

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man on horseback, likely a saint or historical figure, set against a landscape with green hills and a blue sky. Above the figure is a golden crown and a lion rampant. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin motto "BIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CAETERA".

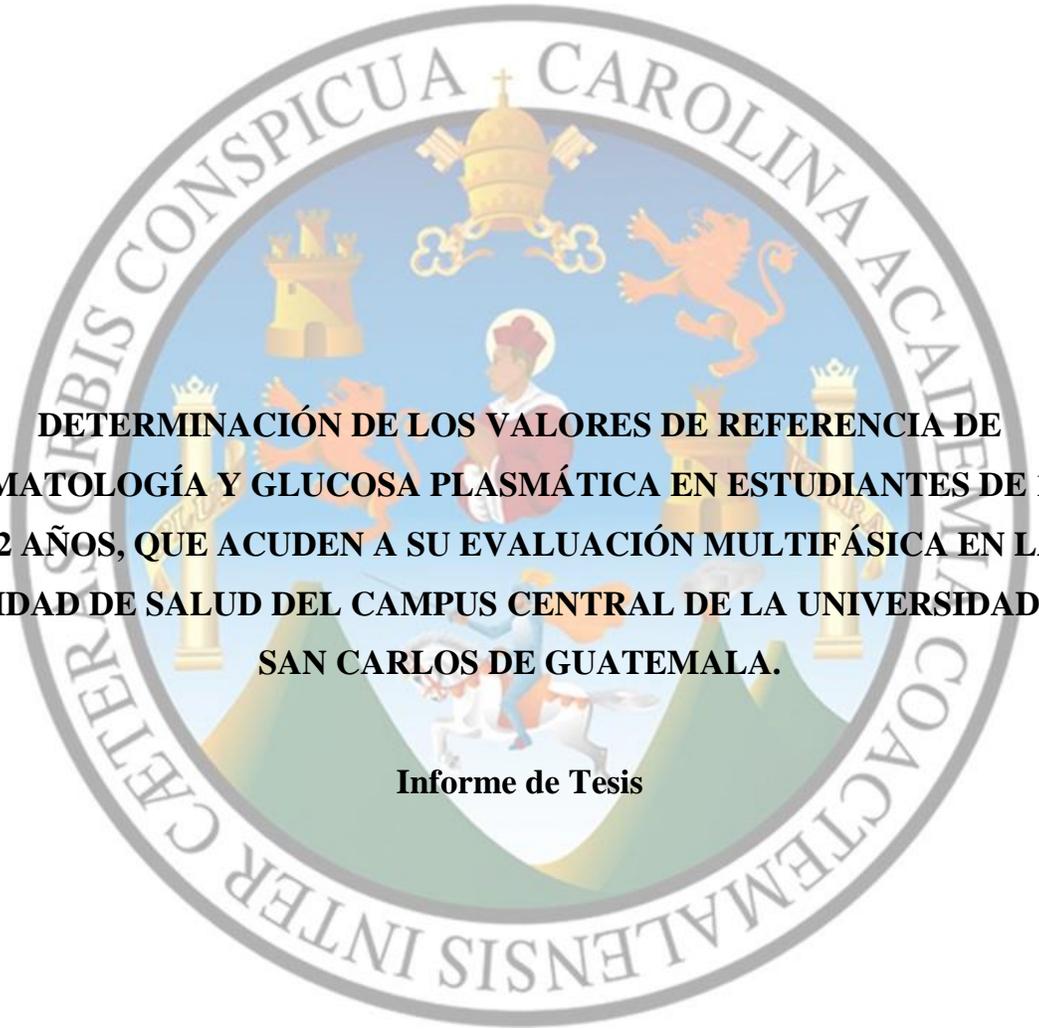
**DETERMINACIÓN DE LOS VALORES DE REFERENCIA DE
HEMATOLOGÍA Y GLUCOSA PLASMÁTICA EN ESTUDIANTES DE 18 A
32 AÑOS, QUE ACUDEN A SU EVALUACIÓN MULTIFÁSICA EN LA
UNIDAD DE SALUD DEL CAMPUS CENTRAL DE LA UNIVERSIDAD DE
SAN CARLOS DE GUATEMALA.**

