13.3	39.8	91.8	30.7	33.4	182
17	7.56	4.71	12.9	40.3	85.5	27.5	32.1	266
18	5.34	4.33	13.2	40.2	92.9	30.6	32.9	271
19	8.84	3.95	12.6	37	93.6	31.9	34.1	281
20	6.7	4.48	12.7	39.1	87.4	28.4	32.5	225

En la tabla 4 después de realizar la prueba de prueba de Dixon-Reed no se encontraron valores atípicos en la biometría hemática en los datos de las mujeres, por lo que no hubo sustitución de ninguno de los 20 primeros datos de los sujetos femeninos evaluados.

Tabla 5: Prueba de normalidad en mujeres.

PRUEBAS DE NORMALIDAD EN MUJERES

PARÁMETROS HEMATOLOGICOS	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
WBC	,945	20	,294
PLQ	,952	20	,399
RBC	,977	20	,893
HB	,872	20	,013
HT	,977	20	,894
VCM	,981	20	,941
HCM	,972	20	,806
CCH PARÁMET M	,937	20	,213

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

La tabla 5 corresponde a la prueba de Shapiro-Wilk, que según los datos obtenidos la distribución fue normal para cada uno de los parámetros hematológicos en el grupo de las mujeres, ya que, se obtuvo en cada parámetro un p mayor a 0,05.

Criterios de validación para la transferencia de los valores de referencia.

La guía CLSI EP28-A3C, establece que para aceptar un intervalo de referencia debe cumplirse uno de estos tres criterios:

- Si el 10% de los resultados de la prueba o más de 2 valores como máximo están fuera de los intervalos de referencia originales, entonces, el laboratorio receptor puede adoptar los intervalos de referencia.
- Pero si 3 o 4 (equivalente 15-20% de los datos) resultados están fuera del intervalo de referencia original, se debe obtener 20 nuevas muestras sin valores atípicos. Si nuevamente 3 o 4 resultados están fuera del intervalo de referencia original se debe considerar la idea de establecer sus propios intervalos de referencia.
- Si 5 o más (equivalente al 25%) quedan fuera del intervalo de referencia original debe también considerarse la idea de establecer sus propios intervalos de referencia.

Tabla 6: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Leucocitos establecidos por la OMS⁴⁹ para hombres.

# SUJETO	WBC 10 ³ /mm ³	VALORES REFERENCIALES 10 ³ /mm ³	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	5,82	4.0-10.0	APTO
2	6,05	4.0-10.0	APTO
3	6,52	4.0-10.0	APTO
4	8,15	4.0-10.0	APTO
5	5,31	4.0-10.0	APTO
6	6,49	4.0-10.0	APTO
7	6,43	4.0-10.0	APTO
8	6,5	4.0-10.0	APTO
9	5,43	4.0-10.0	APTO
10	7,5	4.0-10.0	APTO
11	5,71	4.0-10.0	APTO
12	7,06	4.0-10.0	APTO
13	6,89	4.0-10.0	APTO
14	6,13	4.0-10.0	APTO
15	5,3	4.0-10.0	APTO
16	7,35	4.0-10.0	APTO
17	5,24	4.0-10.0	APTO
18	6,21	4.0-10.0	APTO
19	9,07	4.0-10.0	APTO
20	6,66	4.0-10.0	APTO

En la tabla 6 se observó que para el parámetro de cuantificación de Leucocitos todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de los Leucocitos por la OMS.

<i>Leucocitos 10*3/mm3</i>	<i>Frecuencia</i>
3,5	0
4	0
4,5	0
5	0
5,5	4
6	2
6,5	6
7	3
7,5	3
8	0
8,5	1
9	0
9,5	1
10	0
10,5	0

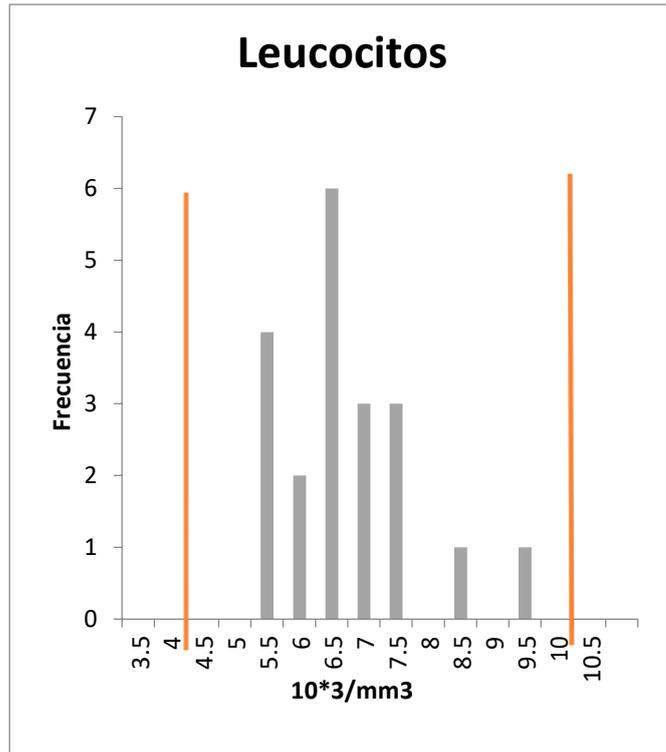


Figura 1: Valores obtenidos en la cuantificación de Leucocitos en hombres.

En la figura 1 podemos observar, que todos los resultados de la cuantificación de Leucocitos se encontraron dentro de los límites de referencia (delimitados por dos líneas verticales de color naranja).

Tabla 7: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Glóbulos Rojos establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres.

# SUJETO	RBC 10*6/mm3	VALORES REFERENCIALES 10*6/mm3	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	4,63	4.5-6.2	APTO
2	5,71	4.5-6.2	APTO
3	4,56	4.5-6.2	APTO
4	5,32	4.5-6.2	APTO
5	4,89	4.5-6.2	APTO
6	4,97	4.5-6.2	APTO
7	5,35	4.5-6.2	APTO
8	5,36	4.5-6.2	APTO
9	5,33	4.5-6.2	APTO
10	4,96	4.5-6.2	APTO
11	5,62	4.5-6.2	APTO
12	5,6	4.5-6.2	APTO
13	5,25	4.5-6.2	APTO
14	5,34	4.5-6.2	APTO
15	5,26	4.5-6.2	APTO
16	5,26	4.5-6.2	APTO
17	5,21	4.5-6.2	APTO
18	5,34	4.5-6.2	APTO
19	5,44	4.5-6.2	APTO
20	5,46	4.5-6.2	APTO

En la tabla 7 se observó que para el parámetro de cuantificación de los Glóbulos Rojos todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de los Glóbulos Rojos por la OMS.

<i>Glóbulos Rojos</i> $10^6/\text{mm}^3$	<i>Frecuencia</i>
4,3	0
4,5	0
4,7	2
4,9	1
5,1	2
5,3	4
5,5	8
5,7	2
5,9	1
6,2	0

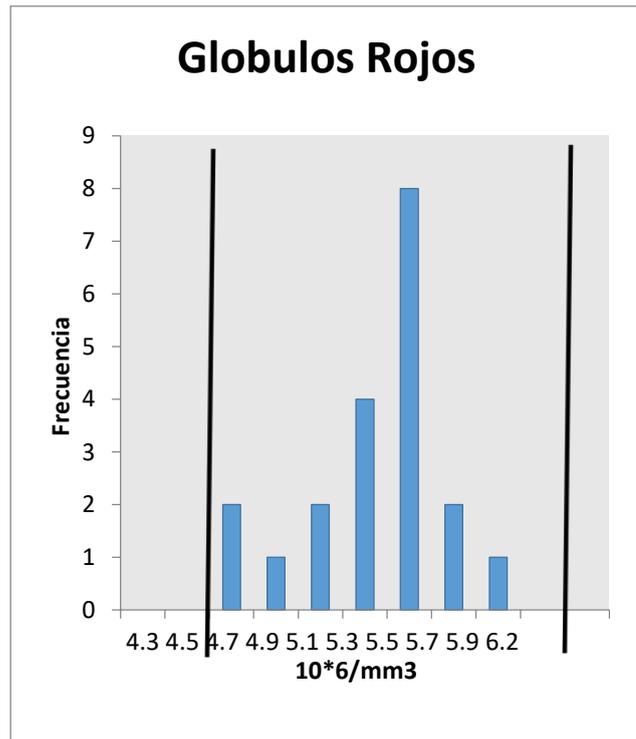


Figura 2: Valores obtenidos en la cuantificación de Glóbulos Rojos en hombres.

En la figura 2 podemos observar, que todos los resultados de la cuantificación de los Glóbulos Rojos se encontraron dentro de los límites de referencia (delimitados por dos líneas verticales de color negro).

Tabla 8: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Hemoglobina establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres.

# SUJETO	HB g/dL	VALORES REFERENCIALES g/dL	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	14,3	13-18	APTO
2	16,2	13-18	APTO
3	14,4	13-18	APTO
4	16,1	13-18	APTO
5	14,9	13-18	APTO
6	14,3	13-18	APTO
7	16,3	13-18	APTO
8	16,1	13-18	APTO
9	16,2	13-18	APTO
10	15,5	13-18	APTO
11	16,3	13-18	APTO
12	16,4	13-18	APTO
13	15,5	13-18	APTO
14	16	13-18	APTO
15	15,4	13-18	APTO
16	16	13-18	APTO
17	16	13-18	APTO
18	15,3	13-18	APTO
19	17	13-18	APTO
20	17,3	13-18	APTO

En la tabla 8 se observó que para el parámetro de cuantificación de la Hemoglobina todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de la Hemoglobina por la OMS.

