



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE QUÍMICA  
ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**ESTABLECIMIENTO DE VALORES DE  
REFERENCIA HEMATOLÓGICOS EN  
POBLACIÓN GERIÁTRICA DE LA  
U.M.F. No. 1 LA ROMA**

## **Tesina**

QUE PARA OBTENER EL:

**GRADO DE ESPECIALISTA**

EN:

**BIOQUÍMICA CLÍNICA**

PRESENTA:

**Q.F.B. BRANDON MORENO GARCÍA**

TUTOR-DIRECTOR DE TESISNA:

**M.G.S.S. MIRIAM SUSANA CRUZ GÓMEZ**



Ciudad Universitaria, CDMX, 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Jurado asignado:**

Presidente	Dra. Marta Menjívar Iraheta
Vocal	Dra. Paola Viridiana León Mimila
Secretario	Dra. Barbara Itzel Peña Espinoza
Vocal	Dr. Jesús Norberto Lozano Ruiz Esparza
Vocal	M.A.S.S. Miriam Susana Cruz Gómez

Trabajo realizado en la Unidad Médica Familiar No.1 "Roma Norte" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Dentro del laboratorio central en el área de hematología.

Tutor:

M.A.S.S. Miriam Susana Cruz Gómez

Grado y Nombre

Sustentante:

Q.F.B. Brandon Moreno García

Grado y Nombre

## **AGRADECIMIENTOS**

Aprovecho este espacio para expresar mi gratitud a la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, así como a la Dr. Marta Menjívar y la Dra. Barbara Peña, que coordinan la Especialidad en Bioquímica Clínica y cuyo trabajo hace posible la realización de este proyecto y muchos más.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social entidad que me recibió y facilitó los medios para este trabajo, a mis compañeros dentro de esta institución que me acogieron como parte del equipo, me instruyeron y estuvieron siempre atentos para resolver dudas.

Me gustaría especialmente expresar mi admiración y agradecer a la Maestra en Gestión de Servicios de Salud Miriam S. Cruz Gómez mi asesora, cuya guía y tiempo dedicado no solo fue fundamental para la consecución de esta tesina, también para mi formación profesional, y de quien me llevo un aprendizaje invaluable.

## **DEDICATORIA**

A mi familia, que me recibió en esta ciudad desconocida para mí, con los brazos abiertos, siempre pendientes y con quienes compartí grandes momentos.

A mis padres y hermanos, que han recorrido conmigo cada camino, cuyo amor, esfuerzo y sacrificio hacen posible cada meta cumplida y de los cuales obtengo la motivación necesaria para superar las dificultades.

## **ABREVIATURAS**

CAP.- Colegio Americano de Patología

CHCM. - Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media

CLSI. - Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio

DE. – Desviación estándar

dL. – Decilitro

g. - Gramo

Hb. - Hemoglobina

HCM. - Hemoglobina Corpuscular Media

HCT. - Hematocrito

IFCC. - Federación Internacional de Química Clínica

IMSS.- Instituto Mexicano del Seguro Social

n.- Muestra

mm<sup>3</sup>. - Mililitro cúbico

msnm. - Metros sobre el nivel de mar

PQ. - Plaquetas

RBC. - Células sanguíneas rojas

U.M.F.- Unidad Médica Familiar in

VCP. - Volumen Corpuscular Medio

VR. – Valores de referencia

WBC. - Células sanguíneas blancas

μl. – Microlitro

xm.- Media

## RESUMEN

**Antecedentes:** Actualmente la citometría hemática es el examen de mayor utilidad y se vuelve fundamental en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento dado que se analizan la línea eritroide, leucocitaria y plaquetaria. Sin embargo, debemos reconocer que los valores de referencia varían en función de la edad, sexo y entorno del individuo. Esto subraya la necesidad de establecer valores de referencia para poblaciones determinadas, como en el caso de adultos mayores, quienes experimentan cambios fisiológicos que afectan sus perfiles hematológicos.

**Objetivos:** Establecer valores de referencia para parámetros de citometría hemática (PQT, WBC, RBC, Hb y Hto) en la población geriátrica de la U.M.F. NO. 1 "Roma Norte". **Metodología:** Se recopilaron datos de pacientes de 60 a 80 años, divididos por sexo a los cuales se les aplicó las directrices del CLSI, se emplearon pruebas estadísticas no paramétricas para establecer los valores de referencia, estableciendo percentiles 2.5 para el límite inferior y 97.5 para el límite superior.

**Resultados:** Los valores de referencia obtenidos, **Femenino:** PQT 136-430  $10^3/\mu\text{L}$ , WBC 3.67-11.12  $10^3/\mu\text{L}$ , RBC 3.5-5.6  $10^3/\mu\text{L}$ , Hb 10.9-16.4 mg/dL y Hto 33.3-49.4 %. **Masculino:** PQT 121-369  $10^3/\mu\text{L}$ , WBC 4.0-11.58  $10^3/\mu\text{L}$ , RBC 3.7-6.2  $10^3/\mu\text{L}$ , Hb 11.5-18.6 mg/dL y Hto 35.1-51.2 %. **Conclusiones:** Al comparar los resultados obtenidos comparados con los dados por el fabricante muestran diferencias en los parámetros hematológicos considerados, incluso se observa diferencia entre géneros que hace tangible la necesidad de establecer valores de referencia adecuados para la población de acuerdo con sus características para favorecer una valoración integral del paciente geriátrico por el profesional médico.

## ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN .....	9
2. MARCO TEÓRICO .....	11
2.1. Unidad Médica Familiar No.1 “Roma Norte” .....	11
2.2. Plan Geriátrico Institucional IMSS .....	12
2.3. Definición de población geriátrica .....	14
2.4. El laboratorio clínico en la atención médica .....	15
2.5. Definiciones y conceptos básicos .....	17
2.6. Protocolos para determinación de valores de referencia .....	19
2.7. Componentes de la Citometría Hemática .....	20
2.8. Consideraciones éticas .....	23
3. JUSTIFICACIÓN .....	24
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	25
5. HIPÓTESIS .....	25
6. OBJETIVO GENERAL .....	26
6.1. Objetivos específicos .....	26
7. DIAGRAMA DE FLUJO .....	27
8. MATERIALES Y MÉTODOS .....	28
8.1. Criterios de inclusión y exclusión .....	29
8.2. Operacionalización de variables .....	30

8.3.	Sysmex XN- 350.....	31
8.4.	Método no paramétrico.....	32
8.5.	Enfoque Indirecto .....	33
8.6.	Transferencia y verificación de valores .....	34
8.7.	Recursos de análisis .....	35
9.	RESULTADOS .....	37
10.	DISCUSIÓN.....	42
11.	CONCLUSIONES.....	46
12.	REFERENCIAS .....	48

## **1. INTRODUCCIÓN**

En el panorama actual de la atención médica, la población geriátrica, compuesta por individuos mayores de 60 años, ha cobrado una gran relevancia y el fenómeno sigue creciendo. El envejecimiento de la población es un hecho global que trae consigo importantes cambios en el estado de la salud de las personas, y que repercute en los sistemas de atención médica. En este contexto, la comprensión precisa de la salud y los parámetros biológicos de esta población se convierte en un imperativo para brindar un cuidado integral y adecuado (Cardentey et al., 2011; D'Hyver, 2017).

El Instituto Mexicano del Seguro Social “IMSS”, es consciente de este fenómeno, y ha tenido a bien desarrollar un plan de atención geriátrico que cubre las necesidades de este grupo, claro sin descuidar a los otros segmentos de edad. La implementación de este programa “GeriatrIMSS” tiene como objetivo mejorar el bienestar de las personas mayores a través de una evaluación integral con enfoque centrado en el individuo, lo que repercutirá positivamente en la calidad de vida de este grupo vulnerable (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2020).

Siendo el laboratorio clínico un apoyo al diagnóstico y a la toma de decisiones, la citometría hemática es uno de sus principales recursos, muy útil e indispensable en unidades del primer nivel de atención, ya que no sólo valora enfermedades hematológicas, también es útil como herramienta de investigación que proporciona a los médicos más información sobre la homeostasis de una persona, al

proporcionar análisis cuantitativos y cualitativos de las células sanguíneas y sus componentes (Mejía-Saldarriaga, 2019).