ANA LUCÍA LÓPEZ CAMAS

QUÍMICA BIÓLOGA

GUATEMALA, ENERO 2019

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a red and white robe, likely a saint or scholar, seated on a white horse. Above the figure is a golden crown with a cross on top. To the left is a golden castle tower, and to the right is a golden lion rampant. The background is a light blue sky with a green hill at the bottom. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin motto: "CETERIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER".

**DETERMINACIÓN DE LOS VALORES DE REFERENCIA DE
HEMATOLOGÍA Y GLUCOSA PLASMÁTICA EN ESTUDIANTES DE 18 A
32 AÑOS, QUE ACUDEN A SU EVALUACIÓN MULTIFÁSICA EN LA
UNIDAD DE SALUD DEL CAMPUS CENTRAL DE LA UNIVERSIDAD DE
SAN CARLOS DE GUATEMALA.**

Informe de Tesis

**Presentada por
ANA LUCIA LÓPEZ CAMAS**

**Para optar el título de
QUÍMICA BIÓLOGA**

GUATEMALA, ENERO 2019

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	Decano
M.A. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza	Secretaría
M. Sc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	Vocal I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Byron Enrique Pérez Díaz	Vocal IV
Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez	Vocal V

ACTO QUE DEDICO A

DIOS. Mi Padre Bueno lleno de amor y ternura que siempre ha estado conmigo, que me permitió tener vida, salud y las oportunidades para alcanzar esta meta.

MAMÁ MARÍA. Mi Madre Santa que siempre intercedido por mí, para que sea una hija buena y excelente profesional, por su amor y protección.

MIS AMADOS PADRES, JULIO CÉSAR Y ANA MARÍA. Porque su amor y entrega sin límites ha hecho que mi vida se plenamente feliz, por su ejemplo de perseverancia y fortaleza ha hecho que hoy sea posible alcanzar esta meta.

MIS HERMANAS ALE Y CRISTY. Por todos los momentos felices, recuerdos y aprendizajes que juntas hemos vivido, por ser mis cómplices y confidentes, por quererme tanto. Las amo.

A EDUARDO MENESES. Amor y compañero de mi vida. Gracias por tu apoyo incondicional, y el ánimo y la fuerza que cada día me das. Te amo.

A MIS ABUELITOS, TÍOS Y PRIMOS. Porque nuestra familia es bendecida por el amor que permanece entre nosotros. Gracias por todo su apoyo y amor.

A MIS ASESORES. M.Sc. Alba Marina Valdés Ruiz de García, M.A. Martha Eugenia Campos Urizar y Lic. Jorge Jiménez Barrios; por brindarme su apoyo y tiempo al desarrollo de mi investigación. Por cada conocimiento compartido y ser ejemplo en el ámbito profesional.

ÍNDICE

I.	Resumen.....	1
II.	Ámbito de la investigación.....	3
III.	Antecedentes.....	6
A.	Hematología completa.....	6
1.	Serie roja (eritroide).....	6
a.	Índices eritrocitarios primarios.....	7
b.	Índices eritrocitarios secundarios.....	8
c.	Reticulocitos.....	10
d.	Alteraciones en la serie eritroide.....	10
2.	Serie leucocitaria.....	11
a.	Granulocitos.....	12
b.	Agranulocitos.....	14
3.	Serie plaquetaria.....	15
4.	Importancia clínica de la hematología completa.....	16
5.	Factores asociados a la variación de los parámetros hematológicos..	16
a.	Sexo.....	17
b.	Edad.....	17
c.	Altitud.....	18
B.	Glucosa plasmática.....	19
1.	Homeostasis de la glucosa.....	20
2.	Metabolismo de la glucosa.....	20
3.	Regulación hormonal de los niveles de glucosa sanguínea.....	21