<i>Clase</i>	<i>Frecuencia</i>
12	0
12.5	0
13	0
13.5	0
14	0
14.5	3
15	1
15.5	4
16	3
16.5	7
17	1
17.5	1
18	0
18.5	0
19	0

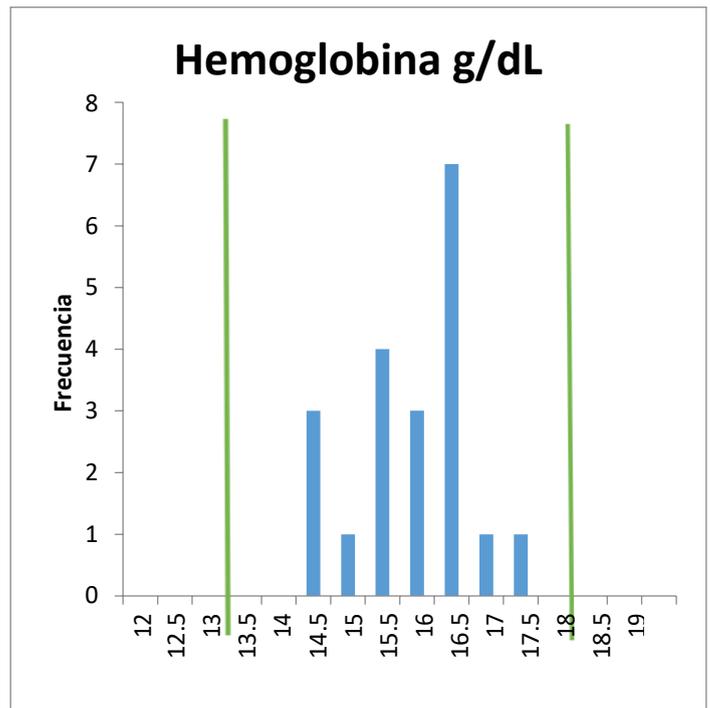


Figura 3: Valores obtenidos en la cuantificación de la Hemoglobina en hombres.

En la figura 3 podemos observar, que todos los resultados de la cuantificación de la Hemoglobina se encontraron dentro de los límites de referencia (delimitados por dos líneas verticales de color verde).

Tabla 9: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del Hematocrito establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres.

# SUJETO	HT %	VALORES REFERENCIALES %	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	41,4	40-50	APTO
2	48,4	40-50	APTO
3	42,7	40-50	APTO
4	47,5	40-50	APTO
5	43,7	40-50	APTO
6	44,3	40-50	APTO
7	49,3	40-50	APTO
8	48,7	40-50	APTO
9	48,6	40-50	APTO
10	45,1	40-50	APTO
11	46,2	40-50	APTO
12	47,9	40-50	APTO
13	45,9	40-50	APTO
14	46,8	40-50	APTO
15	46,1	40-50	APTO
16	47,6	40-50	APTO
17	46,9	40-50	APTO
18	45,8	40-50	APTO
19	51,1	40-50	NO APTO
20	52,1	40-50	NO APTO

En la tabla 9 se observó que para el parámetro de cuantificación del Hematocrito 2 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del Hematocrito por la OMS.

Clase	Frecuencia
39.5	0
40	0
40.5	0
41	0
41.5	1
42	0
42.5	0
43	1
43.5	0
44	1
44.5	1
45	0
45.5	1
46	2
46.5	2
47	2
47.5	1
48	2
48.5	1
49	2
49.5	1
50	0
50.5	0
51	0
51.5	1
52	0
52.5	1
53	0

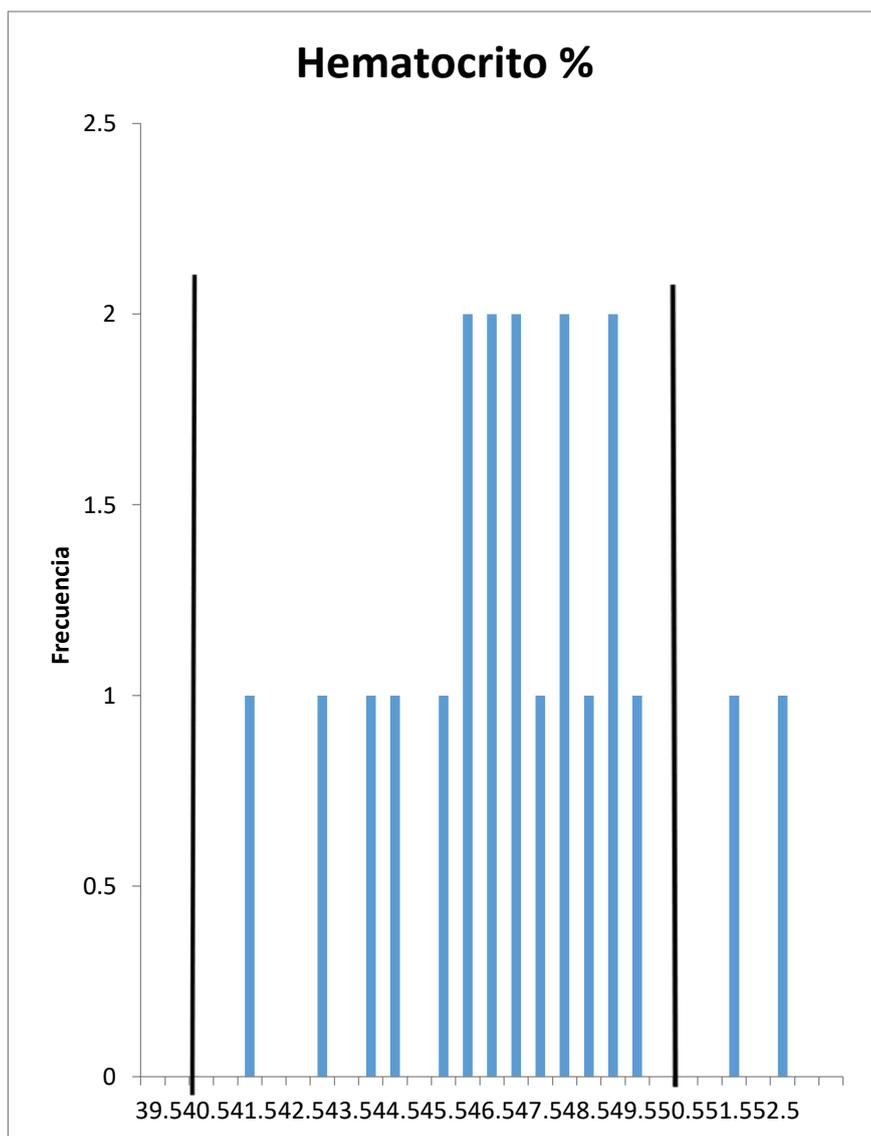


Figura 4: Valores obtenidos en la cuantificación del Hematocrito en hombres.

En la figura 4 podemos observar, que 2 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹(delimitados por dos líneas verticales de color negro). Además observamos que los datos obtenidos se aproximan más al intervalo de referencia superior.

Tabla 10: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del Volumen Corpuscular Medio (VCM) establecidos por la OMS ⁵⁰ para hombres.

# SUJETO	VCM (fL)	VALORES REFERENCIALES (fL)	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	89,4	77.75-91.25	APTO
2	84,8	77.75-91.25	APTO
3	93,5	77.75-91.25	NO APTO
4	89,4	77.75-91.25	APTO
5	89,4	77.75-91.25	APTO
6	89,2	77.75-91.25	APTO
7	92,1	77.75-91.25	NO APTO
8	90,8	77.75-91.25	APTO
9	91,3	77.75-91.25	NO APTO
10	90,8	77.75-91.25	APTO
11	82,2	77.75-91.25	APTO
12	85,5	77.75-91.25	APTO
13	87,4	77.75-91.25	APTO
14	87,8	77.75-91.25	APTO
15	87,7	77.75-91.25	APTO
16	90,6	77.75-91.25	APTO
17	90	77.75-91.25	APTO
18	85,6	77.75-91.25	APTO
19	93,9	77.75-91.25	NO APTO
20	95,3	77.75-91.25	NO APTO

En la tabla 10 se observó que para el parámetro de cuantificación del VCM, 5 de los 20 valores obtenidos estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰. Por lo tanto, no se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del VCM por la OMS.

Clase	Frecuencia
76	0
77.75	0
79.5	0
81.25	0
83	1
84.75	0
86.5	3
88.25	3
90	5
91.25	3
93.5	3
95.25	1
97	1

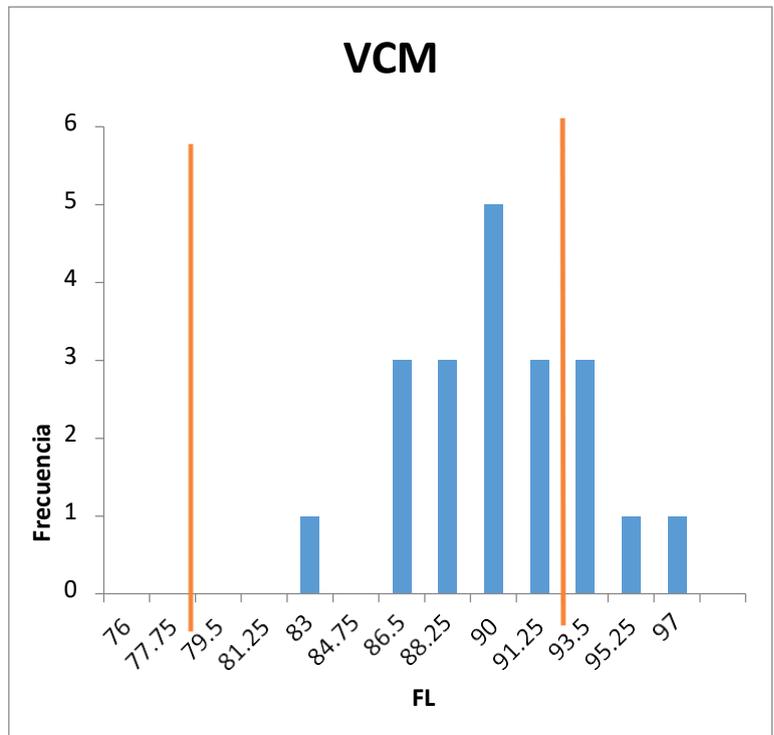


Figura 5: Valores obtenidos en la cuantificación de VCM (fL) en hombres.

En la figura 5 podemos observar, que 5 de los 20 valores obtenidos estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁵⁰ (delimitados por dos líneas verticales de color naranja). Además observamos que los datos obtenidos se aproximan más al intervalo de referencia superior.

Tabla 11: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) establecidos por la OMS ⁵⁰ para hombres.

# SUJETO	HCM (pg)	VALORES REFERENCIALES (pg)	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	31	26.12-31.37	APTO
2	28,4	26.12-31.37	APTO
3	31,5	26.12-31.37	NO APTO
4	30,4	26.12-31.37	APTO
5	30,6	26.12-31.37	APTO
6	28,8	26.12-31.37	APTO
7	30,4	26.12-31.37	APTO
8	30,1	26.12-31.37	APTO
9	30,4	26.12-31.37	APTO
10	31,3	26.12-31.37	APTO
11	29	26.12-31.37	APTO
12	29,3	26.12-31.37	APTO
13	29,6	26.12-31.37	APTO
14	29,9	26.12-31.37	APTO
15	29,3	26.12-31.37	APTO
16	30,5	26.12-31.37	APTO
17	30,7	26.12-31.37	APTO
18	28,7	26.12-31.37	APTO
19	31,3	26.12-31.37	APTO
20	31,7	26.12-31.37	NO APTO

En la tabla 11 se observó que para el parámetro de cuantificación del HCM, 2 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del HCM por la OMS.

