

Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana

establecidos con el uso del analizador Sysmex XE-2100

Palabras clave: Valores de referencia, hematología, altura, Andes, Ecuador.

Key words: Reference values, hematology, high altitude, Andes, Ecuador.

Recibido: 24/07/2008
Aceptado: 02/09/2008

Klever Sáenz Flor,* Luis Narváez G,* Marcelo Cruz*

* Laboratorio Net-Lab S.A. Quito-Ecuador.

Correspondencia:
Dr. Klever Sáenz Flor
Laboratorio Net-Lab S.A.
Calle A # 46 y Av. Mariana de Jesús.
Quito-Ecuador
Telefax: 00593-2-2920911 (ext 123)
E-mail: kleber.saenz@netlab.com.ec

Resumen

Introducción: La biometría hemática es el análisis más solicitado para la evaluación del estado de salud de un sujeto. Sus valores de referencia son importantes en poblaciones de altura, dada la disminución de la presión parcial de oxígeno que afecta la concentración de hemoglobina, el hematócrito y los indicadores hematimétricos. En la ciudad de Quito, el último estudio de estimación de valores de referencia fue efectuado en 1985, empleando métodos manuales. **Material y métodos:** Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo de conjunto. Se seleccionó una muestra de 2,613 biometrías hemáticas de sujetos de uno u otro sexo, con edades entre 18 y 45 años, remitidas a Net-L@b S.A. (Quito), todas realizadas en estudios de salud preventiva en contador Sysmex XE-2100®. **Resultados:** La edad promedio de los sujetos estudiados fue de 28.76 ± 7.6 años, siendo 53.6% de sexo masculino. Se encontraron diferencias significativas entre los valores de referencia calculados y los reportados por otras publicaciones en poblaciones a diferentes altitudes, en todos los parámetros evaluados, persistiendo incluso al compararlos con poblaciones de altitud similar a la de Quito. **Conclusiones:** Se evidencia la necesidad de que los laboratorios calculen los valores de referencia de su población atendida o que sustente el uso de valores de referencia calculados en otras poblaciones.

Abstract

207

Introduction: Hemogram is the most frequently ordered test for the evaluation of the health status of an individual. Its reference values are important in people that live in altitude, because of the decrease in the partial pressure of oxygen that affects the hemoglobin concentration, the hematocrit and other hematimetric parameters. In Quito, the last study of reference intervals was performed in 1985, using manual methods. **Material and methods:** A descriptive epidemiological survey research study was performed. A sample of 2,613 hemograms was selected from adults of both sexes, and ages ranging from 18 to 45 years of age, submitted to Net-L@b S.A. (Quito), all of them performed for preventive health studies using the blood counter Sysmex XE-2100®. **Results:** The average age of the subjects studied was 28.76 ± 7.6 years, and 53.6% of the subjects were males. Significant differences were found between the reference intervals calculated in this study and those reported in other publications about populations from different altitudes. The differences occurred in all the parameters evaluated, even if compared with populations located at a similar altitude than Quito. **Conclusions:** These results underline the necessity for all laboratories to calculate the reference intervals from their own populations, or to justify the utilization of reference intervals calculated in other populations.

Introducción

Los valores de referencia de magnitudes biológicas pueden estar asociados con condiciones de salud o con cualquier otra condición fisiológica o patológica y pueden ser usados por diferentes razones.¹ En un contexto clínico, los “valores normales” (término comúnmente usado en la práctica médica) reflejan aquéllos en los cuales un individuo se encuentra “sano” o tiene pocas probabilidades de encontrarse enfermo.²

La condición de salud de un individuo, mirado desde el comportamiento de sus indicadores biológicos, constituye un hecho relativo y no absoluto, por cuanto depende de la comparación de los hallazgos realizados frente a valores de referencia obtenidos de poblaciones de referencia, formadas por individuos de referencia, a partir de las cuales se obtienen distribuciones, límites e intervalos de referencia,¹ por lo que es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia ajustados a su población de atención.^{2,3}