a. Insulina.....	22
b. Glucagón.....	22
c. Adrenalina y Noradrenalina.....	23
d. Cortisol.....	23
e. Las hormonas tiroideas.....	24
4. Fisiopatología.....	24
a. Diabetes mellitus tipo 1 (DM-1)	24
b. Diabetes mellitus tipo 2 (DM-2)	25
c. Diabetes mellitus gestacional.....	25
d. Otros tipos específicos de diabetes.....	26
e. Hipoglicemia.....	26
5. Factores de riesgo asociados a la alteración del metabolismo de la glucosa (Diabetes Mellitus 2).....	27
a. Factores no modificables.....	27
b. Factores modificables.....	29
C. Principios utilizados en la medición automatizada de la hematología y glucosa plasmática.....	31
1. Impedancia eléctrica para medición de hematología.....	31
2. Determinación de la glucosa por el método de la glucosa oxidasa...	32
D. Control de equipos y metodologías.....	32
1. Caracterización de equipos y metodologías.....	32
2. Verificación del desempeño.....	33
3. Control de Calidad.....	34

IV.	Justificación.....	35
V.	Objetivos.....	36
VI.	Hipótesis.....	37
VII.	Materiales y métodos.....	38
	A. Universo de trabajo.....	38
	B. Materiales.....	38
	C. Procedimiento.....	40
	D. Métodos.....	43
	E. Análisis Estadístico.....	45
VIII.	Resultados.....	48
IX.	Discusión.....	54
X.	Conclusiones	59
XI.	Recomendaciones	60
XII.	Referencias	61
	Anexo 1 Valores hematológicos y hemostáticos normales determinados por la OMS.....	69
	Anexo 2 Valores de referencia utilizados por el laboratorio de la Universidad de San Carlos de Guatemala.....	70
	Anexo 3 Cuestionario de Salud utilizado por la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala para evaluar a los estudiantes que realizan su examen multifásico.....	71
	Anexo 4 Consentimiento informado.....	77

Anexo 5 Identificación de valores atípicos para cada variable, representados por gráficas de caja.....	79
Anexo 6 Comparación de medianas entre grupos etarios de cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática divididas por sexo.....	85
Anexo 7 Comparación de distribuciones de los valores observados y los valores de referencia proporcionados de la OMS y la Unidad de Salud.....	91

I. RESUMEN

En un grupo de 380 estudiantes de 18 a 32 años de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se determinaron los valores de referencia del perfil hematológico y glucosa plasmática específicos para la población universitaria que acude a su examen multifásico en la Unidad de Salud ubicada en el Campus Central de este centro de estudios.

El objetivo principal de este estudio fue establecer los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes universitarios de 18 a 32 años y determinar si existen diferencias significativas entre los valores de referencia propuestos por la literatura y los valores establecidos en esta investigación.

Para mejorar la representatividad de los valores obtenidos, se normalizaron las distribuciones a través de la determinación de los valores atípicos encontrados para cada variable. Los valores atípicos se obtuvieron empleando el método no-paramétrico de Tukey, recomendado por el CLSI en su guía C28-A3. Asimismo, utilizando esta guía se definieron los intervalos de referencia al 95% de confianza. Todos los valores que salieron de ese límite no se tomaron en cuenta para determinar los valores de referencia, ya que representaban observaciones potencialmente atípicas.

Posteriormente, se estratificaron los valores de referencia por sexo y grupos etarios de cinco años (18-22, 23-27, 28-32 años), se calculó la desviación estándar de cada grupo etario para describir su dispersión, respecto a la media aritmética. Al comparar las medianas que presentaron los tres grupos etarios divididos por sexo se observó que, el rango definido para el grupo etario de 18-22 años, es más amplio, por lo tanto, incluye a los valores de referencia establecidos para los grupos etarios de 23-27 y 28-32 años.