<i>Clase</i>	<i>Frecuencia</i>
25	0
26.12	0
27.24	0
28.36	0
29.48	6
31.37	12
31.72	2
32.84	0
33.96	0

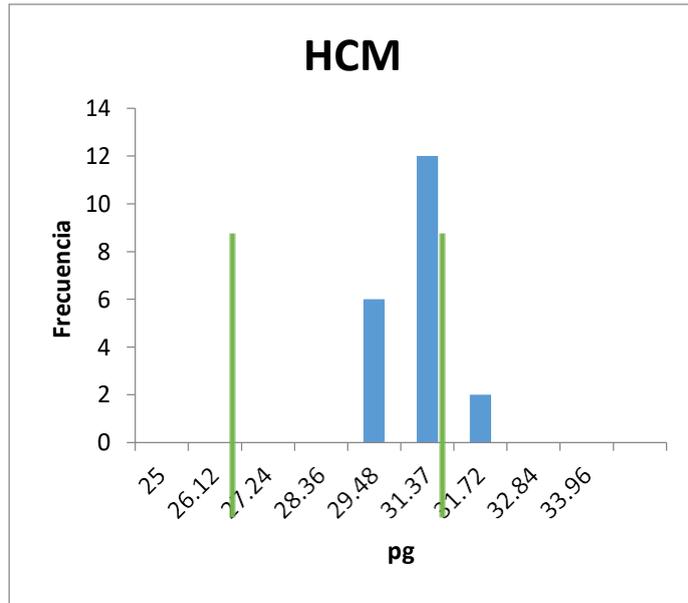


Figura 6: Valores obtenidos en la cuantificación del HCM (pg) en hombres.

En la figura 6 podemos observar, 2 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁵⁰ (delimitados por dos líneas verticales de color verde). Además observamos que los datos obtenidos se aproximan más al intervalo de referencia superior.

Tabla 12: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) establecidos por la OMS ⁵⁰ para hombres.

# SUJETO	CHCM g/dL	VALORES REFERENCIALES g/dL	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	34,6	31.37-35.12	APTO
2	33,4	31.37-35.12	APTO
3	33,7	31.37-35.12	APTO
4	34	31.37-35.12	APTO
5	34,2	31.37-35.12	APTO
6	32,3	31.37-35.12	APTO
7	33	31.37-35.12	APTO
8	33,1	31.37-35.12	APTO
9	33,2	31.37-35.12	APTO
10	34,4	31.37-35.12	APTO
11	35,3	31.37-35.12	NO APTO
12	34,3	31.37-35.12	APTO
13	33,9	31.37-35.12	APTO
14	34,1	31.37-35.12	APTO
15	33,4	31.37-35.12	APTO
16	33,6	31.37-35.12	APTO
17	34,2	31.37-35.12	APTO
18	33,5	31.37-35.12	APTO
19	33,3	31.37-35.12	APTO
20	33,2	31.37-35.12	APTO

En la tabla 12 se observó que para el parámetro de cuantificación del CHCM, solo 1 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del CHCM por la OMS.

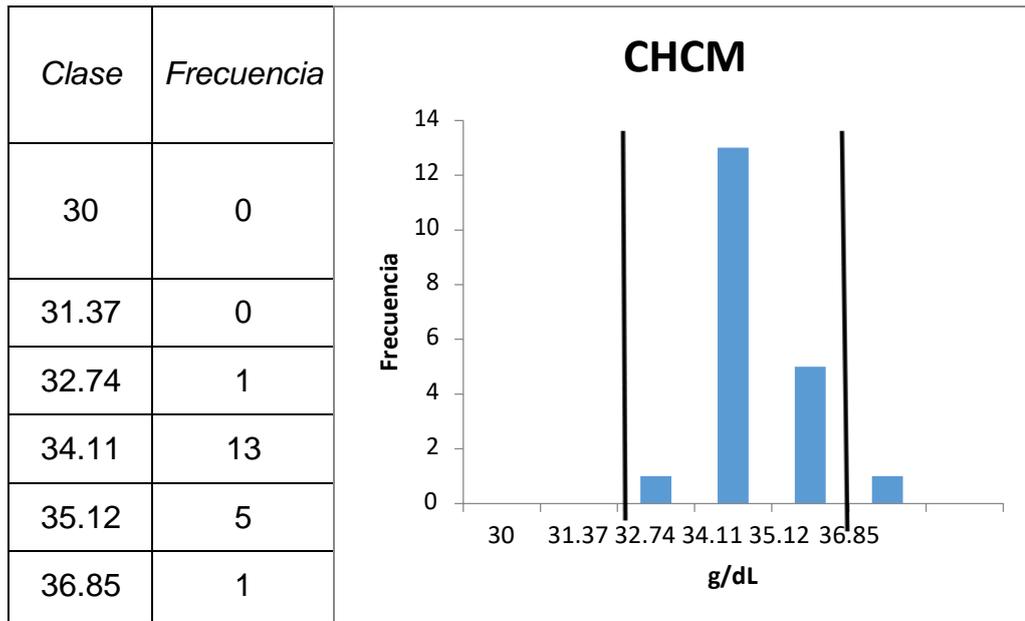


Figura 7: Valores obtenidos en la cuantificación del CHCM (g/dL) en hombres.

En la figura 7 podemos observar, que sólo 1 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰ (delimitados por dos líneas verticales de color negro).

Tabla 13: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de las Plaquetas establecidos por la OMS ⁴⁹ para hombres.

# SUJETO	PLQ 10*3/mm3	VALORES REFERENCIALES 10*3/mm3	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	249	170-400	APTO
2	198	170-400	APTO
3	215	170-400	APTO
4	191	170-400	APTO
5	242	170-400	APTO
6	246	170-400	APTO
7	176	170-400	APTO
8	223	170-400	APTO
9	285	170-400	APTO
10	276	170-400	APTO
11	272	170-400	APTO
12	257	170-400	APTO
13	300	170-400	APTO
14	256	170-400	APTO
15	252	170-400	APTO
16	238	170-400	APTO
17	265	170-400	APTO
18	230	170-400	APTO
19	279	170-400	APTO
20	202	170-400	APTO

En la tabla 13 se observó que para el parámetro de cuantificación de las Plaquetas todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de las Plaquetas por la OMS.

<i>Plaquetas 10³/mm³</i>	<i>Frecuencia</i>
150	0
170	0
190	1
210	3
230	3
250	4
270	4
290	4
310	1
330	0
350	0
370	0
390	0
400	0
420	0

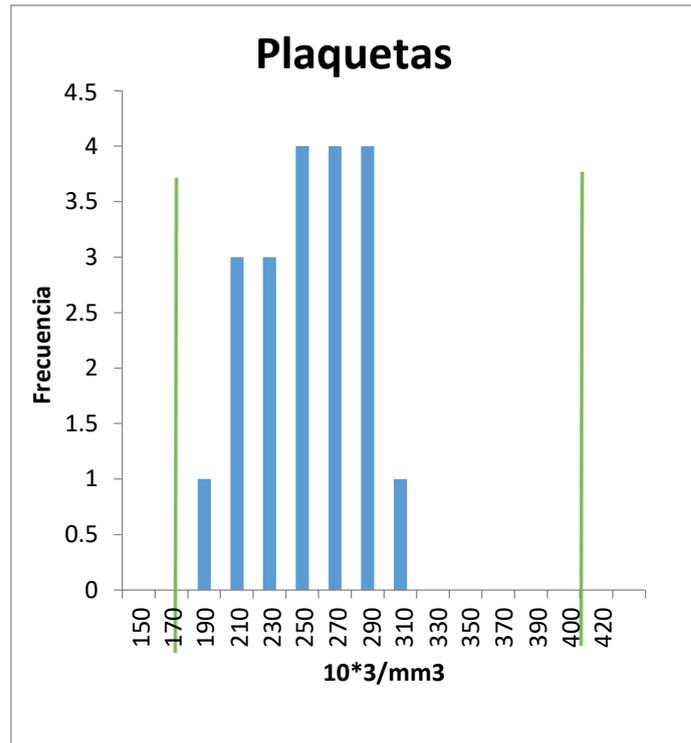


Figura 8: Valores obtenidos en la cuantificación de las Plaquetas en hombres.

En la figura 8 podemos observar, que todos los valores obtenidos están dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹ (delimitados por dos líneas verticales de color verde).

Tabla 14: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencia establecidos por la OMS para los hombres.

Parámetros	IR (OMS)	N° datos fuera del IR (%)	Establecer como IR
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.5-6.2	0(0%)	SI
HB (g/dL)	13-18	0(0%)	SI
HT (%)	40-50	2(10%)	SI
VCM (fL)	77.75-91.25	5(25%)	NO
HCM (pg)	26.12-31.37	2(10%)	SI
CHCM (g/dL)	31.37-35.12	1(5%)	SI
WBC (10 ³ /mm ³)	4.0-10.0	0(0%)	SI
PLQ (10 ³ /mm ³)	170-400	0(0%)	SI

En la tabla 14 se observó, que el parámetro del VCM no cumple con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Por ello, no se aceptaron estos intervalos de referencia para la población atendida en el laboratorio privado.

Tabla 15: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población altoandina ecuatoriana ⁵¹ para los hombres.

Parámetros	IR (POBLACIÓN ALROANDINA ECUATORIANA)	N° datos fuera del IR (%)	Establecer como IR
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.88-6.119	2(10%)	SI
HB (g/dL)	14,9-18,3	3(15%)	NO
HT (%)	43,3-52,8	2(10%)	SI
VCM (fL)	81.3-94.7	1(5%)	SI
HCM (pg)	28-32.8	0(0%)	SI
CHCM (g/dL)	32.97 - 36.10	0(0%)	SI
WBC (10 ³ /mm ³)	4.287-9.87	0(0%)	SI
PLQ (10 ³ /mm ³)	177-349.7	1(5%)	SI

En la tabla 15 se observó, que el parámetro de la Hemoglobina no cumplió con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Por ello, no se aceptaron estos intervalos de referencia para la población atendida en el laboratorio privado.