Los intervalos de referencia biológica deben ser revisados periódicamente y modificados cuando se evidencie que un intervalo en particular ya no es apropiado para la población de referencia, ante el cambio de un procedimiento analítico o de preanálisis que afecte significativamente a los resultados recuperados de la población.⁴

En la práctica clínica, la biometría hemática es el conjunto de parámetros más comúnmente solicitado y empleado como base para la evaluación del estado de salud de un sujeto. En él se reflejan tanto el estado hematopoyético general en relación con las condiciones de aporte de hierro y otros nutrientes (vitamina B12, ácido fólico), que afectan de manera directa a las concentraciones de hemoglobina o al volumen celular, reflejado en alteraciones del hematócrito y los indicadores hematimétricos (MCV, HCM, CMHC); así como también la respuesta medular a procesos infecciosos de origen bacteriano, viral, parasitario, re-

flejado en el conteo de glóbulos blancos y el comportamiento de las distintas poblaciones leucocitarias en términos absolutos y relativos.⁵

Los valores de referencia de la biometría hemática son particularmente críticos de determinarse para las poblaciones de altura, pues la disminución de la presión parcial de oxígeno, asociada a una disminución de la presión barométrica, estimula la eritropoyesis, lo que ocasiona policitemia fisiológica e incrementa entonces los valores de los indicadores con ella relacionada, dentro de los que se incluye la hemoglobina, proteína transportadora de oxígeno, empleada para el diagnóstico de anemia.⁶⁻⁸ La variación en los criterios de normalidad de la concentración de hemoglobina e indicadores hematimétricos afectan directamente al diagnóstico clínico de anemia ferropénica, enfermedad altamente prevalente en el mundo y particularmente en la región andina, estimándose en el Ecuador una prevalencia general de anemia de 58 y 46.5% en zona urbana y rural, respectivamente.⁹

Tradicionalmente, se han asumido valores de referencia obtenidos a partir de otras poblaciones, con las consiguientes diferencias étnicas, de altitud, genéticas y medioambientales.¹⁰⁻¹² A esto se suma el hecho de que en el Ecuador, y particularmente en la ciudad de Quito, el último estudio de estimación de valores de referencia fue realizado en 1985,¹³ empleando metodologías disponibles en aquel momento y que son diferentes a las empleadas hoy en los laboratorios, en donde los sistemas automatizados procesan la mayoría de las biometrías hemáticas, reservándose las metodologías manuales para verificación de casos que lo ameriten con base en algoritmos específicos definidos en el laboratorio, guiados en gran parte por las alarmas y mensajes interpretativos que ellos emiten.

Por lo antes expuesto, el presente estudio establece los valores de referencia de indicadores hematológicos de uso común en población altoandina de la ciudad de Quito (2,800 metros sobre el

nivel del mar [msnm]), atendida en un laboratorio de derivación de muestras de esta ciudad, empleando un contador hematológico automatizado de alto desempeño Sysmex XE-2100 dentro de condiciones óptimas de control de calidad analítico.

Material y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo de conjunto para el cálculo de valores de referencia hematológicos, empleando metodología “*a posteriori*”. Los valores de referencia hematológicos fueron: Leucocitos, glóbulos rojos, hemoglobina (Hb), hematócrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC), volumen plaquetario medio (VPM).

Los valores hematológicos fueron recopilados en Net-L@b S.A., un laboratorio de derivación de muestras, con Certificación ISO 9001:2000, localizado en la ciudad de Quito-Ecuador (2,800 msnm). La información se tomó de la base de datos del Sistema de Información Laboratorial Datal@b®, a través de la interfase del Sistema Sysmex XE-2100.

Se seleccionó una muestra a conveniencia de 2,613 biometrías hemáticas correspondientes a pacientes residentes de la ciudad de Quito, de uno u otro sexo, con edades comprendidas entre 18 y 45 años de edad y que fueron remitidas en el contexto de estudios de salud preventiva entre los meses de enero y julio del año 2007. Todas las muestras fueron tomadas por venopunción, empleando sistema de extracción al vacío (Vacuette®), considerando las condiciones estándar de ayuno.