Para establecer si es válido incluir los rangos de referencia de los grupos etarios de 23-27 y 28-32 años en el rango de referencia que se presenta en el grupo etario de 18 a 22 años, se realizó una comparación de medianas de Wilcoxon a dos colas, encontrándose que no

presentan diferencias estadísticamente significativas, por lo tanto, es adecuado tomar como valores de referencia el rango de valores que presenta el grupo etario de 18 a 22 años para cada variable.

Una vez establecidos los rangos de referencia para la población de este estudio, se estimó la semejanza o diferencia estadística entre estos rangos de referencia y los rangos que proporciona la literatura, para cada variable. Se construyeron distribuciones teóricas para los valores proporcionados por la literatura, a partir de la media y desviación estándar, tomando la distribución normal teórica como distribución de referencia (Sarjroj, et al., 2016). Cada distribución teórica se construyó simulando 2,000 casos para cada variable (Sheskin, 2003).

Al realizar la comparación de los valores teóricos con los valores observados en este estudio, se consideró que hay evidencia estadística en contra de la hipótesis nula (H_0 : la diferencia entre las medias es igual a 0), en todas las comparaciones entre los valores de referencia provistos por la OMS, los valores utilizados actualmente en la Unidad de Salud y los valores observados en este estudio ($p < 0.001$), por lo tanto, los valores que se obtuvieron en este estudio presentan un rango de referencia más específico para la población incluida.

II. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

Los resultados de las pruebas de laboratorio clínico son utilizados por los médicos para el diagnóstico, tratamiento y control de diferentes patologías, su utilidad clínica depende de las normas del control de calidad que los laboratorios clínicos han implementado en cada fase del procesamiento de las muestras y permiten que los resultados obtenidos puedan ser comparados con intervalos de referencia de una población sana, que tome en cuenta características propias de la población con la cual van a ser comparados.

En Guatemala, no se cuentan con estudios recientes que determinen los valores de referencia de los parámetros: hematológicos y glucosa plasmática, en pacientes de ambos sexos que se encuentren en un rango de edad de 18 a 32 años, aparentemente sanos. La escasez de estos estudios genera que la interpretación de los resultados de estas pruebas se compare con los intervalos de referencia propuestos por la literatura, los cuales pueden variar de forma significativa según las características de la población, por tal razón, es fundamental desarrollar investigaciones que determinen los valores de referencia de hematología y glucosa, para la población guatemalteca.

Los índices determinados en la hematología completa permiten evaluar las cantidades y características como el volumen, tamaño y forma, de las tres líneas celulares que se encuentran en la sangre, esta prueba de laboratorio acompañada con la historia clínica del paciente, permiten establecer un diagnóstico oportuno y elección del tratamiento, si fuese necesario. Las variaciones que pueden presentarse en la hematología son causadas por diversos factores, principalmente por la edad, el sexo y la altitud. Existen diferencias significativas entre los valores de referencia de hematología calculados y reportados por otras publicaciones en poblaciones con diferentes características, individuales y de su entorno, estas diferencias permanecen, incluso, al compararlos con poblaciones con características similares.

Los parámetros hematológicos que se evaluarán en este estudio son: concentración de hemoglobina, hematocrito, recuento eritrocitario, índices hematimétricos, recuento leucocitario y recuento de plaquetas (Klever, Narváez y Cruz, 2008; García, Heredia, Neri, Rivera, y Dávila, 2012).

La glucosa es el carbohidrato más importante como fuente de energía para las células del organismo; es el componente inicial o el resultado de las principales rutas del metabolismo de los glúcidos; su metabolismo es regulado por enzimas y hormonas que se activan según los niveles sanguíneos y requerimientos energéticos en un momento dado. Es fundamental que sus niveles sanguíneos se mantengan constantes, de lo contrario pueden presentarse patologías de desarrollo crónico como la diabetes mellitus. Esta prueba es en general, la primera línea de observación para orientar al diagnóstico de patologías relacionadas con el metabolismo de los carbohidratos (Lehninger, Nelson, y Cox, 2006; Beck, 2010).