Tabla 16: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población Hindú ⁵² para los hombres.

Parámetros	IR (INDIA)	N° datos fuera del IR (%)	Establecer como IR
RBC (10*6/mm3)	3.94-5.81	0(0%)	SI
HB (g/dL)	11.08-16.2	5(25%)	NO
HT (%)	35.06-48.32	10(50%)	NO
VCM (fL)	71.6-96.7	1(5%)	SI
HCM (pg)	23.48-34.6	0(0%)	SI
CHCM (g/dL)	30.30-37.30	0(0%)	SI
WBC (10*3/mm3)	4.46-11.4	0(0%)	SI
PLQ (10*3/mm3)	80.80-255.0	7(35%)	NO

En la tabla 16 se observó, que los parámetros de la Hemoglobina, el Hematocrito y las Plaquetas, no cumplieron con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Por ello, no se aceptaron estos intervalos de referencia para la población atendida en el laboratorio privado.

Tabla 17: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población Peruana-Lima ⁵³ para los hombres.

Parámetros	IR (PERÚ)	Nº datos fuera del IR (%)	Establecer como IR
HB (g/dL)	14-16.8	2(10%)	SI
HT (%)	41-53	0(0%)	SI

En la tabla 17 se observó, que los parámetros de la Hemoglobina y el Hematocrito, sí cumplieron con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Por ello, sí se podría aceptar estos intervalos de referencia para la población atendida en el laboratorio privado.

Tabla 18: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de Leucocitos establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.

#SUJETO	WBC 10 ³ /mm ³	VALORES DE REFERENCIA 10 ³ /mm ³	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	10,92	4.0-10.0	NO APTO
2	6,11	4.0-10.0	APTO
3	5,96	4.0-10.0	APTO
4	7,18	4.0-10.0	APTO
5	6,36	4.0-10.0	APTO
6	5,45	4.0-10.0	APTO
7	8,17	4.0-10.0	APTO
8	7,47	4.0-10.0	APTO
9	6,55	4.0-10.0	APTO
10	7,21	4.0-10.0	APTO
11	6,68	4.0-10.0	APTO
12	6,88	4.0-10.0	APTO
13	4,3	4.0-10.0	APTO
14	4,58	4.0-10.0	APTO
15	7,3	4.0-10.0	APTO
16	5,47	4.0-10.0	APTO
17	7,56	4.0-10.0	APTO
18	5,34	4.0-10.0	APTO
19	8,84	4.0-10.0	APTO
20	6,7	4.0-10.0	APTO

En la tabla 18 se observó que para el parámetro de cuantificación de Leucocitos todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de los Leucocitos por la OMS.

<i>Leucocitos 10*3/mm3</i>	<i>Frecuencia</i>
3	0
4	0
5	2
6	4
7	6
8	5
9	2
10	0
10,92	1

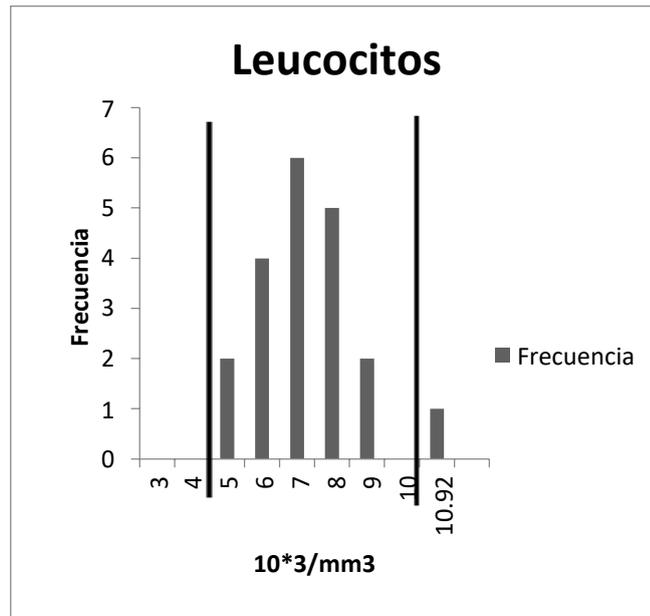


Figura 9: Valores obtenidos en la cuantificación de los Leucocitos en mujeres.

En la figura 9 podemos observar, que todos los resultados de la cuantificación de Leucocitos se encontraron dentro de los límites de referencia (delimitados por dos líneas verticales de color negro).

Tabla 19: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de los Glóbulos Rojos establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.

#SUJETO	Glóbulos Rojos 10*6/mm3	VALORES DE REFERENCIA 10*6/mm3	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	4,47	4.0-5.4	APTO
2	4,6	4.0-5.4	APTO
3	4,32	4.0-5.4	APTO
4	4,47	4.0-5.4	APTO
5	4,24	4.0-5.4	APTO
6	4,37	4.0-5.4	APTO
7	4,59	4.0-5.4	APTO
8	4,41	4.0-5.4	APTO
9	4,54	4.0-5.4	APTO
10	4,16	4.0-5.4	APTO
11	4,69	4.0-5.4	APTO
12	4,41	4.0-5.4	APTO
13	4,17	4.0-5.4	APTO
14	4,52	4.0-5.4	APTO
15	4,21	4.0-5.4	APTO
16	4,34	4.0-5.4	APTO
17	4,71	4.0-5.4	APTO
18	4,33	4.0-5.4	APTO
19	3,95	4.0-5.4	NO APTO
20	4,48	4.0-5.4	APTO

En la tabla 19 se observó que para el parámetro de cuantificación de los Glóbulos Rojos sólo 1 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de los Glóbulos Rojos por la OMS.

Glóbulos Rojos 10*6/mm3	Frecuencia
3,95	1
4	0
4,2	2
4,4	6
4,6	9
4,8	2
5	0
5,2	0
5,4	0
5,6	0

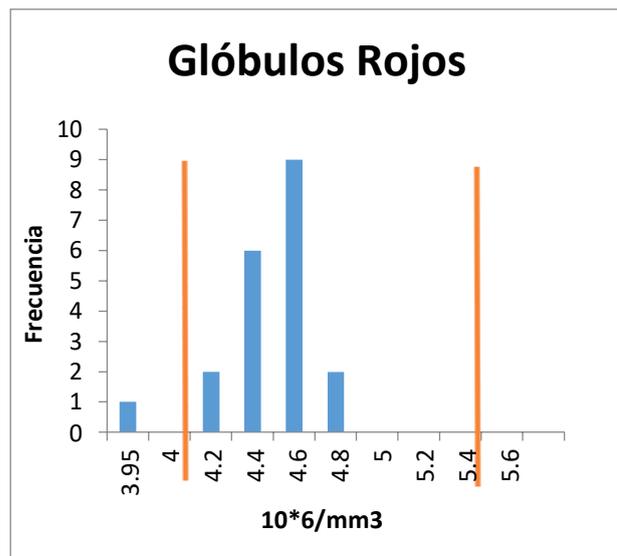


Figura 10: Valores obtenidos en la cuantificación de los Glóbulos Rojos en mujeres.

En la figura 10 podemos observar, que solo 1 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹ (delimitados por dos líneas verticales de color naranja). Además observamos que los datos obtenidos se aproximan más al intervalo de referencia inferior.

Tabla 20: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de la Hemoglobina establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.

#SUJETO	HB g/dL	VALORES DE REFERENCIA g/dL	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	13,4	12,0-16,0	APTO
2	14,2	12,0-16,0	APTO
3	12,8	12,0-16,0	APTO
4	14,7	12,0-16,0	APTO
5	13,9	12,0-16,0	APTO
6	13,1	12,0-16,0	APTO
7	13,7	12,0-16,0	APTO
8	12,8	12,0-16,0	APTO
9	13,1	12,0-16,0	APTO
10	13	12,0-16,0	APTO
11	12,8	12,0-16,0	APTO
12	13,3	12,0-16,0	APTO
13	12,9	12,0-16,0	APTO
14	13,3	12,0-16,0	APTO
15	12,7	12,0-16,0	APTO
16	13,3	12,0-16,0	APTO
17	12,9	12,0-16,0	APTO
18	13,2	12,0-16,0	APTO
19	12,6	12,0-16,0	APTO
20	12,7	12,0-16,0	APTO

En la tabla 20 se observó que para el parámetro de cuantificación de la Hemoglobina todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de la Hemoglobina por la OMS.

Clase	Frecuencia
11.8	0
12	0
12.2	0
12.4	0
12.6	1
12.8	5
13	3
13.2	3
13.4	4
13.6	0
13.8	1
14	1
14.2	1
14.4	0
14.6	0
14.8	1
15	0
15.2	0
15.4	0
15.6	0
15.8	0
16	0
16.2	0

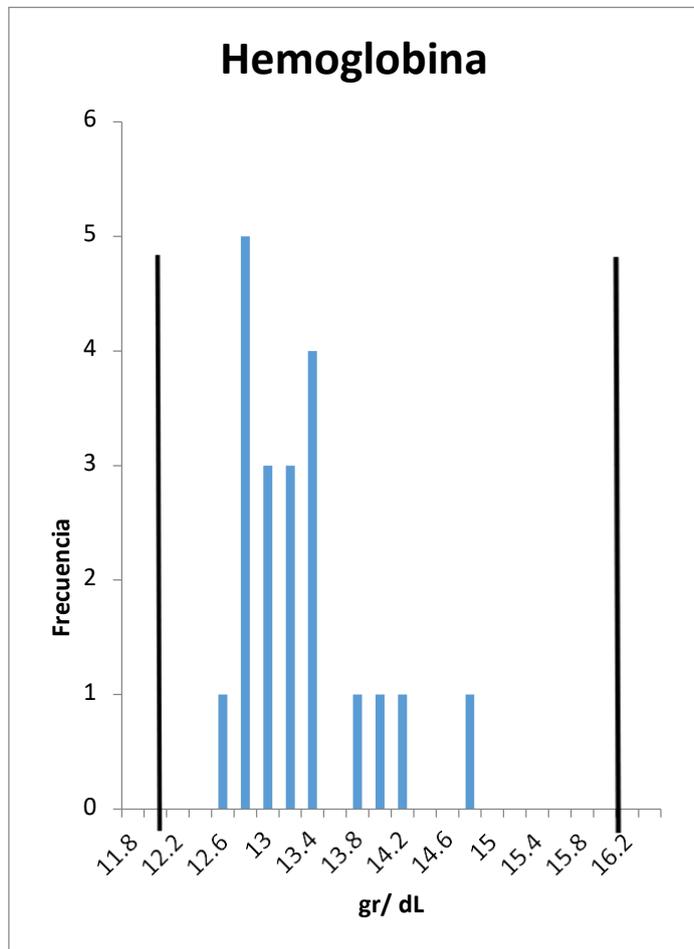


Figura 11. Valores obtenidos en la cuantificación de la Hemoglobina en mujeres.