Durante este periodo, el contador hematológico se encontró en óptimas condiciones de control analítico de desempeño tanto en el control interno de calidad (diario x 3 niveles), cuanto en la evaluación externa del desempeño (Sysmex Insight®) en todos los parámetros evaluados y dentro de criterios de variación biológica mínima (cuadro I).

El tamaño de la muestra estudiada cumple con las recomendaciones del protocolo NCCLS C28-A2 (n = 120), a partir del cual se calcularon los valores de referencia.

El cálculo consideró la eliminación de valores aberrantes “*outliers*”, empleando criterios de intervalos intercuartiles y gráficas de cajas y bigo-

Cuadro I. Desempeño analítico Sysmex XE-2100® por parámetros estudiados.

Parámetro	Indicadores			Objetivos variación biológica mínima		
	CV*	Bias% **	ETM***	CV	ES	ETM
Leucocitos	2.83	-3.1	1,5695	8.18	8.40	21.90
Glóbulos rojos	0.93	1.6	3,1345	2.40	2.58	6.54
Hemoglobina	0.76	0.9	2,154	2.10	2.69	6.15
Hematócrito	0.99	0.5	2,1335	2.10	2.62	6.08
Plaquetas	2.76	-0.8	3,754	6.83	8.89	20.15
VCM	0.59	-1.1	-0,1265	0.98	1.86	3.47

Abreviaturas: VCM = Volumen corpuscular medio. CV = Coeficiente de variación. ETM = Error total permisible.

* Se muestra el coeficiente de variación promedio del periodo. ** Se muestra el índice de desvío promedio del periodo (Insight Sysmex™).

*** Es el error total permisible bajo criterio de variación biológica ($ETM = (1.65 \times CV) + Bias\%$). Calculado con base en Coeficientes de variación biológica intra e interindividuales.¹⁴

tes. Para decidir la necesidad de partición por género, se aplicó prueba t de diferencia de promedios, previa a la aplicación de prueba F, considerando un nivel de significación de 95% ($\alpha = 0.05$), decidiéndose la partición en aquellos grupos en donde se evidenció diferencia estadísticamente significativa.

Luego de realizada la partición, sobre la submuestra obtenida se aplicó una nueva limpieza de outliers. Los valores de referencia se calcularon considerando 95% central de la distribución, usando como límites inferior y superior del valor de referencia los percentiles 2.5 y 97.5, respectivamente.

Cuadro II. Promedios y desviaciones estándar por parámetro al inicio y luego de la limpieza de outliers por grupo de partición (género).

Parámetro Género	Inicio			Postlimpieza			p
	n	Promedio	DE	n	Promedio	DE	
Leucocitos (/mm ³)	2,613	7,044.81	1,775.37	2,545	6,903.75	1,535.19	< 0.05*
Hombres	1,401	6,898.35	1,732.24	1,367	6,766.41	1,494.19	
Mujeres	1,212	7,214.11	1,809.95	1,178	7,063.12	1,567.04	
Glóbulos rojos (x 10 ³ /mm ³)	2,613	5,175.59	467.74	2,599	5,176.23	454.46	< 0.05*
Hombres	1,401	5,459.44	372.18	1,391	5,457.97	351.53	
Mujeres	1,212	4,847.47	332.83	1,208	4,851.81	324.7	
Hemoglobina (g/dL)	2,613	15.6	1.51	2,590	15.6	1.43	< 0.05*
Hombres	1,401	16.6	1.04	1,398	16.6	0.99	
Mujeres	1,212	14.4	1.09	1,192	14.5	0.96	
Hematócrito (%)	2,613	45.4	3.89	2,594	45.49	3.72	< 0.05*
Hombres	1,401	47.9	2.76	1,397	47.97	2.63	
Mujeres	1,212	42.5	2.81	1,197	42.61	2.55	
Plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	2,613	274.38	58.77	2,529	269.6	49.39	< 0.05*
Hombres	1,401	259.46	50.63	1,383	257.6	45.79	
Mujeres	1,212	291.63	62.7	1,146	284	49.73	
VCM (fL)	2,613	87.87	4.38	2,530	88.2	3.52	< 0.05*
Hombres	1,401	87.95	3.83	1,378	88.05	3.36	
Mujeres	1,212	87.78	4.95	1,152	88.31	3.69	
HCM (pg)	2,613	30.17	1.73	2,505	30.36	1.25	< 0.05*
Hombres	1,401	30.45	1.45	1,372	30.5	1.21	
Mujeres	1,212	29.86	1.95	1,133	30.2	1.28	
CMHC (g/dL)	2,613	34.33	0.93	2,579	34.37	0.85	< 0.05*
Hombres	1,401	34.61	0.82	1,394	34.63	0.79	
Mujeres	1,212	34	0.94	1,185	34.07	0.82	
VPM (fL)	2,613	10.54	0.91	2,576	10.504	0.85	> 0.05**
Hombres	1,401	10.54	0.91	1,383	10.505	0.23	
Mujeres	1,212	10.547	0.91	1,193	10.504	0.24	