El objetivo de este estudio es determinar los valores de referencia de los parámetros hematológicos y glucosa plasmática en la población estudiantil universitaria que acude a su examen multifásico. La muestra estará constituida por 380 estudiantes que cumplan con los siguientes criterios de inclusión: estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que se encuentren en un rango de 18 a 32 años, de ambos sexos, que asistan a su evaluación multifásica y acepten formar parte del estudio firmando un consentimiento informado que le entregará la investigadora al inicio de su examen multifásico. Asimismo, se tomarán en cuenta los siguientes criterios de exclusión: estudiantes que consuman tabaco, drogas o alcohol, que hayan sido sometidos a intervenciones quirúrgicas recientes, que consuman medicamentos por algún tratamiento o por automedicación y mujeres que se encuentren en periodo menstrual, de embarazo o lactancia.

Posteriormente, los valores hematológicos y de glucosa plasmática obtenidos bajo las variables y criterios descritos anteriormente, serán comparados con los valores de referencia que la literatura propone para estas pruebas en una población con características iguales a población de este estudio, para determinar si existen diferencias significativas entre entre ambos valores.

III. ANTECEDENTES

A. Hematología completa

El examen de hematología completo es el estudio de los componentes celulares que se encuentran en la sangre, según sus funciones, cantidad y características, también es denominado citometría hemática, hemograma, entre otros. Es el primer examen de laboratorio clínico con el que se apoya el médico en la valoración diagnóstica del paciente, aunque es considerado un solo examen, proporciona información sobre las tres líneas celulares que se encuentran en la sangre: eritrocitos, leucocitos y plaquetas; cada una con funciones diferentes, aunque con un factor en común, las tres son producidas en la médula ósea (Almaguer, 2003).

Los eritrocitos, leucocitos y plaquetas, son llamados *elementos figurados*, porque tienen una forma definida en contraste con el plasma, el cual es la parte líquida de la sangre. Los elementos figurados pueden presentar variaciones fisiológicas en su concentración, debido a diversos factores, tales como: la edad, sexo y ubicación geográfica (García, *et al.*, 2012).

1. Serie roja (eritroide)

Estas células también reciben el nombre de hematíes o glóbulos rojos, su formación es controlada por la hormona eritropoyetina –Epo–, la cual estimula la proliferación y diferenciación de células progenitoras; dicho proceso es conocido como eritropoyesis, y tiene una duración de 5 a 6 días, ocurre en la médula ósea del esternón, huesos largos y costillas (Rivadeneira, 2013).

Los eritrocitos son las células más numerosas de la sangre, presentan una fluctuación en su concentración de 4 a 5 millones por milímetro cúbico, carecen de núcleo y organelos, su forma es de un disco bicóncavo con un diámetro entre 7.2 μm

a 7.8 μ m, su espesor es de 0.8 μ m en la parte central y de 2 μ m a 2.8 μ m en los bordes, presentan una vida media de 120 días y cuando pierden la capacidad de sintetizar enzimas e intercambiar iones, son destruidos por los macrófagos del bazo, hígado y médula ósea (Rivadeneira, 2013).

Los datos que comúnmente se reportan en una biometría hemática sobre los eritrocitos son: índices eritrocitarios primarios, índices eritrocitarios secundarios y reticulocitos (García, Heredia, Neri, Rivera, y Dávila, 2011).

a. Índices eritrocitarios primarios

Estos índices son determinados a partir de la muestra de sangre total extraída del paciente, los cuales son: conteo eritrocitario, hemoglobina y hematocrito (Almaguer, 2003).