Uno de los pilares fundamentales en la evaluación de la salud y la toma de decisiones clínicas es la utilización de valores de referencia ya que estos representan un marco de comparación para diversos parámetros que permite a los profesionales de la salud evaluar los resultados de las pruebas de laboratorio en relación con una población de referencia. Sin embargo, en el caso de la población geriátrica, surge una pregunta esencial: ¿Son los valores de referencia establecidos para la población general igualmente aplicables a los adultos mayores? (Reyes, 2017).

La respuesta es compleja y contextual ya que a medida que envejecemos, nuestro organismo experimenta una serie de cambios fisiológicos que pueden influir en los parámetros medidos en los exámenes médicos. La variabilidad en los resultados se convierte en una realidad, lo que hace necesario cuestionar la validez de los valores de referencia tradicionales en esta población específica. Además, aspectos como la diversidad étnica, el estilo de vida, la dieta y los factores geográficos pueden tener un impacto significativo en los valores considerados normales (Guzmán-Pruneda, 2007).

La presente tesina propone abordar esta cuestión fundamental aplicada al ámbito de la hematología. Centrándose en la población geriátrica (60 - 80 años) de la U.M.F. No.1 Roma Norte, con el objetivo principal de establecer valores de

referencia específicos para esta población en lo que respecta a los parámetros: Hb, HCT, RBC, WBC, PQ, a través de un análisis retrospectivo.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Unidad Médica Familiar No.1 “Roma Norte”**

La U.M.F. No.1 se encuentra ubicada en la calle Orizaba No.15 col. Roma Norte, fue fundada el 20 de noviembre de 1949, se establece con el fin de acercar los servicios de salud a su zona habitacional y de acuerdo con los problemas de salud más frecuentes, para ello se habilitaron los servicios de Consulta Externa en Medicina General, Ginecología, Oftalmología, Odontología, Urología, Laboratorio y Farmacia. (Gómez, 2023).

Tiene la *Misión* de brindar una atención médica integral a través de un equipo multidisciplinario con la participación activa de los usuarios con calidad, oportunidad y sentido humano para preservar la salud. Su *Visión* es ser una unidad líder en atención médica fortaleciendo el enfoque preventivo con la participación activa de los usuarios, a través de un equipo multidisciplinario (Gómez, 2023).

La unidad atiende a un total de 65,338 pacientes, de los cuales 19,465 (34.82%) son de la tercera edad, que se conforma por 60.23% de mujeres y un 39.77% de hombres. Situación que refleja lo reportado por el INEGI, que expresa un índice de envejecimiento de 47.7 al 2020, es decir, hay 47.7 personas de 60 años y más por cada 100 personas de menos de 15 años. Este índice ha ido aumentando a lo largo de las décadas de 16.0 (1990), 21.3 (2000) y 30.9 (2010) lo que muestra que la

población caerá en el rango de 60 a 80 años en algunas décadas más (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática [INEGI],2020; Gómez, 2023).

## 2.2. Plan Geriátrico Institucional IMSS

El principal objetivo del programa GeriatriIMSS es brindar servicios integrales y de calidad a las personas mayores. Esto se logra a través de evaluaciones especializadas que buscan minimizar el impacto negativo de la enfermedad, aumentar la funcionalidad y mejorar la calidad de vida de este grupo de pacientes. El programa cubre una amplia gama de servicios médicos, que incluyen atención médica, enfermería, nutrición, trabajo social, rehabilitación y apoyo social familiar (IMSS, 2020).

La implementación de este programa busca mejorar el bienestar de las personas mayores a través de un enfoque centrado en el individuo, lo que repercutirá positivamente en su calidad de vida. Ampliar la cobertura en las unidades de servicios médicos y aumentar la capacidad de asentamiento en tres niveles de servicio contribuirá a una atención más integral a las personas mayores (IMSS, 2020).

Este plan se compone de varias Estrategias Fundamentales (IMSS, 2020):

- I. Fortalecimiento del programa PREVENIMSS para el Envejecimiento Saludable del adulto mayor.
- II. Implementación y fortalecimiento de la atención Geriátrica en las Unidades Médicas del Instituto.

III. Formación y capacitación en Geriatría.

IV. Desarrollo de la investigación clínica en envejecimiento, a través de la formación y capacitación de personal especializado.

La estructura demográfica de nuestro país está experimentando un cambio significativo. Lo que una vez fue una pirámide de población con una base ancha y puntiaguda, característica de una población joven, está transformándose en una forma más rectangular y abultada en la parte superior, que es típica de las poblaciones envejecidas. Esta transición es evidente al observar cómo ha evolucionado a lo largo de las décadas (Fig.1) (IMSS, 2020).

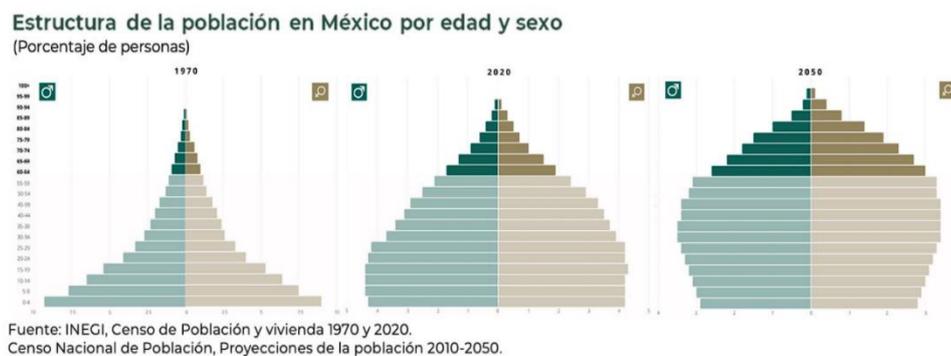


Figura 1. Estructura de la población en México por edad y sexo (IMSS, 2020; Área de Información Médica y Archivo Clínico [ARIMAC], 2023).

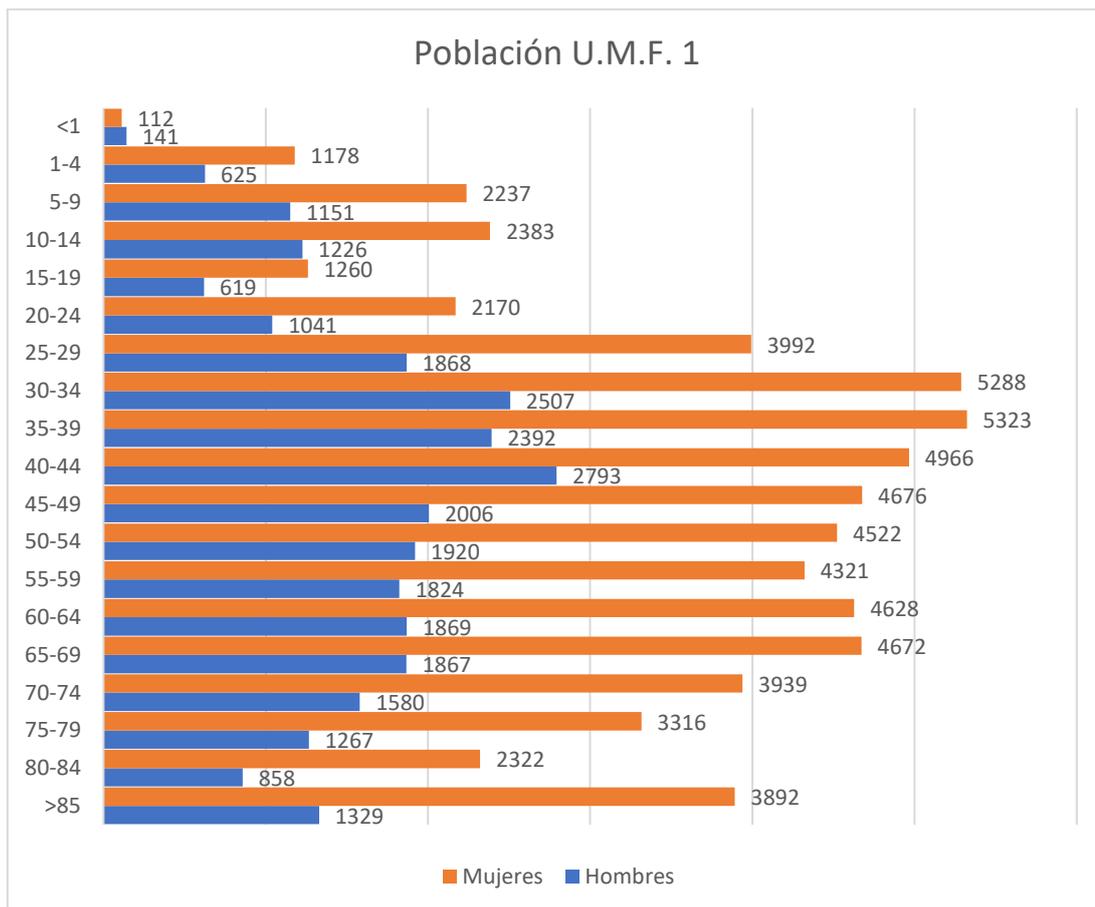


Figura 2. Estructura de la población de la U.M.F.1 por edad y sexo (ARIMAC, 2023).