Abreviaturas: DE = Desviación estándar. VCM = Volumen corpuscular medio. HCM = Hemoglobina corpuscular media. CMHC = Concentración media de hemoglobina corpuscular. VPM = Volumen plaquetario medio.

* Diferencia estadísticamente significativa entre géneros.

** Sin diferencia estadísticamente significativa entre géneros (prueba t de Student).

Resultados

Se recopilaron 2,613 biometrías hemáticas de pacientes con edad promedio de 28.76 ± 7.6 años (Rango: 18–45 años), de los cuales 53.6% ($n = 1,401$) fueron hombres. La edad promedio para los varones fue de 28.8 ± 7.6 años y para las mujeres de 28.7 ± 7.7 años ($p > 0.05$).

Los valores promedio obtenidos inicialmente por parámetro en la muestra general, así como luego de la limpieza de *outliers* antes de la partición se muestran en los cuadros II y III.

La comparación de los valores obtenidos frente a los referidos para otras poblaciones se muestran en los cuadros IV y V.

Discusión

El desarrollo de la medicina de laboratorio durante los últimos veinticinco años ha significado un cam-

bio sustancial de la instrumentación de uso analítico, así como de los requerimientos para su ejecución, análisis y uso, reforzando el rol del laboratorio médico en el ámbito de la salud pública, requiriendo de los profesionales del laboratorio y de los usuarios de la información por él emitida de una mayor comprensión de los procesos biológicos, su variabilidad y las bases estadísticas que los sustentan, que a la vez pueden afectar sensiblemente a la interpretación de sus informes.

Los valores hematológicos son de particular importancia en la práctica médica, pues a partir de ellos se toman varias decisiones, ya sean diagnósticas, terapéuticas y/o de monitoreo. Sin embargo, estos valores suelen variar en relación con características individuales y condiciones del entorno en que se desenvuelve una determinada población.^{12,16}

A lo anterior, se suma el hecho de que los parámetros hematológicos son por su comportamien-

Cuadro III. Valores de referencia por parámetro y grupo de partición.

Parámetro	Género	Valores de referencia			
		n	Promedio	P2.5	P97.5
Leucocitos (/mm ³)	Hombres	1,355	6,729.94	4,287.00	9,870.00
	Mujeres	1,176	7,070.62	4,320.00	10,421.50
Glóbulos rojos ($\times 10^3$ /mm ³)	Hombres	1,361	5,465.55	4,880.00	6,119.55
	Mujeres	1,175	4,845.98	4,274.00	5,452.00
Hemoglobina (g/dL)	Hombres	1,368	16.70	14.90	18.30
	Mujeres	1,151	14.50	12.70	16.20
Hematócrito (%)	Hombres	1,370	48.03	43.30	52.80
	Mujeres	1,158	42.60	37.90	47.00
Plaquetas ($\times 10^3$ /mm ³)	Hombres	1,373	256.63	177.00	349.70
	Mujeres	1,146	284.03	194.00	382.00
VCM (fL)	Hombres	1,376	88.04	81.30	94.70
	Mujeres	1,152	88.37	80.70	95.40
HCM (pg)	Hombres	1,366	30.52	28.00	32.80
	Mujeres	1,133	30.20	27.50	32.60
CMHC (g/dL)	Hombres	1,388	34.64	32.97	36.10
	Mujeres	1,180	34.06	32.45	35.70
VPM (fL)	Ambos	2,576	10.504	9.00	12.30