- i. Conteo eritrocitario.** Es la cantidad de eritrocitos en la sangre, sus dimensionales son expresados como el número de eritrocitos por milímetro cúbico; este parámetro indica la cantidad de eritrocitos circulantes, por lo tanto, es un indicador indirecto del transporte de oxígeno (García et al., 2011).
- ii. Hemoglobina (Hb).** Estructuralmente es una heteroproteína localizada en el interior de los eritrocitos, está formada por cuatro cadenas polipeptídicas (dos cadenas alfa y dos cadenas beta), cada cadena unida de forma reversible al oxígeno (García et al., 2011).

La función principal de los eritrocitos se lleva a cabo gracias a la unión reversible de esta proteína con oxígeno (O₂), puesto que la hemoglobina se asocia con O₂ y anhídrido carbónico (CO₂), para transportar O₂ de los

pulmones hacia los tejidos periféricos y CO_2 además de protones (H^+) de los tejidos periféricos hacia los pulmones (Rivadeneira, 2013).

La concentración de hemoglobina es una medida indirecta de la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre, se expresa en gramos por cada 100 ml (g/dl) y para medirla es necesario lisar los eritrocitos (García et al., 2011).

- iii. **Hematocrito (Ht).** Es el volumen de los eritrocitos con respecto al volumen sanguíneo total. También se define como la proporción de eritrocitos en 100mL de sangre, es aproximadamente tres veces la concentración de la hemoglobina. El hematocrito es un término relativo, un porcentaje, no es la medición de la masa real total de los eritrocitos, este índice se utiliza para completar el diagnóstico integral del perfil hematológico, junto con la hemoglobina, el recuento de eritrocitos y el volumen corpuscular medio, es un índice que se toma en cuenta en el diagnóstico de patologías como anemia, sin embargo, no debe interpretarse de forma aislada (García et al., 2011).

b. Índices eritrocitarios secundarios

Estos índices son calculados a partir de los índices primarios. Son marcadores de la actividad de los eritrocitos y se utilizan para clasificarlos en cuanto al tamaño y contenido de la hemoglobina (Almaguer, 2003).

- i. **Volumen corpuscular medio (VCM).** Indica el volumen, tamaño y forma promedio del eritrocito, debe ser expresado en femtolitros (fl), su valor es el cociente del hematocrito (%) por el número de eritrocitos (millones/ mm^3 sangre) multiplicado por 10. Se emplea para clasificar a los eritrocitos como: normocítico, microcítico y macrocítico; es de gran valor en el esclarecimiento de la causa de una anemia (López-Santiago, 2016).

- ii. **Hemoglobina corpuscular media (HCM).** Es el promedio de la concentración de hemoglobina por cada eritrocito, su relación se da entre el número de eritrocitos por microlitro y la concentración de hemoglobina (g/dl), se expresa en picogramos (pg). Este índice es de gran valor clínico, ya que se emplea para el diagnóstico de la deficiencia de hierro y para clasificar a los eritrocitos como: normocrómico, hipocrómico e hiperocrómico (López-Santiago, 2016).

- iii. **Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM).** Este índice es utilizado para detectar deshidratación celular del eritrocito, aunque tiene escasa utilidad práctica, es un criterio importante para el diagnóstico de patologías asociadas a la cromía de los eritrocitos, tales como esferocitosis (hipercromía) y anemia ferropénica (hipocromía). Es el producto de la concentración de hemoglobina por el total de masa de eritrocitos multiplicado por 100, sus dimensionales se reportan en gramos/decilitros (g/dl) (López-Santiago, 2016).