### 2.3. Definición de población geriátrica

El definir la población geriátrica, denominada “tercera edad o adultos mayores” es complejo, no solo abarca un rango de edad ya que incluye factores como carga genética, educación, hábitos, exposición ambiental, morbilidad, entre otros. (Fematt, 2010). Si bien no hay un límite exacto para definir a la población geriátrica, y puede variar según el país y los criterios utilizados (por ejemplo, expectativa de vida), la OMS considera como adulto mayor a toda persona mayor de 60 años (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2015; D'Hyver, 2017).

Para efectos de este proyecto, el rango de edad de la población de estudio se establece entre 60 y 80 años. Periodo en el cual se producen cambios tanto biológicos como psicológicos en las personas, además de una transformación en su papel social. Los cambios físicos son evidentes durante el envejecimiento y representan una continuación de la declinación que comienza en la madurez física. La persona mayor se considera "vulnerable" debido a que su organismo requiere más tiempo para recuperarse de cualquier proceso que afecte a su normalidad. Distinguirlos entre los cambios propios del envejecimiento, de los derivados de la enfermedad o de factores ambientales y genéticos, sigue siendo un desafío. Las diferencias individuales son notables y dificultan la obtención de conclusiones claras al respecto (Pérez-Llantada, 2019).

#### 2.4. El laboratorio clínico en la atención médica

La valoración geriátrica integral es una herramienta que permite identificar las necesidades de atención del paciente y diseñar mejores estrategias de intervención. A medida que se realice la valoración en etapas más tempranas del proceso de envejecimiento, mejor se podrá conservar la calidad de vida de forma global. Para ello es necesario una atención multidisciplinaria y uno de los objetivos principales en los planes de valoración es mejorar la exactitud del diagnóstico, lo que implica la fuerte colaboración del laboratorio (Fematt, 2010; D'Hyver, 2017).

Hoy en día, las pruebas de laboratorio clínico son de gran importancia en el proceso asistencial de los pacientes, tanto por la gran variedad de pruebas disponibles como por su fácil accesibilidad y su costo-beneficio, pero sobre todo la necesidad de

evidencia objetiva en la toma de decisiones médicas. Se estima que entre el 60% y 70% de las decisiones médicas sobre diagnóstico, selección o evaluación de tratamiento, pronóstico de evolución clínica, ingresos o altas hospitalarias se basan directamente en resultados de laboratorio (Coppo, 2000).

El grupo de edad analizado presenta cambios metabólicos y bioquímicos significativos asociados con el envejecimiento, incluyendo el aumento de la grasa corporal, la disminución del tejido muscular y alteraciones en los espacios corporales. Estos cambios se ven acompañados por una reducción en los volúmenes pulmonares, lo que impacta el intercambio de gases y la regulación de la ventilación, así como por elevaciones en la presión sistólica y rigidez vascular, aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Además, se observa un compromiso en el control de la temperatura corporal debido a la disminución del índice metabólico basal en la población geriátrica. Estos cambios metabólicos y fisiológicos influyen disminuyendo el volumen sanguíneo, destacando las alteraciones en la función renal y cardiovascular, que afectan la capacidad del cuerpo para regular adecuadamente el volumen sanguíneo circulante (Timiras, 1997; Guzmán-Pruneda, 2007).

A pesar de los avances y ventajas del laboratorio clínico, persiste la variabilidad en los resultados de laboratorio, lo que subraya la importancia de controlar esta variabilidad a largo plazo para asegurar que no influya en la toma de decisiones clínicas. Por lo tanto, los valores de referencia son herramientas esenciales para

garantizar la precisión y confiabilidad de los resultados y su interpretación clínica (Reyes, 2017).

## 2.5. Definiciones y conceptos básicos

Los valores de referencia son un conjunto de intervalos de magnitud biológica, conllevan un límite inferior y un límite superior, son determinados con un procedimiento de medida específico, y obtenidos de una población de referencia, que cumple con criterios definidos. Se considera responsabilidad del laboratorio su determinación. Corresponden al 95% de la población y se obtienen identificando el 5% más atípico (Fuentes Arderiu, 2011; Reyes, 2017; Estacio, 2021).

El término “intervalo de referencia” ha ido cambiando a lo largo del tiempo, inicialmente fue descrito como “valores normales”, pero esto genera que individuos con mediciones por fuera de ellos se consideraran “anormales”, además, cuando se busca establecer intervalos de referencia en individuos con patologías concretas, el término “normal” puede resultar contradictorio. Debido a esto, y a pesar de que se suele utilizar los términos indistintamente, es necesario mencionar el “intervalo biológico de referencia” que tiene en cuenta la variabilidad biológica que puede existir en una población dada, incluidos otros estados fisiológicos (Hoyos, K. M.,2013).

Cabe señalar que los valores de referencia no deben confundirse con los límites de decisión clínica, que son umbrales por encima o por debajo de los cuales una decisión médica se asocia con un diagnóstico confiable, se estiman principalmente

mediante la evaluación de los resultados del paciente o la respuesta a cambios en el manejo de la terapia y generalmente son determinados por convención médica (Estacio, 2021).

La variabilidad biológica es un factor importante que considerar al establecer valores de referencia en laboratorio clínico. Se refiere a las diferencias naturales en los valores de parámetros biológicos entre individuos y dentro del mismo individuo en momentos diferentes. Esta variabilidad se divide en dos categorías, intraindividual e interindividual. La variabilidad intraindividual se refiere a las diferencias que ocurren dentro de un mismo individuo, influenciadas por ritmos circadianos, factores hormonales, actividad física, estrés y medicamentos. Por otro lado, la variabilidad interindividual se refiere a las diferencias naturales entre individuos dentro de una población, influenciadas por factores como la genética, el sexo, la edad, entorno, la etnia y los hábitos de vida (MM Life Group, 2021; Sanaguano, 2021).

Los valores de referencia proporcionados por la bibliografía o por los proveedores comerciales de reactivos y/o equipos de laboratorio se basan en una población de individuos clínicamente sanos que no pertenecen a la población de estudio y cuyos valores de referencia difieren debido a esta variabilidad biológica. (CLSI, 2010; Díaz et al., 2014).

Si tomamos como ejemplo este trabajo, hablando únicamente de los cambios hematológicos, sabemos que con la vejez se produce una reducción normal de la

cantidad de agua en el organismo y, como consecuencia, el volumen de sangre también disminuye. El número de glóbulos rojos disminuye junto con la hemoglobina y el hematocrito. Los glóbulos blancos se mantienen en el mismo nivel, mientras que el número y la capacidad de funcionamiento de los linfocitos disminuyen (Macías, 2006).

Con respecto a la disminución de la hemoglobina durante la vejez, los andrógenos tienen un efecto sobre la eritropoyesis, pero con el paso de los años el efecto androgénico disminuye, lo que explica la disminución de la hemoglobina sin manifestación de anemia senil (Sanaguano, 2021).

## 2.6. Protocolos para determinación de valores de referencia

Existen muchas metodologías para determinar los valores de referencia, diferentes entidades e investigaciones proponen distintas guías, sin embargo, la guía EP28-A3c del CLSI es la más utilizada, a continuación se resumen estas metodologías (MM Life Group, 2021; Chaler, 2022).

- Paramétrico (MM Life Group, 2021; Bioanálisis al día, 2021).

- Requiere una distribución gaussiana (normal)
- Existe gran variedad de protocolos
- Disparidad en el tamaño de muestra  $n$  20-1500
- $(\bar{x} \pm 2DE) = 95\%$

- No Paramétrico (MM Life Group, 2021; Bioanálisis al día, 2021).