Abreviaturas: P2.5 = Percentil 2.5. P97.5 = Percentil 97.5.
VCM = Volumen corpuscular medio. HCM = Hemoglobina corpuscular media. CMHC = Concentración media de hemoglobina corpuscular.
VPM = Volumen plaquetario medio.

Cuadro IV. Valores de referencia hematológicos de la población estudiada frente a estudios en otras poblaciones

Parámetro	Género	Valor obtenido		Valor otra referencia		p *
		Promedio \pm DE	Rango	Promedio	Rango	
Leucocitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	Hombres	6,729.94 \pm 1,449.30	4,287.00 – 9,870.00	8,600.00	6,500.00 – 10,700.00 ^a	< 0.05
				6,131.00	4,100.00 – 9,000.00 ^b	< 0.05
				9,000.00	7,000.00 – 11,000.00 ^f	< 0.05
	Mujeres	7,070.62 \pm 1,557.70	4,320.00 – 10,421.50	5,496.00	3,400.00 – 7,500.00 ^b	< 0.05
				9,000.00	7,000.00 – 11,000.00 ^f	< 0.05
				4,683.00	4,000.00 – 5,370.00 ^b	< 0.05
Glóbulos rojos ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)	Hombres	5,465.55 \pm 322.22	4,880.00 – 6,119.55	4,550.00	3,900.00 – 5,200.00 ^c	< 0.05
				5,000.00	4,900.00 – 5,100.00 ^d	< 0.05
				4,000.00	3,000.00 – 5,000.00 ^f	< 0.05
	Mujeres	4,845.98 \pm 293.05	4,274.00 – 5,452.00	3,970.00	3,450.00 – 4,520.00 ^b	< 0.05
				4,950.00	4,300.00 – 5,600.00 ^c	< 0.05
				4,495.00	4,360.00 – 4,630.00 ^d	< 0.05
Hemoglobina (g/dL)	Hombres	16.70 \pm 0.89	14.90 – 18.30	4,000.00	3,000.00 – 5,000.00 ^f	< 0.05
				14.50	12.50 – 16.20 ^b	< 0.05
				13.70	11.90 – 15.40 ^c	< 0.05
	Mujeres	14.50 \pm 0.84	12.70 – 16.20	15.66	15.49 – 15.83 ^d	< 0.05
				16.60	14.40 – 18.80 ^e	< 0.05
				12.50	9.50 – 15.50 ^f	< 0.05
Hematócrito (%)	Hombres	48.03 \pm 2.38	43.30 – 52.80	12.08	9.70 – 14.30 ^b	< 0.05
				15.00	13.30 – 16.70 ^c	< 0.05
				13.75	13.57 – 13.94 ^d	< 0.05
	Mujeres	42.60 \pm 2.25	37.90 – 47.00	14.40	12.40 – 16.40 ^e	< 0.05
				12.50	9.50 – 15.50 ^f	< 0.05
				49.00	46.00 – 52.00 ^a	< 0.05
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	Hombres	256.63 \pm 44.49	177.00 – 349.70	44.10	38.00 – 50.00 ^b	< 0.05
				40.50	35.00 – 46.00 ^c	< 0.05
				46.45	45.95 – 46.95 ^d	< 0.05
	Mujeres	284.03 \pm 49.70	194.00 – 382.00	49.80	43.40 – 56.20 ^e	< 0.05
				38.00	30.00 – 46.00 ^f	< 0.05
				44.00	41.00 – 47.00 ^a	< 0.05
VPM (fL)	Ambos	10.50 \pm 0.86	9.00 – 12.30	36.30	27.80 – 43.00 ^b	< 0.05
				39.80	39.00 – 49.00 ^c	< 0.05
				40.60	40.10 – 41.13 ^d	< 0.05
	Hombres	256.63 \pm 44.49	177.00 – 349.70	43.20	37.40 – 49.00 ^e	< 0.05
				38.00	30.00 – 46.00 ^f	< 0.05
				251.33	177.00 – 377.00 ^b	< 0.05
	Mujeres	284.03 \pm 49.70	194.00 – 382.00	288.00	178.00 – 398.00 ^c	< 0.05
				225.00	108.40 – 341.60	< 0.05
				271.72	191.00 – 401.00 ^b	< 0.05
	Ambos	10.50 \pm 0.86	9.00 – 12.30	225.00	108.40 – 341.60 ^f	< 0.05
				8.75	7.10 – 10.40 ^c	< 0.05
				11.00	9.80 – 12.20 ^f	< 0.05