En la figura 11 podemos observar, que todos los resultados de la cuantificación de la Hemoglobina se encontraron dentro de los límites de referencia (delimitados por dos líneas verticales de color negro).

Tabla 21: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del Hematocrito establecidos por la OMS ⁴⁹ para mujeres.

#SUJETO	HT %	VALORES DE REFERENCIA %	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	41,2	37-43	APTO
2	42,5	37-43	APTO
3	37,7	37-43	APTO
4	42,1	37-43	APTO
5	40,9	37-43	APTO
6	38,5	37-43	APTO
7	41,6	37-43	APTO
8	39,3	37-43	APTO
9	39,8	37-43	APTO
10	36,5	37-43	NO APTO
11	39,2	37-43	APTO
12	40,5	37-43	APTO
13	37,7	37-43	APTO
14	41,4	37-43	APTO
15	38,2	37-43	APTO
16	39,8	37-43	APTO
17	40,3	37-43	APTO
18	40,2	37-43	APTO
19	37	37-43	APTO
20	39,1	37-43	APTO

En la tabla 21 se observó que para el parámetro de cuantificación del Hematocrito, sólo 1 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del Hematocrito por la OMS.

<i>Hematocrito %</i>	<i>Frecuencia</i>
36,5	1
37	1
37,5	0
38	2
38,5	2
39	0
39,5	3
40	2
40,5	3
41	1
41,5	2
42	1
42,5	2
43	0
43,5	0

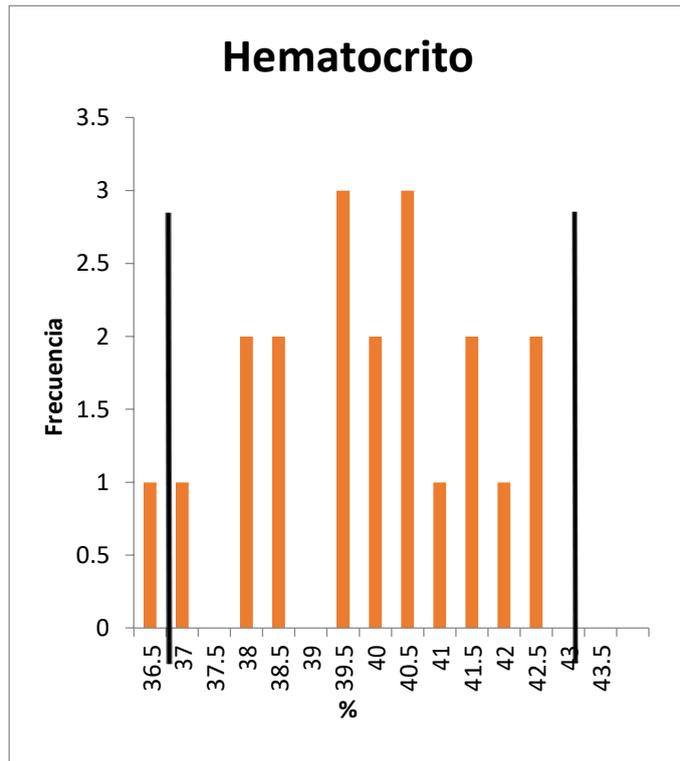


Figura 12: Valores obtenidos en la cuantificación del Hematocrito en mujeres.

En la figura 12 podemos observar, que sólo 1 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹(delimitados por dos líneas verticales de color negro).

Tabla 22: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del VCM (fL) establecidos por la OMS ⁵⁰ para mujeres.

#SUJETO	VCM fL	VALORES DE REFERENCIA fL	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	92,2	78.75-92.25	APTO
2	92,4	78.75-92.25	NO APTO
3	87,3	78.75-92.25	APTO
4	94,3	78.75-92.25	NO APTO
5	96,3	78.75-92.25	NO APTO
6	88,2	78.75-92.25	APTO
7	90,7	78.75-92.25	APTO
8	89	78.75-92.25	APTO
9	87,7	78.75-92.25	APTO
10	87,8	78.75-92.25	APTO
11	83,6	78.75-92.25	APTO
12	91,7	78.75-92.25	APTO
13	90,4	78.75-92.25	APTO
14	91,6	78.75-92.25	APTO
15	90,7	78.75-92.25	APTO
16	91,8	78.75-92.25	APTO
17	85,5	78.75-92.25	APTO
18	92,9	78.75-92.25	NO APTO
19	93,6	78.75-92.25	NO APTO
20	87,4	78.75-92.25	APTO

En la tabla 22 se observó que para el parámetro de cuantificación del VCM, 5 de los 20 valores obtenidos estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰. Por lo tanto, no se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del VCM por la OMS.

Clase	Frecuencia
77	0
78.75	0
80.5	0
82.25	0
84	1
85.75	1
87.5	2
89.25	4
91	3
92.25	4
94.5	4
96.25	0
98	1

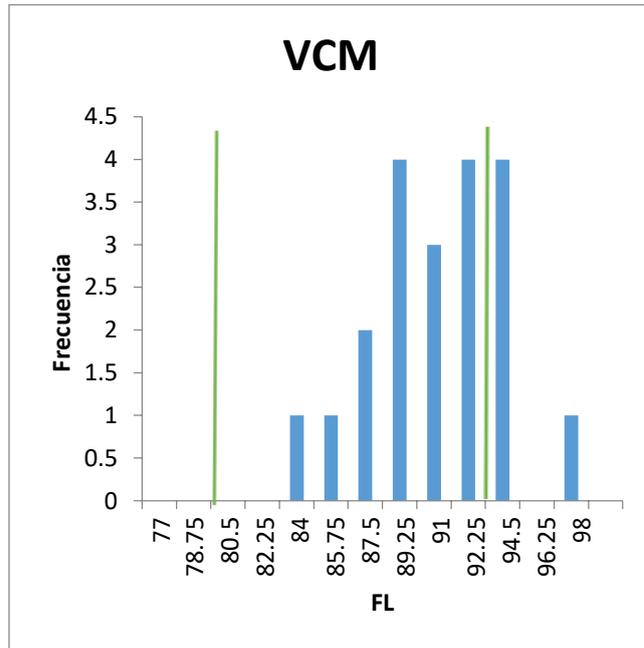


Figura 13: Valores obtenidos en la cuantificación del VCM en mujeres

En la figura 13 podemos observar, que 5 de los 20 valores obtenidos estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁵⁰ (delimitados por dos líneas verticales de color verde). Además observamos que los datos obtenidos se aproximan más al intervalo de referencia superior.

Tabla 23: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del HCM establecidos por la OMS⁵⁰ para mujeres.

#SUJETO	HCM pg	VALORES DE REFERENCIA pg	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	29,9	24.85-31.75	APTO
2	31	24.85-31.75	APTO
3	29,7	24.85-31.75	APTO
4	32,9	24.85-31.75	NO APTO
5	32,8	24.85-31.75	NO APTO
6	30	24.85-31.75	APTO
7	29,9	24.85-31.75	APTO
8	29	24.85-31.75	APTO
9	28,8	24.85-31.75	APTO
10	31,3	24.85-31.75	APTO
11	27,4	24.85-31.75	APTO
12	30,2	24.85-31.75	APTO
13	31	24.85-31.75	APTO
14	29,5	24.85-31.75	APTO
15	30,1	24.85-31.75	APTO
16	30,7	24.85-31.75	APTO
17	27,5	24.85-31.75	APTO
18	30,6	24.85-31.75	APTO
19	31,9	24.85-31.75	NO APTO
20	28,4	24.85-31.75	APTO

En la tabla 23 se observó que para el parámetro de cuantificación del HCM, 3 de los 20 valores están fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del HCM por la OMS.

HCM (pg)	Frecuencia
23	0
24.85	0
25	0
26	0
27	0
28	2
29	3
30	5
31.75	7
33	3

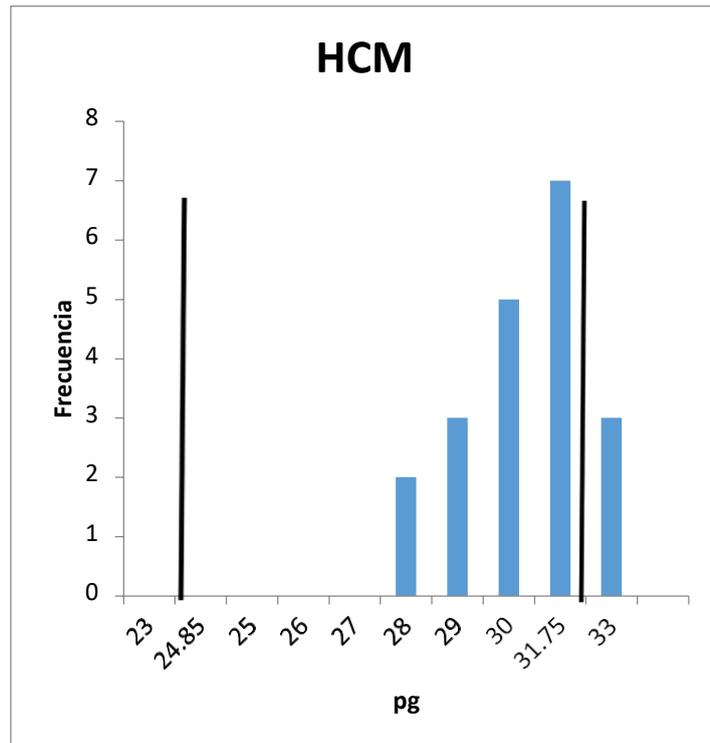


Figura 14: Valores obtenidos en la cuantificación del HCM en mujeres

En la figura 14 podemos observar, que 3 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS⁵⁰ (delimitados por dos líneas verticales de color negro). Además observamos que los datos obtenidos se aproximan más al intervalo de referencia superior.

Tabla 24: Validación para la transferencia del intervalo de referencia del CHCM establecidos por la OMS⁵⁰ para mujeres.