- No requiere una distribución gaussiana (normal)

- Recomendado por CLSI
- $n > 120$
- 2.5 y 97.5 percentiles calculados
- Límite inferior (R1) =  $0.025 (n+1)$       Límite superior (R2) =  $0.975 (n+1)$

- Adopción (MM Life Group, 2021; Bioanálisis al día, 2021).

- Transferencia y validación de datos de la literatura o de la casa comercial.
- Validación: Se evalúan 20 individuos, el intervalo es válido si 2 valores como máximo quedan fuera de los límites de referencia originales. Si 3 o 4 valores están fuera del intervalo propuesto, se necesita otra serie de 20 muestras.
- Rechazo de la transferencia: Si en la primera serie más de 4 valores están fuera o si en la segunda más de 2 valores están fuera.

## 2.7. Componentes de la Citometría Hemática

Debido al avance exponencial en la tecnología, la citometría hemática ha sufrido cambios grandes haciendo uso de tecnologías como la impedancia y la citometría de flujo para pasar de métodos manuales a equipos automatizados (Maya, 2007).

El equipo Sysmex XN-350, realiza mediante citometría de flujo fluorescente: WBC, DIFF; por método de impedancia con enfoque hidrodinámico: PQT, RBC; por método SLS-hemoglobina libre de cianuro: HGB. (SYSMEX CORPORATION, 2016).

La citometría hemática es considerada uno de los análisis principales para valorar a un paciente, en este examen tanto cuantitativo como cualitativo de los componentes celulares, se evalúan tres líneas celulares: serie roja, serie blanca y plaquetas, cumpliendo cada una funciones específicas en el organismo (Sanaguano, 2021; Santiago, 2021).

**Serie roja:** Esta serie se evalúa mediante el recuento de eritrocitos y la medición de la hemoglobina. La hemoglobina, una proteína en los glóbulos rojos, transporta oxígeno y dióxido de carbono en la sangre (Sanaguano, 2021; Santiago, 2021).

- **Recuento de glóbulos rojos:** Cuantifica la cantidad de glóbulos rojos en  $1\text{mm}^3$  de sangre, estrechamente relacionado con el hematocrito y la hemoglobina.
- **Hematocrito (Hct):** Mide el porcentaje total de sangre y proporciona información sobre la cantidad y volumen de glóbulos rojos, siendo fundamental para evaluar la anemia.
- **Hemoglobina (Hb):** Mide la concentración de hemoglobina en la sangre, una proteína esencial para el transporte de oxígeno y dióxido de carbono.
- **Índices Eritrocitarios:** Estos índices proporcionan información sobre el contenido y tamaño de la hemoglobina en los glóbulos rojos, incluyendo el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM). Son esenciales para evaluar posibles etiologías en pacientes con anemia.

**Serie blanca:** Esta serie comprende los leucocitos, células nucleadas que desempeñan un papel esencial en la respuesta inmune y la defensa contra infecciones (Sanaguano, 2021; Santiago, 2021).

- **Recuento Total de Leucocitos:** Determina la cantidad de leucocitos en la sangre por unidad de volumen, lo que es crucial para evaluar la respuesta del sistema inmunológico.
- **Recuento Diferencial de Leucocitos:** Cuantifica las diferentes subpoblaciones de leucocitos en la sangre, incluyendo neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos, ofreciendo una visión detallada del sistema inmunológico.

**Plaquetas:** Las plaquetas, células pequeñas sin núcleo, son vitales para la coagulación sanguínea y la reparación de vasos dañados (Sanaguano, 2021; Santiago, 2021).

- **Recuento de Plaquetas:** Evalúa la cantidad de plaquetas en la sangre, desempeñando un papel crucial en la coagulación y la cicatrización de heridas.
- **Volumen Medio Plaquetario:** Indica el tamaño promedio de las plaquetas y puede revelar anomalías en su tamaño.
- **Ancho de Distribución Plaquetario:** Mide la variabilidad en el tamaño de las plaquetas, lo que puede ser útil para identificar anisocitosis.

## 2.8. Consideraciones éticas

Las investigaciones están sujetas a normas éticas como las enunciadas en la Declaración de Helsinki, que defienden la autonomía del paciente, de forma que el acceso a los datos de salud para investigación sólo pueda realizarse con su consentimiento, aunque esto aplica en los estudios prospectivos o cuando se requieren contacto con el paciente (*The World Medical Association, 2015*).

En el caso de estudios retrospectivos como el que se realiza en esta tesina, los datos han sido previamente anonimizados, por lo que el consentimiento informado se puede exentar para estudios retrospectivos basados en expedientes médicos o archivos (Arguedas-Arguedas, 2009).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La pirámide poblacional del año 2020 muestra un ensanchamiento en el centro, indicando un aumento en el número de personas de mediana edad y anticipando un crecimiento en la población de la "tercera edad" en las próximas décadas. Este cambio demográfico resalta la importancia de establecer valores de referencia específicos para esta población en el extremo opuesto del ciclo de vida. El envejecimiento de la población plantea desafíos únicos en la atención médica y la toma de decisiones clínicas, ya que la esperanza de vida aumenta. Comprender los cambios fisiológicos durante esta etapa es crucial, siendo los valores de referencia hematológicos fundamentales para evaluar la salud y realizar diagnósticos precisos en esta población en particular (Cardentey et al., 2011; D'Hyver, 2017).

La necesidad de valores de referencia adaptados a la población geriátrica surge debido a las diferencias que existen entre ésta y otros grupos etarios. Los valores proporcionados por la bibliografía y las casas comerciales se basan en individuos clínicamente sanos que no pertenecen a la población de estudio, lo que puede llevar a interpretaciones erróneas. Es esta variabilidad biológica que surge de distintos factores, lo que hace imperativo el establecimiento de valores propios (CLSI, 2010; Reyes, 2017).

Estos valores precisos y contextualizados se convertirán en una herramienta valiosa para la valoración integral, impactando en el diagnóstico temprano, seguimiento de

enfermedades y toma de decisiones médicas fundamentadas. Además, permitirán detectar cambios sutiles en los parámetros hematológicos, contribuyendo así a una atención preventiva.

El presente trabajo aportará conocimientos valiosos sobre un tema que ha sido desatendido en el país, tendrá implicaciones directas para la práctica clínica de la unidad que repercutirán en una mejora significativa en la calidad de la atención médica brindada en la U.M.F. No.1 Roma Norte y, los resultados podrían ser extrapolados a otras unidades siempre y cuando exista un contexto similar de población, edad, geografía y aspecto socioeconómico.

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el impacto clínico y la relevancia de establecer valores de referencia específicos para los parámetros hematológicos (Hb, HCT, RBC, WBC, PQ) en la población geriátrica (60 - 80 años) que busca atención en la unidad U.M.F. No.1 Roma Norte?

#### **5. HIPÓTESIS**

- Los valores de referencia hematológicos en la población geriátrica (60 - 80 años) de la U.M.F. No.1 Roma Norte difieren de los declarados por el fabricante.
- Los valores de referencia hematológicos actuales de la U.M.F. No.1 Roma Norte no reflejan los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento.

## **6. OBJETIVO GENERAL**

Establecer los valores de referencia hematológicos de la población geriátrica (60 - 80 años) que acude a la unidad U.M.F. No.1 Roma Norte.

### 6.1. Objetivos específicos

1. Determinar los valores de referencia en población de 60 a 80 años para los parámetros Hb, HCT, RBC, WBC, PQ.
2. Establecer los valores de referencia según sexo (femenino y masculino).
3. Asegurar la transferibilidad de los nuevos valores de referencia a la población local.