Abreviaturas: DE = Desviación estándar. VPM = Volumen plaquetario medio.

* = t de diferencia de promedios para un promedio de referencia.

^a Cruz Roja Ecuatoriana 1984–1985. 1,600 sujetos (Quito – 2,800 msnm). Valor correspondiente a 14 años o más. Rango \pm 1 DE.¹³

^b Gómez de la Torre PJC et al. (Lima – 90 msnm). 2001. 72 sujetos. Adultos 20–49 años. Rango P3–P97.¹⁰

^c Fernández LE et al. (Caracas – 900 msnm) 2006. 250 sujetos. Adultos 18–45 años. Rango P2.5–P97.5.¹⁵

^d Rodríguez MA et al. (Chiapas/México – 1,609 msnm) 2007. 120 sujetos. Adultos 18–50 años. Rango intervalo de confianza 95%.¹⁶

^e Coy Velandia LS et al. (Bogotá – 2,600 msnm) 2007. 59 sujetos. Adultos 18–50 años. Rango \pm 2 DE.¹⁷

^f Sysmex Corporation. XE-2100 Analizador automático – instrucciones de uso. Los rangos se ajustaron a 2 DE.¹⁸

to de variación biológica analitos de poca individualidad, es decir que la variación esperada intra e interindividual, de frente a la variación total del grupo poblacional son próximas, lo que les hace analitos particularmente aptos para la aplicación del concepto poblacional de “valor de referencia”.²

El presente estudio empleó metodología de selección *a posteriori* para el cálculo de valores de referencia, asegurando la eliminación de valores aberrantes y aplicando limpieza por intervalos intercuartiles. Esta metodología permite optimizar el uso de la información de la rutina de los laboratorios para la generación de sus propios valores de referencia, disminuyendo los costos y el esfuerzo que demanda la aplicación de protocolos *a priori*, además de permitir acceder a un número mayor de casos. Sin embargo, el laboratorio debe

asegurar el control analítico de los procesos correspondientes en términos de precisión y exactitud para evitar sesgos en los valores de referencia calculados, así como establecer criterios de exclusión de sujetos que puedan interferir en la distribución de la población.¹⁹

Al confrontar los valores de referencia con el estudio previo realizado en la ciudad de Quito por la Cruz Roja Ecuatoriana (1985), las diferencias encontradas en el conteo de leucocitos son de $H \approx 2,000$ ($\times 10^3/\mu\text{L}$) y en hematócrito $H \approx 5\%$, tanto en hombres como en mujeres. A estas diferencias estadísticamente significativas, se suma el hecho de que el rango de normalidad mostrado por el estudio realizado en 1985 se presenta a una desviación estándar, pese a lo cual sus intervalos son amplios e incluyen al intervalo definido

Cuadro V. Valores de referencia de indicadores hematimétricos de la población estudiada frente a estudios en otras poblaciones.