#SUJETO	CCHM g/dL	VALORES DE REFERENCIA g/dL	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	32,5	31.52-34.37	APTO
2	33,6	31.52-34.37	APTO
3	34	31.52-34.37	APTO
4	34,9	31.52-34.37	NO APTO
5	34,1	31.52-34.37	APTO
6	34	31.52-34.37	APTO
7	33	31.52-34.37	APTO
8	32,5	31.52-34.37	APTO
9	32,8	31.52-34.37	APTO
10	35,6	31.52-34.37	NO APTO
11	32,8	31.52-34.37	APTO
12	32,9	31.52-34.37	APTO
13	34,3	31.52-34.37	APTO
14	32,2	31.52-34.37	APTO
15	33,2	31.52-34.37	APTO
16	33,4	31.52-34.37	APTO
17	32,1	31.52-34.37	APTO
18	32,9	31.52-34.37	APTO
19	34,1	31.52-34.37	APTO
20	32,5	31.52-34.37	APTO

En la tabla 24 se observó que para el parámetro de cuantificación del CHCM, 2 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación del CHCM por la OMS.

<i>CHCM g/dL</i>	<i>Frecuencia</i>
30	0
31,52	0
32	0
33	10
34,37	8
36	2

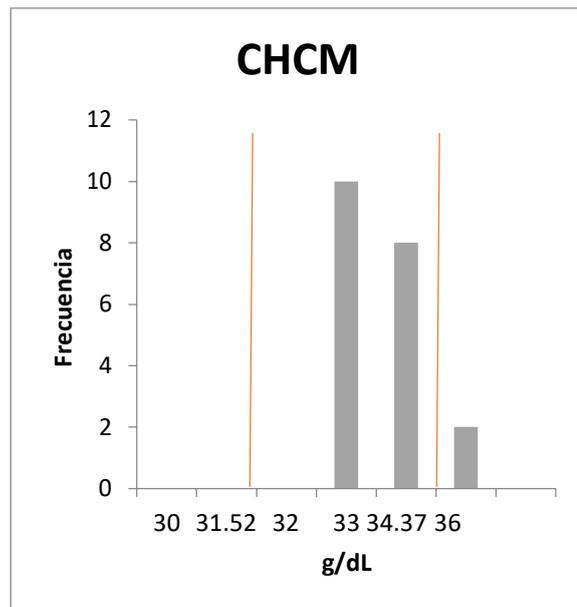


Figura 15: Valores obtenidos en la cuantificación del CHCM en mujeres.

En la figura 15 podemos observar, que 2 de los 20 valores estaban fuera de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁵⁰ (delimitados por dos líneas verticales de color naranja). Además observamos que los datos obtenidos se aproximan más al intervalo de referencia superior.

Tabla 25: Validación para la transferencia del intervalo de referencia de las Plaquetas establecidos por la OMS⁴⁹ para mujeres.

#SUJETO	PLQ 10*3 mm3	VALORES REFERENCIALES 10*3 mm3	ESTABLECER COMO VALOR DE REFERENCIA
1	376	170-400	APTO
2	187	170-400	APTO
3	260	170-400	APTO
4	220	170-400	APTO
5	362	170-400	APTO
6	275	170-400	APTO
7	271	170-400	APTO
8	304	170-400	APTO
9	296	170-400	APTO
10	288	170-400	APTO
11	343	170-400	APTO
12	195	170-400	APTO
13	262	170-400	APTO
14	262	170-400	APTO
15	216	170-400	APTO
16	182	170-400	APTO
17	266	170-400	APTO
18	271	170-400	APTO
19	281	170-400	APTO
20	225	170-400	APTO

En la tabla 25 se observó que para el parámetro de cuantificación de las Plaquetas todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹. Por lo tanto, se aceptan los Intervalos de referencia establecidos para la cuantificación de las Plaquetas por la OMS.

<i>Plaquetas 10*3 mm3</i>	<i>Frecuencia</i>
150	0
170	0
190	2
210	1
230	3
250	0
270	4
290	5
310	2
330	0
350	1
370	1
390	1
400	0
410	0

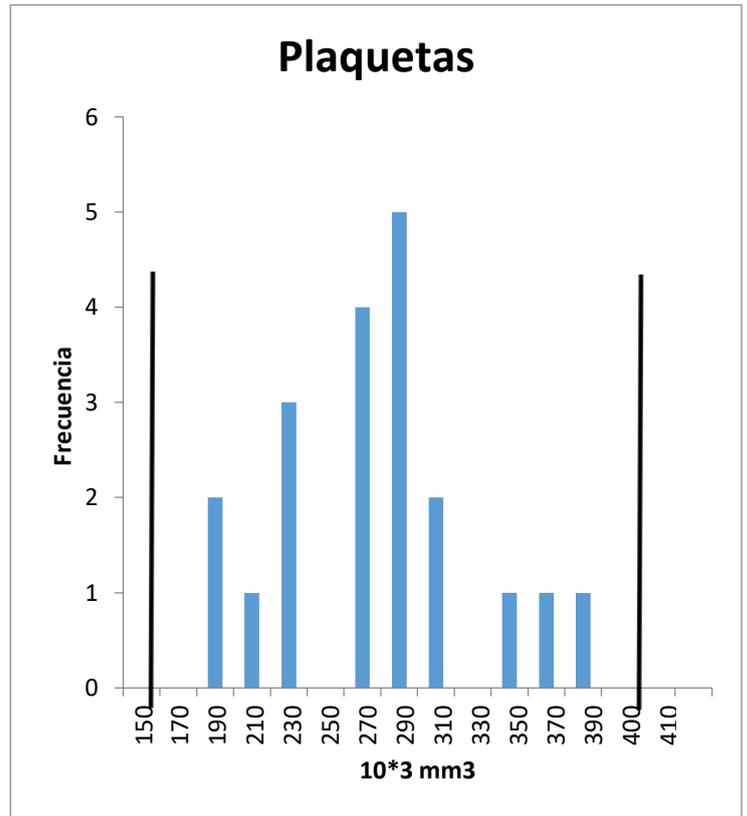


Figura 16: Valores obtenidos en la cuantificación de las Plaquetas en mujeres.

En la figura 16 podemos observar, que todos los valores obtenidos estaban dentro de los Intervalos de referencia establecidos por la OMS ⁴⁹ (delimitados por dos líneas verticales de color negro).

Tabla 26: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencia establecidos por la OMS para las mujeres.

Parámetros	IR (OMS)	Nº datos fuera del IR (%)	Establecer como IR
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.0-5.4	1(5%)	SI
HB (g/dL)	12,0-16,0	0(0%)	SI
HT (%)	37-43	1(5%)	SI
VCM (fL)	78.75-92.25	5(25)	NO
HCM (pg)	24.85-31.75	3(15%)	NO
CHCM (g/dL)	31.52-34.37	2(10%)	SI
WBC (10 ³ /mm ³)	4.0-10.0	1(5%)	SI
PLQ (10 ³ /mm ³)	170-400	0(0%)	SI

En la tabla 26 se observó, que el parámetro del VCM y el HCM no cumplieron con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Por ello, no se aceptaron estos intervalos de referencia para la población atendida en el laboratorio privado.

Tabla 27: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población altoandina ecuatoriana⁵¹ para las mujeres.

Parámetros	IR (POBLACIÓN ALROANDINA ECUATORIANA)	N° datos fuera del IR (%)	Establecer como IR
RBC (10*6/mm3)	4.274-5.452	5(25%)	NO
HB (g/dL)	12,7-16,2	1(5%)	SI
HT (%)	37.9-47	4(20%)	NO
VCM (fL)	80.70 - 95.40	1(5%)	SI
HCM (pg)	27.50 - 32.60	3(15%)	NO
CHCM (g/dL)	32.45 - 35.70	2(10%)	SI
WBC (10*3/mm3)	4.32-10.421	2(10%)	SI
PLQ (10*3/mm3)	194-382	1(5%)	SI

En la tabla 27 se observó, que los parámetros de los Glóbulos Rojos, el Hematocrito y el HCM, no cumplieron con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Por ello, no se aceptan estos intervalos de referencia para la población atendida en el laboratorio privado.

Tabla 28: Validación para la transferencia de los Intervalos de Referencias establecidos para la población Peruana-Lima ⁵³ para las mujeres.

Parámetros	IR (PERÚ)	N° datos fuera del IR (%)	Establecer como IR
HB (g/dL)	11,3-14,3	1(5%)	SI
HT (%)	37-47	1(5%)	SI

En la tabla 28 se observó, que los parámetros de la Hemoglobina y el Hematocrito, sí cumplieron con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Por ello, sí se podría aceptar estos intervalos de referencia para la población atendida en el laboratorio privado.

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1 Discusión

El establecimiento de los valores de referencia es de gran importancia para que el médico pueda orientarse a la hora de interpretar los resultados. No obstante, si estos valores de referencia no son los adecuados para la población atendida puede llevar al médico a una mala decisión y perjudicar la salud del paciente. Es por ello, que la CLSI ha recomendado que todo laboratorio deba validar la transferencia de los intervalos de referencia adoptados para la población que atiendan. Así, esta investigación se centró en la validación de la transferencia de los intervalos de referencia del hemograma establecidos por la OMS.

Al comparar los datos obtenidos en el presente trabajo con los valores de referencia obtenidos por Klever F, Narváez L y Cruz M⁵¹, en cuyo estudio siguió el protocolo NCCLS C28-A2 (n = 120) donde analizaron 2,613 muestras de hombres y mujeres, con edades entre 18 y 45 años. Se observó, en el caso de los hombres, que solo el parámetro de la hemoglobina no es apta para adaptarla a nuestra población. En el caso de las mujeres, el conteo de hematíes, hematocrito y el CHM no cumplían con los requisitos de la guía. En ambos casos, los parámetros que no cumplían con los estándares de validación eran porque más de 2 valores del total de 20 estaban fuera de rango. Esto seguramente, es debido, a que el estudio se realizó en la ciudad de Quito (2850 m), en donde las personas están acostumbradas a una altitud mayor, obteniendo intervalos de referencia para la serie roja con valores más altos, debido a que la disminución de la presión parcial de oxígeno estimula la eritropoyesis, provocando una policitemia fisiológica (aumentando los parámetros relacionados con esta situación fisiológica, como la hemoglobina, hematocrito y hematíes). El incremento del hematocrito es debido principalmente por una modificación del volumen plasmático, además, muestra una correlación lineal con la disminución de la PO₂. El aumento de

los hematíes es consecuencia del incremento en la producción de la EPO. La testosterona también juega un papel muy importante en la regulación de la eritropoyesis, ya que, inhibe los niveles de hepcidina incrementando la absorción del hierro y actuando directamente sobre la médula ósea, a nivel de los eritroblastos policromatófilos, provocando el aumento de la hemoglobina. Por otro lado, el incremento de la hemoglobina también se debe a la disminución de la PO_2 , para así tratar de compensar la llegada de oxígeno a los tejidos. 54 En Perú, el 30% de la población, aproximadamente unos nueve millones de personas, residen en zonas de altura como Cajamarca (2750 m), Arequipa (2335 m), Cuzco (3400 m), etc⁵⁵ y teniendo en cuenta los cambios fisiológicos que presentan las personas de estas ciudades, los laboratorios que brinden sus servicios en esas zonas tienen la obligación como mínimo de validar la transferencia de los intervalos de referencia estipulados por instituciones o por los fabricantes de los reactivos, para así poder brindar un mejor servicio a sus pacientes y un mejor apoyo en el diagnóstico a los médicos.