- iv. **Amplitud de la distribución eritrocitaria (coeficiente de variación del tamaño de los eritrocitos, RDW).** Este índice, brinda información sobre el tamaño y dispersión de los eritrocitos, es un indicador de anisocitosis (coexistencia de poblaciones de eritrocitos de diferentes tamaños). Cuando el RDW se encuentra normal las patologías asociadas son: talasemias (microcitosis) y anemia aplásica (macrocitosis) y cuando el RDW se encuentra elevado las patologías asociadas son: ferropenia (microcitosis) y anemia megaloblástica (macrocitosis). Su concentración es el cociente de la desviación estándar del VCM por la media del VCM multiplicado por 100, se expresa en porcentaje (López-Santiago, 2016).

c. Reticulocitos

Son eritrocitos inmaduros que aún contienen retículo endoplasmático, razón por la cual reciben este nombre, una vez liberados de la médula ósea tardan un día en madurar. Su valor traduce la actividad regenerativa de la médula ósea y es indispensable en el diagnóstico y monitorización del tratamiento de anemias. El recuento de reticulocitos permite diferenciar entre mecanismos centrales (anemia arregenerativa) y periféricos (anemia regenerativa), y procesos que indican el funcionamiento de la médula ósea con respecto a la producción de células rojas. El valor de este índice puede expresarse en porcentaje con respecto a la cifra de eritrocitos o en valor absoluto, si es expresado en porcentaje deberá corregirse, ya que este valor viene referido a una cantidad normal de eritrocitos, la cual en la anemia casi siempre se encuentra disminuida (López-Santiago, 2016).

d. Alteraciones en la serie eritroide

Las alteraciones en la serie eritroide se relacionan tanto al tamaño, forma y número de eritrocitos como al contenido de hemoglobina, estos parámetros varían según factores como altura sobre el nivel del mar, la edad y el género del paciente (López-Santiago, 2016).

Las variaciones en el tamaño de los eritrocitos reciben el nombre de anisocitosis, se presentan en condiciones patológicas como: anemia ferropénica, en donde el tamaño de los eritrocitos se reduce (microcitosis) y de forma contraria, la anemia megaloblástica cuando los eritrocitos aumentan de tamaño considerablemente (macrocitosis). Por otra parte, podemos identificar alteraciones en la forma, tales como: esquistocitos, drepanocitos, células bipolares, ovalocitos, etc., presentes en la mayoría de las anemias (López-Santiago, 2016).

En cuanto al número de eritrocitos puede presentar variaciones en diferentes casos; el aumento en el número de eritrocitos puede ser causado por enfermedades renales como: enfermedad renal poliquística; enfermedades tumorales como: leucemia eritromieloblástica, neoplasias con un incremento no fisiológico de la eritropoyetina, fibromas del útero y cáncer de riñón; enfermedades pulmonares como: enfermedad pulmonar crónica, Síndrome de Ayerza y enfermedad obstructiva crónica y enfermedades hematológicas como: policitemia vera, eritrocitosis, leucoeritroblastosis, entre otras. La disminución de eritrocitos se relaciona con condiciones como hemorragias, linfoma, mieloma múltiple, leucemia, poca producción de eritrocitos en médula ósea o una deficiencia de hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico (Caná & Ruano, 2017; García et al., 2011).

2. Serie leucocitaria

Los leucocitos también reciben el nombre de glóbulos blancos, son las células nucleadas de la sangre y constituyen una población celular heterogénea dividida en dos grupos: granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y agranulocitos (linfocitos y monocitos). Los neutrófilos, monocitos, eosinófilos y basófilos forman parte de la inmunidad innata de cada individuo, y los linfocitos son las células que participan en la inmunidad adaptativa (Fink, 2005; López-Santiago, 2016; Torrens, 2015).

Sus características morfológicas y funcionales permiten su diferenciación y es con base a estas características que los analizadores de última generación son capaces de realizar recuentos de las poblaciones leucocitarias, como se describe más adelante, el equipo semiautomatizado que se utilizará para la medición de los valores hematológicos utiliza el principio de impedancia eléctrica, el cual utiliza un pulso eléctrico para proporcionar el tamaño o volumen de las células (Fink, 2005; López-Santiago, 2016; Torrens, 2015).

a. Granulocitos

Existen tres tipos de granulocitos: los neutrófilos, eosinófilos y basófilos; descritos a continuación.