Parámetro	Género	Valor obtenido		Valor otra referencia		p*
		Promedio \pm DE	Rango	Promedio	Rango	
VCM (fL)	Hombres	88.04 ± 3.35	81.30 - 94.70	88.00	81.00 - 95.00 ^c	> 0.05
				90.55	89.79 - 91.31 ^d	< 0.05
				98.00	90.00 - 106.00 ^f	< 0.05
				90.09	89.34 - 90.84 ^d	< 0.05
				98.00	90.00 - 106.00 ^f	< 0.05
HCM (pg)	Hombres	30.52 ± 1.19	28.00 - 32.80	30.00	27.00 - 33.00 ^c	< 0.05
				30.51	30.24 - 30.79 ^d	> 0.05
				32.00	28.00 - 36.00 ^f	> 0.05
				30.50	30.21 - 30.79 ^d	< 0.05
				32.00	28.00 - 36.00 ^f	< 0.05
CMHC (%)	Hombres	34.64 ± 0.78	32.97 - 36.10	34.00	33.00 - 35.00 ^c	< 0.05
				33.72	33.60 - 33.83 ^d	< 0.05
				29.00	27.80 - 30.20 ^f	< 0.05
				34.50	33.00 - 36.00 ^c	< 0.05
				33.85	33.72 - 33.98 ^d	< 0.05
	Mujeres	34.06 ± 0.78	32.45 - 35.70	29.00	27.80 - 30.20 ^f	< 0.05

Abreviaturas: DE = Desviación estándar.

CM = Volumen corpuscular medio. HCM = Hemoglobina corpuscular media.

CMHC = Concentración media de hemoglobina corpuscular.

* = t de diferencia de promedios para un promedio de referencia.

^c Fernández LE et al. (Caracas – 900 msnm) 2006. 250 sujetos. Adultos 18-45 años. Rango P2.5–P97.5.¹⁵

^d Rodríguez MA et al. (Chiapas/México – 1,609 msnm) 2007. 120 sujetos. Adultos 18–50 años. Rango intervalo de confianza 95%.¹⁶

^f Sysmex Corporation. XE-2100 Analizador automático – instrucciones de uso. Los rangos se ajustaron a 2 desviaciones estándar.¹⁸

en este estudio, en donde se definieron a partir de los percentiles 2.5 y 97.5. Estas diferencias pueden deberse a sesgos de selección de población y falta de limpieza de *outliers*, a diferencia del presente estudio en donde se aplicaron los intervalos intercuartiles como criterios para identificación y limpieza de *outliers*, los cuales siempre deben ser eliminados.³

Analizados los valores de referencia encontrados frente a los reportados por otras publicaciones en poblaciones a diferentes altitudes, en todos los parámetros se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas y no solamente en hemoglobina, hematócrito e indicadores hematiométricos, que son particularmente sensibles a los cambios de altitud.⁶ Solamente el volumen corpuscular medio y la hemoglobina corpuscular media, ambos en población masculina, al confrontarse con estudios realizados en población de Caracas y Chiapas (México) no mostraron diferencias significativas.^{15,16} Las diferencias en los diferentes parámetros evaluados persistieron incluso al compararlos con poblaciones de altitud similar a la de Quito, como es el caso de Bogotá, localizada a 2,600 metros sobre el nivel del mar (msnm).

Las diferencias encontradas refuerzan la necesidad de que los laboratorios de análisis médicos calculen los valores de referencia en su población atendida o que sustenten con evidencia el uso de valores de referencia calculados en otras poblaciones y que habitualmente son tomados de las recomendaciones de los fabricantes o de otras fuentes bibliográficas; en definitiva: "los valores de referencia deberán ser revisados periódicamente ... Cuando un laboratorio cambie un procedimiento analítico o un procedimiento de preanálisis, si es apropiado, se deberá hacer una revisión de los intervalos de referencia biológica".⁴

El presente estudio aporta con evidencia la necesidad de la actualización de valores de referencia a poblaciones de altitud, particularmente en la ciudad de Quito, considerando el tiempo trans-

currido con el estudio previo, aproximadamente 30 años, además del profundo cambio instrumental que ha experimentado desde entonces la ejecución de la biometría hemática.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Milena Mina, asesora en Atención al Cliente y Capacitación Técnica de Net-L@b S.A, por su ayuda en la recopilación de información para la elaboración del presente artículo. Al Sr. Anibal Molano, estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, por su apoyo en la organización y análisis de las bases de datos.