Al comparar los resultados de los hombres con el intervalo de referencia obtenido en el estudio por Banerjee A, et al,⁵² observamos los intervalos de referencias de hematocrito, de hemoglobina y de recuento de plaquetas no son adecuados para nuestra realidad. El estudio de Banerjee A, et al⁵² consistió en procesar 528 muestras de sangre de hombres de edad entre 20-59 años de la India para determinar los valores de referencia de su propia población. Como sabemos las costumbres, la situación socioeconómica, la alimentación y la situación geográfica son muy diferentes entre ambos países, es por ello, que no se pueden adoptar valores de referencia de otras naciones sin antes validar que sí son aptas para nuestra población.

Por último, al comparar los datos obtenidos de hemoglobina y hematocrito con el estudio realizado por el Licenciado Pedro Mengolé Amaya⁵³, donde analizó muestras de 120 mujeres y 120 hombres

para determinar los intervalos de referencia de la hemoglobina y hematocrito siguiendo la guía C 28-A3 del CLSI. Se observó que sí se podía transferir ambos intervalos de referencias (hemoglobina y hematocrito) a la población del presente estudio. Esto se debe a que los intervalos de referencias se obtuvieron empleando protocolos internacionales estandarizados que garantizan la validez de sus resultados y, por ello, los valores de referencia obtenidos pueden ser aplicados a poblaciones con características demográficas similares a las estudiadas.

4.2 Conclusión

- Se deben hallar los intervalos de referencia para el perfil de hemograma completo, ya que, algunos parámetros son necesarios para el cálculo de otros parámetros y a la hora de combinarse desplacen los valores hacia la derecha o hacia la izquierda de los intervalos de referencia, provocando que queden fuera del intervalo de referencia a verificar.
- En el presente estudio se observó que en los intervalos de referencia para los hombres, el parámetro del VCM no cumple con los criterios de la guía para su adaptación al laboratorio. Esto es debido, a que aunque los valores obtenidos del RBC están bien distribuidos dentro del intervalo de referencia (promedios muy cercanos), los valores del hematocrito son altos (los valores de las muestras se acercan o incluso sobrepasando el límite superior del intervalo, obteniendo un promedio más alto que el de los intervalos de referencia) provocando que el VCM se eleve, y es por ello, que es el único parámetro que no cumple con los requisitos para ser adaptado como intervalo de referencia. En caso de los intervalos de las mujeres, los valores del RBC tienden a estar bajos (acercándose al límite inferior del intervalo, y obtenido un promedio más bajo que el del intervalo de referencia) provocando que las constantes se eleven, es por ello, que el VCM Y CHM no cumplen con los requisitos de la guía. En conclusión los valores referenciales establecidos por la OMS no son aptos para implementarlos a nuestra realidad.
- La validación para transferir intervalos de referencia es un método económico y rápido para adaptar valores de referencia de fuentes bibliográficas para cualquier prueba de laboratorio que sea cuantificable.
- Los laboratorios no deberían elegir a ciegas un valor de referencia de otros países, ya que, se ha demostrado en este estudio que los valores no son transferibles a la realidad de nuestro país.

4.3 Recomendación

- Se recomienda que el laboratorio privado determine sus propios intervalos de referencia para el perfil del hemograma completo.
- Es necesario que en el Perú se sigan realizando este tipo de estudio para que el personal de laboratorio, tanto estudiantes como profesionales, sepan que existe una guía publicada por la CLSI para validar y establecer valores de referencia para pruebas cuantitativas, ya que, el estudio se puede replicar en otros laboratorios con poblaciones diferentes.
- La elección de los valores de referencia para su propia población es de gran importancia para que los médicos puedan interpretar mejor los resultados de laboratorio y así facilitar su diagnóstico.
- La determinación de los intervalos de referencias para cualquier prueba cuantitativa sería lo ideal, sin embargo, debemos tener en cuenta que existe un gran gasto económico y de tiempo para el laboratorio. Es por ello, que la CLSI recomienda que todo laboratorio debe y puede validar la transferencia de los valores de referencia establecidos por la literatura o los fabricantes de reactivos para aplicarlos a su realidad.
- Se recomienda que para estudios futuros en hematología se emplee el EDTA K3 como anticoagulante de elección para evitar variaciones en el procesamiento. Además que el tiempo para procesar la muestra sea lo más corto posible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller W, Horowitz G, Ceriotti F, Fleming J, Greenberg N, Katayev A et col. Reference intervals: Strengths, Weaknesses, and Challenges. *Clinical Chemistry*. 2016;62(7):916-923.
2. Dos Santos Ferreira CE, Andriolo C. Intervalos de referencia no laboratorio clínico [resumo]. *Bras Patol Med Lab*. Feb 2008; 44(1):11-16.
3. Malati T. Whether western normative laboratory values used for clinical diagnosis are applicable to indian population? An overview on reference interval. *IJCB*. 2009;24(2):111-122.
4. Solberg HR. Establishment and use of reference values. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 425-48.
5. Shessarenko N, Andriolo A. The importance of determining reference intervals for Laboratory Medicine. *J Bras Patol Med Lab*. Mar/Abril 2010;52(2).
6. Henny J , Vassault A, Boursier G, Vukasovic, Mesko P, Brguljan M et al. Recommendation for the review of biological reference intervals in medical laboratories. *Clin Chem Lab Med*. 2016;4.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved guideline – Third Edition. EP28-A3c. Wayne: NCCLS; 2010.
8. Castillo M, Valles A, Rufino M, Rosales M, Reyes J, Magaña C. Verificación de los límites de referencia biológicos de leptina en mujeres jóvenes eutróficas mexicanas. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2015;62(3):146-149.
9. Curi S, Chenlo P, Pugliese M, Ariagno J, Repetto H, Vasquez J et col. Verificación de los valores de referencia del estudio del semen según OMS 2010 en Buenos Aires. *Bioquim Clim Latinoam*. 2014;48(4):429-35.

10. Castillo M, Montenegro K. "Verificación de intervalos de referencia en parámetros hematológicos en población adulta mestiza, en un laboratorio privado de la ciudad de Quito, 2016 [TESIS]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; Facultad de Medicina Carrera de Bioquímica Clínica; 2017.
11. Lazo Y, López A. Verificación de intervalos de referencia de analitos más frecuentes en el área de Química Clínica en el laboratorio del Centro Médico Naval, (TESIS).LIMA: Universidad Peruana Cayetano Heredia; Facultad de Medicina; 2015.
12. Sunderman F. Current Concepts of "Normal Values," "Reference Values" and "Discrimination Values" in Clinical Chemistry. Clin Chem. 1975; 21(13).
13. Grasbeck, R., and Saris, N. E., Establishment and use of normal values. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1969;24, Suppl. 110: 62.
14. International Federation of Clinical Chemistry. PROVISIONAL RECOMMENDATION ON THE THEORY OF REFERENCE VALUES (1978). Clin Chem. 1979;25(8):1506-1508.
15. Grasbeck R. The evolution of the reference value concept. Clin Chem Lab Med.2004;42(7):692-697.
16. Taylor, W. F., Reference intervals, non-parametric methods. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 29 (Suppl. 126), 19.12 (1972).
17. Grasbeck R. Health as seen from the laboratory. In: Grasbeck R, Alstrom T, editors. Reference values in laboratory medicine. Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons, 1981:17–24.
18. Organización Mundial de la Salud. DOCUMENTOS BÁSICOS. ORGANIZACION MUNDIAL de la Salud.2014
19. Ceriotti F. Reference intervals: the way forward. Ann Clin Biochem 2009;46:8-17.

20. Ceriotti F. Prerequisites for Use of Common Reference Intervals. Clin Biochem Rev. Ago 2007;28:115-121.
21. Sikaris, K. Physiology and its Importance for Reference Intervals. Clin Biochem Rev. 2014;35(1):3-14
22. Ozarda Y. Reference intervals: current status, recent developments and future considerations. Biochem Med. 2016;26(1):5-16.
23. Huma T, Waheed U. THE NEED TO ESTABLISH REFERENCE RANGES. J Pub Health Bio Sci. 2013;2(2):188-190.
24. Ruiz G.J. INTERPRETACIÓN DE LA CITOMETRÍA HEMÁTICA. ÍNDICES Y ARÁMETROS ERITROCÍTICOS. DEFINICIÓN DE ANEMIA En: Ruiz A.G, Ruiz R.G, Ruiz D.G, editores. FUNDAMENTOS DE HEMATOLOGÍA. México: MEDICA PANAMERICANA; 2009. p. 13-25.
25. López-Santiago N. La biometría hemática. Acta Pediatr Mex. Jul 2016;37(4):2046-249.
26. Torrens M. INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL HEMOGRAMA. MED.CLIN.CONDES.2015;26(6):713-725
27. Ruiz RG, Ruiz AA. Citometría hemática. En: Ruiz AG, RUIZ DG. Fundamentos de Interpretación Clínica de los Exámenes de Laboratorio. México: Médica Panamericana; 2010. p. 41-54
28. Duarte M. Manual del hemograma y el frotis de sangre periférica. Bogotá. Ediciones Uniandes; 2013.
29. Rinaldi T. LA HISTORIA DEL LINFOCITO EN EL SIGLO XX [Tesis doctoral]. Extremadura: Universidad de Extremadura Departamento Terapéutico Médico-Quirúrgica, 2015.
30. Mondalvan A. Photoelectric Technique For The Counting of Microscopical Cells. Science. Aug 1934;80(2069): 188-189.