## 7. DIAGRAMA DE FLUJO

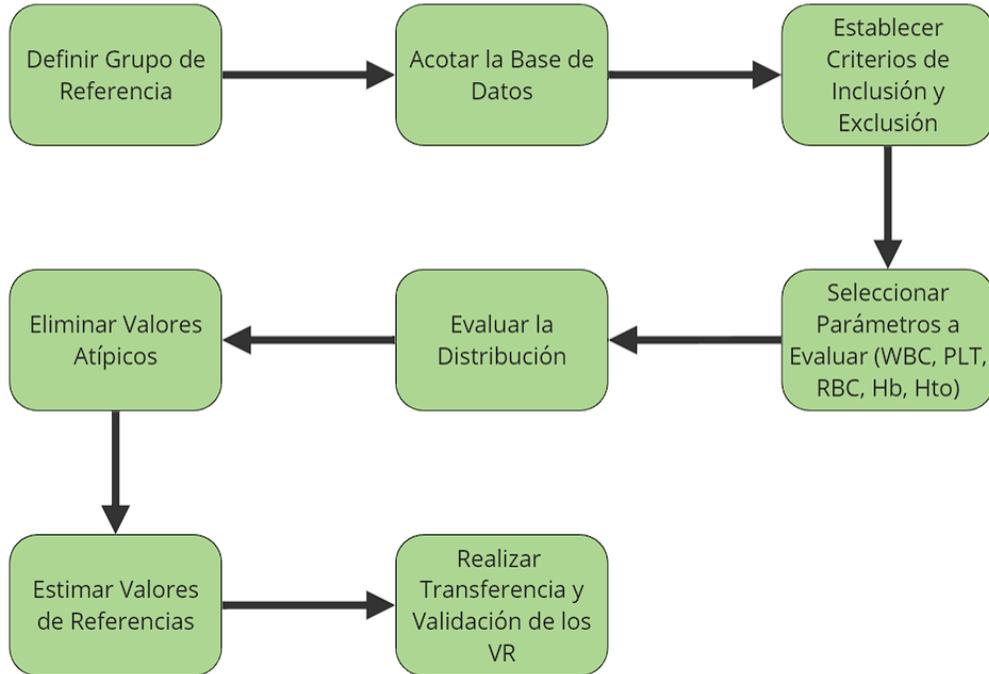


Figura 3. Diagrama del proceso para establecer Valores de Referencia.

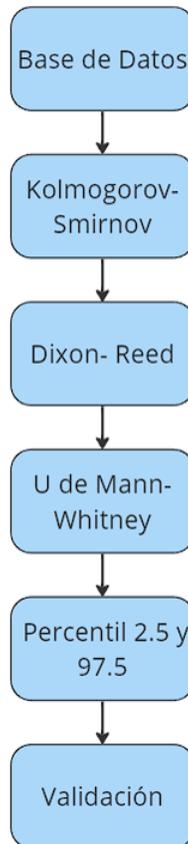


Figura 4. Diagrama de la metodología empleada.

## 8. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el que se recopilaron los resultados durante un período de 6 meses para minimizar el impacto estacional en la variabilidad biológica. El estudio incluyó un número total de 2437 pacientes entre 60 y 80 años (61.59% mujeres y 38.41% hombres), número de pacientes que acudió en el primer semestre del año en curso 2023 (lo que determinó la n de nuestra muestra), todos ellos derechohabientes del IMSS que reciben atención en la U.M.F.1. Los resultados se obtuvieron de la base de datos de la misma unidad, y no contienen ninguna información sobre la identidad del paciente. La toma de muestras

se llevó a cabo entre 6:30 am y 8:00 am, realizada por personal de base y capacitado por el IMSS. Se indicó un ayuno de 12 horas (debido a que se realizan más determinaciones aparte de la citometría). Las muestras para la citometría se recolectaron en tubos de tapa lila con EDTA-K2 de la marca BD Vacutainer y se procesaron en el equipo Sysmex-350 en un período no mayor de dos horas después de la recolección (Villasís-Keever et al., 2016; Mejía-Saldarriaga, 2019). Los criterios de selección para los parámetros a establecer fueron dos, parámetros que el equipo mide directamente y no de aquellos que determina mediante cálculos o que se desprenden de los primeros; y utilizar los parámetros principales, mejor comprendidos por el personal médico y más utilizados, seleccionando finalmente PQT, WBC, RBC, Hb y Hto (SYSMEX CORPORATION, 2016).

### 8.1. Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 1. Criterios inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Adultos mayores (60 – 80 años)	Personas menores de 60 años o mayores de 80
Derechohabientes del IMSS U.M.F 1	No derechohabientes del IMSS U.M.F 1
Residentes de la CDMX	Mujeres embarazadas o lactando

Debido a que la hipertensión (HTA) y diabetes (DM) son padecimientos característicos y con una alta prevalencia en nuestra población (HTA 42.9% y DM 33.95%) no se consideraron como criterios de exclusión, recordemos que los valores de referencia se pueden determinar en pacientes “sanos” o con patologías concretas (INEGI, 2018; Cruz-Aranda, 2019).

## 8.2. Operacionalización de variables

Tabla 2. Operacionalización de variables

Variables	Tipo de variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de Medida
Sexo	Cualitativa nominal	Características genofenotípicas que diferencian un hombre de una mujer	Condición fenotípica	Masculino/ Femenino
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido en años	Años cumplidos a la fecha del estudio	Años
Hb	Cuantitativa continua	Proteína esencial para el transporte de oxígeno y dióxido de carbono	Concentración de hemoglobina en la sangre	g/dL
Hto	Cuantitativa continua	Proporción de glóbulos rojos en relación con la sangre	Porcentaje de glóbulos rojos en relación con el volumen de sangre	%

RBC	Cuantitativa continua	Medida que indica la cantidad absoluta de glóbulos rojos en una muestra de sangre	Cantidad de eritrocitos en sangre por unidad de volumen	$\times 10^6/\mu\text{L}$
WBC	Cuantitativa continua	Cantidad absoluta de leucocitos o glóbulos blancos en una muestra de sangre	Cantidad de leucocitos en sangre por unidad de volumen	$\times 10^3/\mu\text{L}$
PQ	Cuantitativa continua	Cantidad absoluta de plaquetas en la sangre	Cantidad de plaquetas en sangre por unidad de volumen	$\times 10^3/\mu\text{L}$

### 8.3. Sysmex XN- 350

Es un analizador con diferencial de 5 componentes para el proceso de muestras con tubos abiertos. Utiliza la tecnología de impedancia, para contar y clasificar las células sanguíneas en función de su tamaño. Por otro lado, la citometría de flujo con láser semiconductor es una técnica más avanzada que permite obtener información detallada sobre las células sanguíneas en términos de tamaño, forma y contenido intracelular. Finalmente, el método de sulfato lauril de sodio (SLS) utilizado se basa

en la reacción química entre la hemoglobina y el laurilsulfato sódico (Maya, 2013; Zabala, 2013; SYSMEX CORPORATION, 2016; Santos-Martínez, 2022)

#### 8.4. Método no paramétrico

Las primeras recomendaciones oficiales sobre la teoría y generación de valores de referencia fueron publicadas por la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) en 1978. Tras 1978, basándose en las recomendaciones internacionales, otras sociedades científicas publicaron sus propias, entre ellas en 2010, el CLSI publicó una Guía definitiva para la definición, establecimiento y verificación de intervalos de referencia. Este documento que propone un enfoque no paramétrico para establecer intervalos de referencia que es hoy en día el más completo y reconocido por varias razones (Gräsbeck, 1979; Horowitz, 2008). Entre las cuales podemos mencionar que, la naturaleza de la distribución subyacente de los datos no importa. En segundo lugar, no requiere un amplio conocimiento de métodos estadísticos; simplemente se colocan los valores obtenidos en orden de clasificación por concentración (el rango 1 es el más bajo, el rango 2 es el siguiente más bajo, etc.), y el 95% central se convierte en el intervalo de referencia. De acuerdo con la guía los VR se deben calcular seleccionando un mínimo de 120 sujetos para poder calcular tanto el 95% central de la distribución como los límites de confianza del 90%. Cabe resaltar que se necesitan 120 observaciones para cada partición individual (por ejemplo, sexo o grupos de edad) y para esto se debe seleccionar conocer bien las características de la población de referencia (Horowitz, 2008).

## 8.5. Enfoque Indirecto

Se utilizó un método a posteriori o indirecto, lo que significa que se aplicó un enfoque de arriba hacia abajo. En primer lugar, se obtuvo una visión general de la población mediante el análisis de los datos de laboratorio y, posteriormente, se trabajó para obtener la distribución de la población de referencia y los intervalos de referencia (Martinez-Sanchez, 2022). Las bases de datos tienen la capacidad de contener una gran cantidad de información sobre la población en general, lo que permite ahorrar tiempo y dinero en el establecimiento de intervalos de referencia, beneficiando a los laboratorios más pequeños (Koerbin, G., 2014).