Referencias

1. NCCLS. How to define and determine intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. NCCLS document C28-A2. USA, 2000.
2. Fraser CG. Biological variation: From principles to practice. USA: Am Assoc Clin Chem (AACC), 2001; p. 91-92, 104-109.
3. Solberg HE, Stamm D. IFCC recommendation: The theory of reference values. Part 4. Control of analytical variation in the production, transfer and application of reference values. J Autom Chem 1991; 13 (5): 231-234.
4. ISO/IEC 15189:2007. Laboratorios Clínicos – Requisitos particulares para la calidad y la competencia. 2007.
5. Almaguer GC. Interpretación clínica de la biometría hemática. Med Univer 2003; 5 (18): 35-40.
6. Beall CM, Brittenham GM, Stohl KP, Blangero J, Williams-Blanguero S, Goldstein MC et al. Hemoglobin concentration of High Attitude Tibetans and Bolivian Aymara. Am J Phys Anthropol 1998; 106: 385-400.
7. Hadary CJ, Hass JD. Hemoglobin correction factors for estimating the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women residing at high altitudes in Bolivia. Rev Panam Sal Pub 1999; 6 (6): 392-399.
8. Terrés SAM, Razo MD. Fórmula roja: Límites de referencia biocronológicos y niveles de decisión clínica en población mexicana. Rev Med IMSS 2000; 38 (4): 313-321.
9. Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Valores de Hemoglobina en Población Ecuatoriana. Quito, 1999.
10. Gomez de la Torre PJC, Bustinza LE, Huarachi A. Valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas en personas adultas sanas del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú 2000-2001. Rev Mex Patol Clin 2003; 50 (1): 41-49.
11. Echagüe G, Díaz V, Pistilli N, Méndez J, Ríos R et al. Valores hematológicos en donantes de bancos de sangre de Asunción, Paraguay. Disponible en: <http://www.iics.una.py/VALORES%20HEMATOLOGICOS.pdf>

12. Lugada ES, Mermin J, Kaharuza F, Ulvestad E, Were W et al. Population-based hematologic and immunologic referent values for a Healthy Ugandan Population. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11 (1): 29-34.
13. Cruz Roja Ecuatoriana, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Valores normales de hematócrito, leucocitos, y fórmula leucocitaria para la sierra y la costa ecuatorianas. [Boletín]. Quito, 1985.
14. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jiménez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. Current databases on biologic variation: Pros, cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 491-500.
15. Fernandez LE, Bustamante Y, García G. Valores de referencia obtenidos con el autoanalizador Coulter Gen-S. *RFM* 2006; 29 (1): 38-43.
16. Rodríguez MA, Schlottfeldt V, Inchaustegui JL, Herrera C, Rosales M. Intervalos de confianza de la fórmula eritrocítica en habitantes adultos de la ciudad de Comitán de Domínguez (Chiapas, México). *Higiene y Sanidad Ambiental*, 2007; 7: 270-275.
17. Coy Velandia LS, Castillo M, Mora AI, Munevar A, Peña Y. Características hematológicas de donantes de sangre de Bogotá, D.C., Colombia (2600m). *Rev Med* 2007; 15 (1): 40-47.
18. Sysmex Corporation. XE-2100 Analizador hematológico automático: Instrucciones de uso. Sysmex Corporation, 2001. 13-15.
19. Solberg HE, Lhati A. Detection of outliers in reference distributions: Performance of Horn's Algorithm. *Clin Chem* 2005; 51 (12): 2326-2332.