31. STEWART J, CROSLAND-TAYLOR P. CELL COUNTS.POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL. Sep 1959;502-513
32. Fink N. Automatización en hematología. HEMATOLOGIA. Ene-Abr 2005;9(1):4-16
33. Ulloa RB, Tapia CM, Toscano GC, Pozo LC. Analizadores hematológicos o contadores hematológicos. En: Ulloa RB, Tapia CM, Toscano GC, Pozo LC, editores. Fundamentos de hematología. Ecuador: EDIMEC, 2017. p.35-55
34. Gomes O R. Automatización en Hematología: Contadores Multiparamétricos. En: Gomes O R, editor. Hemograma Cómo hacer e interpretar. Brasil: AMOLCA, 2011. p. 115-165.
35. Palomo GI, Pereira GJ, Palma BJ. HEMOGRAMA, MIELOGRAMA Y BIOPSIA DE MÉDULA ÓSEA. En: Palomo GI, Cruzat CC, Alarcón LM, Agurto O.M, Retamales C.E, editores. HEMATOLOGÍA Fisopatología y Diagnóstico. Chile: UNIVERSIDAD DE TALCA, 2009. p. 663-691.
36. González BJ. PARTE III HEMATOLOGÍA. En: González B.J, editor. TÉCNICAS Y MÉTODOS DE LABORATORIO CLÍNICO. España: ELSEVIER MASSON, 2010. p. 273-336.
37. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGIA Y HEMOTERAPIA. Manual del Médico Residente en Hematología y Hemoterapia. España: Médicos, S.A; 2014.
38. Brown M, Wittwer C. Flow Cytometry: Principles and Clinical Applications in Hematology. Clinical Chemistry. 2000;46(8):1221-1229.
39. Córdova A, Iglesias A, Espinoza R, Guerra J, Inzunza J, Juárez M et col. APLICACIÓN DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN VETERINARIA. 2016;10(2):60-73.
40. Otero M, González E. APLICACIONES CLÍNICAS DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO. Ed Cont Lab Clín. 2013;17:62-70.

41. Maydana L. Utilidad de los parámetros del contador hematológico en el diagnóstico de anemias: marcadores bioquímicos clásicos. En: NUEVOS MARCADORES BIOQUÍMICOS EN EQUIPOS DE ÚLTIMA GENERACIÓN PARA EL ESTUDIO DE PACIENTES CON ANEMIA. XXIII Congreso Argentino de Hematología. Argentina; Noviembre 2017.p. 120-125.
42. Segura J, Jiménez A. Llamas R, Jiménez A. El ácido etilen diamino tetraacético (EDTA) y su uso en endodoncia. ENDODONCIA. Abr-Jun 1997;2(15):90-97.
43. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial -SBPC/ML. Recomendações da SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/ MEDICINA LABORATORIAL (SBPC/ML): Coleta e Preparo da Amostra Biológica. Brasil: Manole; 2014.
44. Vives CJ, Aguilar BJ. La calidad en el laboratorio de hematología. EN: Vives CJ, Aguilar BJ, Miro J, Fernández M, Castella M, editores. MANUAL DE TÉCNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGIA. Barcelona (España): ELSEVIER MASSON; 2006. p. 29-55.
45. Tendulkar A, Jain P, Gujral S, Tambe M, Kenjale R, Ganesh B. Stability of Selected Hematological Parameters in Stored Blood Samples. J Cell Sci Ther. 2015;6(5)
46. Obeidi N, Safavi, E, Emami H. Evaluation of the effect of temperature and time of incubation on complete blood count (CBC) tests. Afr. J. Biotechnol. Jan 2012;11(7): 1761-1763.
47. Diaz C, Bastida P. Interpretación del hemograma pediátrico. An Pediatr Contin. 2004;2(5):291-296
48. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Fifth Edition. Wayne: NCCLS; 2003.

49. World Health Organization. MANUAL OF BASIC TECHNIQUES FOR A HEALTH LABORATORY. 2a ed. Suiza: GENEVA, 2003.
50. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. 2001.
51. Klever F, Narváez L, Cruz M. Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana. Rev Mex Patol Clin. Oct-Dic 2008;55(4):207-215.
52. Banerjee A, Dey D, Banerjee P, Ray S, Ray R y Hazra B. CLSI-Dereved Hematology Reference Intervals for Health Males in Eastern India. GJMEDPH. 2013;2(2).
53. 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)
54. Buys MC, GuerraL, Bejarano I. Variaciones eritrocitarias en poblaciones residentes a diferentes niveles altitudinales (Provincia de Jujuy). Hematología. Nov 2017;21:371.379.
55. Gonzales G. HEMOGLOBINA Y TESTOSTERONA: IMPORTANCIA EN LA ACLIMATACIÓN Y ADAPTACIÓN A LA ALTURA. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011; 28(1): 92-100.

ANEXO

Anexo A: Operación de la Variable.

Título: “Validación de 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”				
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION DE CONCEPTO	DIMENSIONES	INDICADORES
Validación para la transferencia de los intervalos de referencia	Dependiente	Verificar que los intervalos de referencias establecidos por la OMS son transferibles 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 mediante cálculos que encierran un porcentaje de valores específicos para una población	Cumplir con los criterios de la CLSI EP28A3c	<p>A través del porcentaje de datos que se encuentran dentro del intervalo de referencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Si el 10% de los resultados de la prueba o más de 2 valores como máximo están fuera de los intervalos de referencia originales, entonces, el laboratorio receptor puede adoptar los intervalos de referencia. •Pero si 3 o 4 (equivalente 15-20% de los datos) resultados están fuera del intervalo de referencia original, se debe obtener 20 nuevas muestras sin valores atípicos. Si nuevamente 3 o 4 resultados están fuera del intervalo de referencia original se debe considerar la idea de establecer sus propios intervalos de referencia. •Si 5 o más (equivalente al 25) quedan fuera del intervalo de referencia original debe también considerarse la idea de establecer sus propios intervalos de referencia.

Intervalo de referencia	de Independiente	Rango de valores de una prueba cuantitativa que nos discrimina a las personas sanas de las enfrenas, en un 95% de confianza.	Valores estipulados por la OMS	Cálculo obtenido por la OMS
-------------------------	------------------	--	--------------------------------	-----------------------------

Anexo B: Instrumentos de recolección de datos.

Cuestionario para obtener los individuos de referencia.

TODA LA INFORMACIÓN ES ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL Y ES PARA USO AL DIAGNOSTICAR LA ENFERMEDAD ENTRE MIEMBROS DE SU COMUNIDAD.

SUJETO N°

NOMBRE:

DIRECCIÓN:

EDAD: (AÑOS) SEXO: (M) (F)

RAZA:

ESTATURA: m cm PESO: Kg

OCUPACIÓN:

1. LLEVAS VIVIENDO EN JESUS MARÍA MÁS DE 5 AÑOS (S) (N)

2. TE CONSIDERAS SALUDABLE (S) (N)

3. ¿HACES EJERCICIO REGULARMENTE? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿CON QUÉ FRECUENCIA? (HRS POR SEMANA)

¿Y GRADO DE ACTIVIDAD? (LIGERO) 1 2 3 4 5
6 7 8 9 10 (VIGOROSO)

¿AYER HA REALIZADO EJERCICIO INTENSO? (S) (N)

4. ¿HA ESTADO ENFERMO RECIENTEMENTE? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿CUÁNDO? _____ DESCRIBA
ENFERMEDAD: _____

5. ¿TOMA ALGÚN MEDICAMENTO
PRESCRITO? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿CUÁL? _____

6. ¿TIENE LA PRESIÓN ARTERIAL ALTA?
(S) (N)

7. ¿TOMA COMPLEMENTOS DE VITAMINA O
REMEDIOS DE HIERBAS? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿CUÁL? _____

8. ¿ESTÁ EXPUESTO A CUALQUIER
PRODUCTO QUÍMICO PELIGROSO EN SU
TRABAJO?(S) (N)

SI ES SÍ, ¿CUÁL? _____

9. ¿USAS FUMA CIGARRILLO? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿CON QUÉ FRECUENCIA? _____

10. ¿COMES UNA DIETA ESPECIAL?(S) (N)

EN CASO AFIRMATIVO, DESCRIBA: _____

11. ¿BEBES BEBIDAS ALCOHÓLICAS?(S)
(N)

SI ES SÍ, ¿CON QUÉ FRECUENCIA? _____

¿A CONSUMIDO ALCOHOL HACE DOS DÍAS?
(S) (N)

12. ¿ESTÁS ACTUALMENTE BAJO EL CUIDADO
DE UN MÉDICO? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿POR QUÉ? _____
¿CUÁNDO? _____

13. ¿HA SIDO HOSPITALIZADO DE FORMA
RECIENTE? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿POR QUÉ? _____
¿CUÁNDO? _____

14. ¿HAY ALGÚN TRASTORNO DE LA SALUD
HEREDADO EN SU FAMILIA?(S) (N)

SI ES SÍ, DESCRIBE: _____

15. ¿HA TOMADO ASPIRINA O CUALQUIER
ALIVIO DE DOLOR RECIENTEMENTE?(S)(N)

SI ES SÍ, ¿CUÁL? _____
¿CUÁNDO? _____

16. ¿HA TOMADO RECIENTEMENTE
CUALQUIER MEDICAMENTO PARA EL
RESFRIADO O ALERGIA? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿CUÁL? _____
¿CUÁNDO? _____

17. ¿HA TOMADO MEDICAMENTOS PARA EL
ESTÓMAGO RECIENTEMENTE? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿CUÁL? _____
¿CUÁNDO? _____

18. ¿ESTÁS TOMANDO PÍLDORAS DE DIETA?
(S) (N)

PARA MUJERES SOLAMENTE

1. ¿SIGUE MESTRUANDO? (S) (N)

SI ES ASÍ, ¿CUÁNDO FUE SU ÚLTIMO
PERÍODO? _____

SI ES NO, ¿ESTÁ USTED EN TERAPIA DE
REEMPLAZO DE HORMONA? (S) (N)

2. ¿ESTÁS AMAMANTANDO? (S) (N)

3. ¿ESTÁS EMBARAZADA? (S) (N)

SI ES SÍ, ¿EN QUE FECHA ESTÁS? _____

4. ¿ESTÁ USANDO ANTICONCEPTIVOS
ORALES O IMPLANTES?(S) (N)

Anexo C: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, identificado con el DNI _____, certifico que he sido informado con claridad respecto al estudio realizado por el Bachiller: Armando Eddu Peña Tumay.

Por lo que, doy mi autorización al Bachiller: Armando Eddu Peña Tumay para emplear la información de mis análisis para su estudio, de la forma que el crea apropiada. Sabiendo de ante mano, que se respetará la intimidad de la información por mi suministrada.

Firma del evaluado