Sin embargo, para que este enfoque produzca resultados óptimos, es necesario tener en cuenta dos aspectos importantes: la selección de la población y el manejo estadístico de los datos. Por lo tanto, se consideraron una serie de recomendaciones en este trabajo (Martínez-Sánchez, 2020):

- Fuente de datos: Se recomienda emplear datos de pacientes de atención primaria y/o pacientes ambulatorios, como es el caso de la U.M.F. No. 1, donde muchas de las pruebas analíticas se realizan como parte de un chequeo de rutina. Los pacientes hospitalizados en el segundo y tercer nivel de atención padecen patologías graves y/o agudas, y están sometidos a tratamientos con uso intensivo de soluciones intravenosas, lo cual puede introducir interferencia en los datos.

- Tamaño de la población: La recomendación de la IFCC para estudios indirectos es emplear al menos 1.000 datos, con al menos 750 datos por categoría. Esto no supuso una limitación, dado el enorme volumen de datos del que se dispone.
- Periodo de recopilación de datos: Se utilizaron datos recopilados durante 6 meses para intentar minimizar cualquier posible efecto circadiano o estacional.
- Control de calidad: Es importante controlar y monitorear la estabilidad de los métodos analíticos, preferiblemente mediante programas externos de garantía de calidad. En este caso, tanto el área de hematología como el laboratorio participan en el programa PACAL.
- Datos atípicos: Se debe utilizar un método estadístico para eliminar los resultados atípicos, la guía del CLSI recomienda en el método Dixon modificado por Reed o como alternativa el Tukey.

#### 8.6. Transferencia y verificación de valores

Si un laboratorio clínico desea transferir un intervalo de referencia, la cuestión se puede llegar a convertir en un asunto de comparabilidad de la población de referencia. Además, otros factores preanalíticos deben ser comparables, como la preparación de los individuos de referencia y los procedimientos de recolección y manipulación de muestras (CLSI, 2010).

La transferencia debe ir de la mano del proceso de validación, en este caso se realiza este proceso como un segundo filtro para asegurarnos de la validez de los VR y para poder hacer la comparación con los VR que se utilizan actualmente y que

fueron proporcionados por el fabricante. Existen tres enfoques para evaluar la aceptabilidad de la transferencia de un intervalo de referencia (CLSI, 2010):

- a) Evaluación subjetiva, para poder hacer esto, las variables demográficas y ubicaciones geográficas de la población de referencia deben estar adecuadamente descritas y estar disponibles para su revisión. Además, se deben indicar los detalles del procedimiento preanalítico y analítico, el conjunto completo de valores de referencia y el método de estimación del intervalo de referencia.
- b) Una prueba estadística sobre un número relativamente pequeño de individuos de referencia (p. ej.,  $n = 20$ ).
- c) Una evaluación de un número mayor de individuos de referencia (pero menos de  $n = 120$ ), pues con esta  $n$  se puede generar un estudio para establecer los VR.

#### 8.7. Recursos de análisis

Para el tratamiento de los datos se utilizó Excel versión 2016 para descargar la base de datos del sistema del IMSS y posteriormente se migró a IBM SPSS Statistics versión 26.0 donde se llevó a cabo el análisis estadístico. Se siguió el orden de pruebas recomendado por el CLSI: Primero mediante Kolmogorov-Smirnov se describió la normalidad por analito y sexo posteriormente se descartó la presencia de valores atípicos con la ayuda del método de Dixon modificado por el criterio de Reed y se empleó U de Mann-Whitney para la diferencia de dispersión de datos de un grupo con respecto al otro y establecer la necesidad de intervalos diferentes

entre sexos. A continuación, se determinó el percentil 2.5 (límite bajo) y 97.5 (límite alto) para los analitos PQT, WBC, RBC, Hb y Hto y por último se validaron los valores de referencia siguiendo el método del CLSI.

## 9. RESULTADOS

*Determinación de la Normalidad.* El primer paso fue determinar la normalidad de nuestra muestra, como la n de pacientes es grande se seleccionó la prueba Kolmogorov-Smirnov. Se considera que los datos siguen una distribución normal si el valor de significancia es mayor que el nivel de significancia seleccionado (en este caso,  $p=0.05$ ). En todos los casos  $p < 0.05$ , por tanto, las variables siguen una distribución no normal (no paramétrica) (CLSI, 2010; Rivas-Ruiz,2013; Rendón-Macías, 2016).

*Valores atípicos.* Siguiendo las indicaciones del CLSI se empleó el método de Dixon modificado por el criterio de Reed para descartar la existencia de valores atípicos en distribuciones no paramétricas. El análisis no detectó ningún dato atípico (también llamado aberrante) y se continuó sin descartar ningún valor (CLSI, 2010; Yoll-Guilarte, 2022).

*Estratificación de la población por sexo.* Para determinar si se requiere generar los límites de referencia diferentes por sexo, o se puede tomar como una sola población se llevó a cabo la U de Mann-Whitney para comparar la diferencia entre la dispersión de datos de un grupo con respecto al otro. Los resultados que se observan en la tabla 3 hacen patente la necesidad de valores de referencia diferentes para cada sexo (CLSI, 2010; Rivas-Ruiz, 2013).

Tabla 3. Prueba U de Mann-Whitney

Analito	Femenino (n= 1501) Mediana (Q1, Q3)	Masculino n= (936) Mediana (Q1, Q3)	P
Plaquetas (PQT)	266 (224, 308)	229 (195, 270)	1x10 <sup>-4</sup>
Leucocitos (WBC)	6.37 (5.39, 7.64)	6.69 (5.64, 7.92)	0.000030
Eritrocitos (RBC)	4.66 (4.36,4.96)	5.03 (4.69, 5.41)	1x10 <sup>-4</sup>
Hemoglobina (Hb)	14.10 (13.30, 14.90)	15.50 (14.50, 16.40)	1x10 <sup>-4</sup>
Hematocrito (Hto)	42.9 (40.25, 45.0)	46.3 (43.6, 49.0)	1x10 <sup>-4</sup>

*El nivel de significación (p) < 0.05.*

*Determinación de los Valores de Referencia estratificado por sexo.* Para determinar los límites de referencia, como se muestra en la tabla 4, se calcularon los percentiles 2.5 y 97.5 (límite inferior y superior respectivamente), dejando fuera el 5% de los extremos de la distribución (CLSI, 2010).

Tabla 4. Valores de referencia estratificado por sexo

Parámetro	Femenino			Masculino			Fabricante		
	Lím. inf	Lím. sup.	R	Lím. inf	Lím. sup.	R	Lím. inf	Lím. sup.	R
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /μL)	136	430	294	121	369	248	50	400	350
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /μL)	3.67	11.12	7.45	4.00	11.58	7.58	3.00	15.00	12.00
Eritrocitos (10 <sup>6</sup> /μL)	3.65	5.58	1.93	3.68	6.15	2.47	2.50	5.50	3.00
Hemoglobina (mg/dL)	10.9	16.4	5.5	11.5	18.6	7.1	11.0	17.0	6.0
Hematocrito (%)	33.3	49.4	16.1	35.1	55.2	20.1	26.0	50.0	24.0

*Lím: límite; inf: inferior; sup: superior; R: Rango (límite mayor – límite menor).*

Por último, se siguió el procedimiento de validación del CLSI, para la cual se tomó un nuevo grupo de 20 pacientes que acudieron a la unidad el mes de octubre del 2023, y que cumplieron con los criterios de inclusión, los resultados de la validación se presentan en la tabla 5. Los límites de referencia se consideraron válidos para su aplicación en el laboratorio receptor si no más de dos de los valores de los 20 sujetos analizados (o el 10 % de los resultados de la prueba) quedan fuera de esos límites informados originales (CLSI, 2010).

Tabla 5. Transferencia y validación

<b>Porcentaje de valores dentro del intervalo de referencia</b>					
	Plaquetas	Leucocitos	Eritrocitos	Hemoglobina	Hematocrito
VR Establecido Femenino	100%	100%	95%	95%	100%
VR Fabricante Femenino	95%	100%	95%	100%	100%
VR Establecido Masculino	95%	95%	95%	100%	95%
VR Fabricante Masculino	95%	100%	85%	90%	90%

VR: Valor de referencia.

Con el fin de poder comparar mejor los resultados obtenidos, se realizó una comparación de los valores de referencia establecidos por un estudio con población similar, en este se incluyeron adultos mayores de 60 años residentes de Quito (2850msnm), la cual posee una altura comprable a la de CDMX (2240msnm). El estudio mencionado también hayo la necesidad de establecer límites diferentes por

sexo, lo que facilita la comparación para la cual se determinó los porcentajes de valores dentro del intervalo de referencia (nuestros pacientes en sus valores de referencia), como en la parte de validación y transferencia. Encontrando que para los parámetros PQT y WBC los resultados son similares y el porcentaje de resultados dentro de los valores de referencia superan el 90% solicitado por el CLSI, sin embargo, los parámetros de la serie roja difieren todos ellos menores al 90%, denotando una diferencia en los valores establecidos (Vallejo, 2021).

## 10. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio indican claramente que los analitos analizadas no siguen una distribución normal en ninguna de las poblaciones estudiadas, tanto en hombres como en mujeres, siguiendo las recomendaciones de la literatura se siguió un protocolo no paramétrico para establecer los valores de referencia (CLSI, 2010; MM Life Group, 2021).

En cuanto al tratamiento de valores atípicos, cuando se trabaja con  $n$  grandes el enfoque recomendado es conservar los datos, dado que no se ven tan afectados por valores extremos. Además, las pruebas no paramétricas suelen tener en cuenta la mediana que no es tan sensible a los datos extremos como la media. Este trabajo utilizó el método de Dixon modificado por Reed, recomendado en la guía EP28-A3c del CLSI (CLSI, 2010; Daniel Garavito, 2010; Sánchez, R.A., 2015; Yoll-Guilarte, 2022).

Existe un gran debate en si estos atípicos deben ser eliminados o no, por la influencia que tienen en los resultados de los análisis. Un outlier o resultado atípico puede ser resultado de una unidad experimental que no pertenece a la población en estudio, es un individuo de otra especie, tiene una edad muy diferente al resto de las unidades experimentales de la muestra, o puede ser producto de errores que se cometieron durante la conducción del experimento, cuando el investigador está seguro de que el outlier es producto de alguna de estas causas, lo puede eliminar (Pérez P., 2019). Sin embargo, no siempre resulta correcta la eliminación de estas

observaciones, algunos investigadores optan por informar los resultados tanto con, como sin la presencia de atípicos, en nuestro caso no se encontraron y se presenta solo sin valores atípicos.

La guía apoya la separación de límites de referencia para poblaciones diferentes (por ejemplo, sexo), cuando la evidencia en la literatura indica que los valores “normales” son diferentes, en caso de duda recomienda la prueba de U de Mann-Whitney para tener un respaldo estadístico, si bien en el caso de los valores de formula roja existe amplio conocimiento de variabilidad biológica entre hombres y mujeres, nuestro trabajo encontró diferencias significativas en todos los analitos que justifican el uso de límites de referencia independientes por sexo. Esto contrasta con los límites del fabricante en los que no existe una distinción por sexo y edad (CLSI, 2010; Rivas-Ruiz, 2013; Sánchez, R.A., 2015).

Todos los valores de referencia establecidos por el laboratorio son transferibles y fueron validados, en cada caso con un porcentaje igual o mayor al 90%, en el caso de los valores de referencia del fabricante, a excepción de los eritrocitos para los hombres, los demás analitos también fueron validados. Sin embargo, es de resaltar que, excluyendo la Hemoglobina del fabricante, en todos los analitos el rango de los valores de referencia es mucho más amplio, un rango demasiado amplio puede llevar a individuos que se encuentran en estados patológicos a no ser detectados pues se encuentran dentro de los valores de referencia.

Al comparar los valores de referencia con los de en una población similar de la ciudad de Quito, se observan unos límites similares para PQT y WBC, sin embargo, los de la serie roja difieren, esto puede ser por factores como la altura y la calidad del aire, aunque sería necesario un análisis más exhaustivo para poder llegar a una conclusión. Pero muestra la importancia de establecer valores propios aun cuando se cuenta los resultados de poblaciones semejantes en la literatura.

Cuando se establecen valores de referencia se pueden determinar en individuos clínicamente “sanos”, o en afectados por patologías, este trabajo no eliminó a pacientes con diabetes o hipertensión debido a la alta prevalencia en nuestra población de estudio. Esto se hace por varios motivos, como sabemos los valores de referencia sirven de marco para comparar al individuo a evaluar, eliminar los pacientes con patologías características de la población a estudiar, nos generaría una referencia que ya no representaría a nuestra población. Al establecer rangos de referencia incluyendo pacientes con diabetes y/o hipertensión, se mejora la precisión en la identificación de desviaciones en estos pacientes y se optimiza el manejo clínico (Fuentes Arderiu, 2011).

Como puntos importantes a destacar se puede mencionar que; Tener los valores de referencia de la población atendida la cual se le presta algún servicio es esencial para emitir alguna conclusión médica, debido a que los parámetros que se miden pueden variar con relación a las características individuales, las condiciones del entorno y la altura sobre nivel del mar donde reside una población (Fuentes Arderiu,

2011). Además, a pesar que la NOM-007-SSA3-2011 establece que cada laboratorio debe tener impresos los valores o intervalos de referencia conforme a los métodos utilizados, además del género y grupo de edad al que corresponden, y las recomendaciones del College of American Pathologists (CAP) y el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP28-A3c indican la responsabilidad de determinar los valores de referencia propios, en la práctica son muy pocos los laboratorios que lo llevan a cabo, en muchas ocasiones debido a que no cuentan con el número de pacientes mínimo para hacerlo, los resultados de este proyecto pueden ser adoptados en laboratorios del área con un contexto similar de población (CLSI, 2010; Chaler, 2022).

Una limitación importante es que los datos se recopilaron en un contexto clínico específico y pueden no ser generalizables a otras poblaciones. Es fundamental tener en cuenta, la comparabilidad del sistema analítico, la comparabilidad de la población de sujetos de prueba y su contexto, al aplicar estos resultados en otros entornos (CLSI, 2010).

## **11. CONCLUSIONES**

La investigación ha culminado en la creación de valores de referencia específicos para pacientes entre 60-80 años del laboratorio U.M.F. No. 1. Estos valores personalizados por sexo se erigen como una herramienta para la toma de decisiones médicas y la interpretación precisa de resultados clínicos, en beneficio de una valoración integral del paciente geriátrico, con el último objetivo del mantenimiento y/o recuperación funcional que le permita una vida más autosuficiente.

Los valores de referencia obtenidos difieren significativamente de los proporcionados por el fabricante, los cuales presentan un rango más amplio sin distinción de sexo ni rango de edad. Por lo tanto, los valores de referencia previamente utilizados en la unidad no reflejaban adecuadamente los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento y el sexo.

Adicionalmente, los hallazgos ofrecen un punto de partida valioso para la exploración de datos en investigaciones comparativas. Esta iniciativa permitiría establecer comparaciones entre diferentes contextos clínicos y demográficos. La extrapolación y comparación de estos resultados con estudios análogos en otras regiones geográficas o con muestras más amplias de pacientes generaran una comprensión precisa de los valores hematológicos en el contexto del envejecimiento y el sexo, lo que a su vez mejorará la calidad de la atención médica.

La validación de la transferencia de parámetros respalda la adopción de los valores de referencia propuestos en nuestro laboratorio, lo que mejora la confiabilidad y relevancia de los resultados emitidos. Sin embargo, siguiendo las recomendaciones del CLSI, es esencial verificar los límites de referencia en caso de cambios en la población de estudio, en la metodología de análisis o cuando se deseen aplicar en otros laboratorios.

## 12. REFERENCIAS

- Arguedas-Arguedas, O. (2009). Consejos prácticos para escribir un protocolo de investigación. [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022009000400005](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022009000400005)
- Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC), IMSS. (2023). Pirámide poblacional junio 2023
- Bioanálisis al día. (2021, 31 diciembre). Establecimiento de valores de referencia en hematología ¿Es necesario un protocolo? [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=7XQ8hS500r4>
- Cardentey García, Juan Trujillo Otero, Pedro Enrique, Silva Contreras, Ania Mercedes, Sixto Iglesias, Marlys, & Crespo Palacios, Carlos Lázaro. (2011). Oral health of the geriatric population belonging to "Ormani Arenado" Dental Clinic. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 15(2), 76-86. Recuperado en 29 de junio de 2023, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942011000200008&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000200008&lng=es&tlng=en).
- Chaler, E. A. (2022). Intervalos de referencia en pediatría. Una guía de sus formas de cálculo ordenadas según su fortaleza metodológica. *Redalyc.org*. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53571937008>.
- CLSI. (2010). EP28-A3C. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory, 3rd ed. Clinical & Laboratory Standards Institute.
- Coppo, J. A., & Coppo, N. B. (2000). Niveles fisiológicos de componentes sanguíneos en población geriátrica del nordeste argentino. *Revista De*

- Ciencia Y Tecnología, 3(1), 17–30. Recuperado a partir de <https://www.fceqyn.unam.edu.ar/recyt/index.php/recyt/article/view/302>.
- Cruz-Aranda, José Enrique. (2019). Manejo de la hipertensión arterial en el adulto mayor. *Medicina interna de México*, 35(4), 515-524. Epub 26 de marzo de 2021. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2444>
- Daniel Garavito. (2010). *Estadística descriptiva: medidas de tendencia central y sus propiedades*. [https://rstudio-pubs-static.s3.amazonaws.com/413416\\_76da60e60722461da91499d8ec6c3761.html](https://rstudio-pubs-static.s3.amazonaws.com/413416_76da60e60722461da91499d8ec6c3761.html)
- Díaz Piedra et al. (2014) Intervalos de referencia para las pruebas básicas de coagulación en mexicanos. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.*; 61 (2): 115-117.
- D'Hyver de las Deses, Carlos. (2017). Valoración geriátrica integral. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 60(3), 38-54. Recuperado en 29 de junio de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422017000300038&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422017000300038&lng=es&tlng=es).
- Estacio, R. K. P., (2021). Valores de referencia de citometría hemática en pacientes adultos en edades de 46 a 64 años atendidos en consulta externa en un Centro de Salud de la ciudad de Quito, periodo 2019-2020. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/24546/1/UCE-FCM-CPO-ESTACIO%20KATTY.pdf>
- Fematt, F. M. Á. (2010). Definición y objetivos de la geriatría. *El Residente*, 5(2), 49-54. <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2010/rr102b.pdf>

Fuentes Arderiu X. Intervalos de referencia biológicos1. NOTICONAQUIC. 2011;54:46-51. Disponible

en: <http://www.ifcc.org/media/215857/Intervalos%20de%20referencia%20biol%C3%B3gicos%20DIV.pdf>

Gómez Cruz, M. S. (2023). IMSS. Plan de trabajo 2023 laboratorio clínico.

Gräsbeck, R., Siest, G., Wilding, P., Williams, G. Z., & Whitehead, T. P. (1979). Provisional recommendation on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. *Clinical chemistry*, 25(8), 1506–1508.

Guzmán-Pruneda M. E. (2007). Fisiopatología del paciente de edad avanzada. *Revista Mexicana de Anestesiología*, (30), 234-236.

Horowitz G. L. (2008). Reference Intervals: Practical Aspects. *EJIFCC*, 19(2), 95–105.

Hoyos, K. M., Gómez, E. V., Acevedo, S., Escobar, R. P., Gutiérrez, C. Y. M., & Arias, J. A. C. (2013). Intervalos biológicos de referencia del hemograma en personas sanas, Medellín, 2012. *Medicina & Laboratorio*, 19, 267-281. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2013/myl135-6e.pdf>

IMSS. GeriatrIMSS. Plan Geriátrico Institucional Estrategias a Implementar 2021-2025. (2020).

Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018.

Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Censo de Población y Vivienda 2020.

- Koerbin, G., Sikaris, K. A., Jones, G. R., Ryan, J., Reed, M., Tate, J., & AACB Committee for Common Reference Intervals (2014). Evidence-based approach to harmonised reference intervals. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 432, 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.10.021>
- Macías Montero, M. C., Guerrero Díaz, M. T., Prado Esteban, F., Hernández Jiménez, M. V, Muñoz Pascual, A. (2006). Malnutrición. En: S. E. Gerontología, Tratado de Geriátría para Residentes .Madrid: International marketing and communication SA. ISBN: 84-689-8949-5.
- Martínez-Sánchez, L., Marques-García, F., Ozarda, Y., Blanco, A., Brouwer, N., Canalias, F., Cobbaert, C., Thelen, M., & den Elzen, W. (2020). Big data e intervalos de referencia: motivación, prácticas actuales, prerequisites de armonización y estandarización y futuras perspectivas en el cálculo de intervalos de referencia mediante métodos indirectos. *Advances in Laboratory Medicine*, 2(1), 17–25. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0084>
- Martinez-Sanchez, L., Cobbaert, C. M., Noordam, R., Brouwer, N., Blanco-Grau, A., Villena-Ortiz, Y., Thelen, M., Ferrer-Costa, R., Casis, E., Rodríguez-Frias, F., & den Elzen, W. P. J. (2022). Indirect determination of biochemistry reference intervals using outpatient data. *PloS one*, 17(5), e0268522. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268522>
- Maya, G. C. (2007). Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina & Laboratorio*, 13, 511-550. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl011-12b.pdf>

- Maya, G. C. (2013). Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=874163>
- Mejía-Saldarriaga, S. S., Agudelo-Rendón, D., Bossio-Zapata, F., Sánchez-Cifuentes, E. A., Jaramillo-Pérez, L. M., & Toro, P. a. A. (2019). Determinación de intervalos biológicos de referencia para adultos en el equipo hematológico BC-5000 de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, Medellín. *Iatreia*, 32(2). <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.08>
- MM Life Group. (2021, 2 junio). Módulo 2 clase 1 determinación de valores de referencia [Vídeo]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=-TH0gc-kav0>
- Molina Arias M, Ochoa Sangrador C. Estudios observacionales (I). Estudios transversales. Medidas de frecuencia. Técnicas de muestreo. (2013). Evidencias en pediatría. <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/6396/estudios-observacionales-i-estudios-transversales-medidas-de-frecuencia-tecnicas-de-muestreo>
- Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra: OMS; (2015). Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf).
- Pérez-Llantada M. (2019). Apoyo Psicosocial y Relacional en Instituciones: Estrategias de Intervención y Comunicación. Barcelona. Médica Panamericana.

- Pérez. P., L. (2019). Valores atípicos en los datos.  
<https://www.jstor.org/stable/26937051>
- Rendón-Macías, M. E., Villasís-Keeve, M. Á., & Miranda-Navales, M. G. (2016). Estadística descriptiva. *Revista Alergia México*, 63(4), 397-407.
- Reyes, G. R., & Argüelles, A. R. (2017). Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de laboratorio.
- Rivas-Ruiz, R., Moreno-Palacios, J., & Talavera, J. O. (2013). Investigación clínica XVI. Diferencias de medianas con la U de Mann-Whitney. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 51(4), 414-419.
- Sanaguano, E. M. B. (2021). Influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/7933>
- Sánchez, R.A. (2015). Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney: mitos y realidades. <https://biblat.unam.mx/hevila/Revistamexicanadeendocrinologiametabolismo%26nutricion/2015/vol2/no1/3.pdf>
- Santiago, V. F. P. (2021). Valores de referencia de citometría hemática en niños de 5 a 10 años atendidos en la consulta externa en un centro de salud en Quito, periodo 2019 – 2020. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/22767>.
- Santos-Martínez, L. E., Cortés-Ruiz, J. R., Vázquez-Tecpanecatí, O., Ordoñez-Reyna, A., & Quevedo-Paredes, J. (2022). Variability of hemoglobin and hematocrit determined in blood gas equipment. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 60(4), 363–370.

SYSMEX CORPORATION. (2016). XN-550 /XN-450 /XN-350 Información general (5ª ed.). <https://www.sysmex.com/la/es/Products/Hematology/XN-L-Series/Pages/XN-350.aspx>

Timiras PS. Bases fisiológicas del envejecimiento y geriatría. 1. a ed. Barcelona: Masson; 1997.

Vallejo, R.B. (2021). Determinación de valores de referencia de citometría hemática en adultos mayores de 60 años que acuden a un Centro de Salud en Quito, en el periodo 2019 – 2020. <https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/d468e619-58e9-4ff3-8aca-dccfb71a29c8/content>

Villasís-Keever, M. Á., & Miranda-Novales, M. G. (2016). El protocolo de investigación II: los diseños de estudio para investigación clínica. *Revista Alergia México*, 63(1), 80-90.

WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. (2015). <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Yoll-Guilarte, L., & Acosta-García, E. (2022). Verificación y transferencia de intervalos de referencia de variables bioquímicas de rutina. *Medicina Y Laboratorio*, 26(4), 365–374. Recuperado a partir de <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/606>

Zabala, N., & Hannaoui, E. (2013). Comparación del contaje plaquetario empleando diferentes metodologías, en pacientes con púrpura trombocitopénica y

síndromes mielodisplásicos. SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente, 25(3), 259-264