- i. **Neutrófilos.** Son los leucocitos más comunes, aproximadamente el 65% de los glóbulos blancos; en los extendidos de sangre se observan en tamaños de 10 a 12 μ m de diámetro. Los neutrófilos maduros poseen un núcleo con dos a cuatro lóbulos, razón por la cual son llamados leucocitos polimorfonucleares (PMN). Son los principales defensores contra las infecciones de bacterias y hongos, y es el primer tipo de célula inmune que responde y llega al sitio de la infección para fagocitar al antígeno (Torrens, 2015).

La variación en la función de los neutrófilos se ve relacionada por los cambios en su concentración. Se llama neutrofilia al aumento absoluto de neutrófilos, usualmente se presenta en estímulos como el estrés, infecciones bacterianas, inflamación o por salida de neutrófilos de la médula ósea. De forma contraria neutropenia es la disminución de neutrófilos circulantes, los mecanismos por lo que se pueden desencadenar son: fracaso de leucopoyesis, destrucción de leucocitos en la sangre circulante y secuestro en el bazo (Campuzano, 2008).

En el citoplasma del neutrófilo existen tres clases de gránulos, los cuales reflejan las diversas funciones fagocíticas de la célula (Ross y Pawlina, 2008).

- ❖ **Gránulos azurófilos (gránulos primarios):** surgen cuando inicia la granulopoyesis y aparecen en todas las clases de granulocitos (neutrófilos, linfocitos y monocitos); son los lisosomas de los neutrófilos y contienen mieloperoxidasa (Ross y Pawlina, 2008).

- ❖ **Gránulos específicos (gránulos secundarios):** son los gránulos más pequeños y por lo menos dos veces más abundantes que los gránulos azurófilos, poseen diversas enzimas como colagenasa tipo IV y fosfolipasa, además de activadores del complemento (Ross y Pawlina, 2008).
- ❖ **Gránulos terciarios:** estos gránulos se diferencian en dos clases, uno contiene fosfatasa (llamado fosfasoma) y otra metaloproteinasa (Ross y Pawlina, 2008).

ii. Eosinófilos. Se encuentran principalmente en sitios de inflamación crónica, su núcleo bilobulado es característico y sus gránulos citoplasmáticos son los gránulos específicos y gránulos azurófilos. Estas proteínas granulares son responsables de muchas funciones proinflamatorias, como en la patogénesis de las enfermedades alérgicas, como célula inmediata de la hipersensibilidad, así como en la muerte de parásitos (Ross y Pawlina, 2008; Merino, 2008).

Se denomina eosinofilia cuando la cantidad de eosinófilos circulantes en la sangre periférica es igual o mayor a $0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$, algunas causas del incremento de eosinófilos son: parasitosis, alergia, neoplasias y linfomas, entre otras. Por el contrario, la eosinopenia, disminución en la cantidad de eosinófilos circulantes, puede ser un marcador pronóstico de severidad en sepsis, posiblemente como consecuencia del entorno inflamatorio sistemático (Brito, Yamazaki, Espinosa, Vázquez, Huerta, y Berrón, 2003; Tinoco-Sánchez, Suárez-Cuenca y Rubio-Guerra, 2017).

iii. Basófilos. Son los leucocitos que poseen menor cantidad celular de todos los leucocitos, menos del 0.5%. Tiene gránulos grandes y abundantes en su citoplasma, están implicados en respuestas inflamatorias y alérgicas. Un incremento considerable igual o mayor de $0.15 \times 10^3/\mu\text{L}$ es asociado a un

síndrome mieloproliferativo crónico, específicamente a la Leucemia Mielocítica Crónica –LMC– (Ross y Pawlina, 2008; Merino, 2008).

b. Agranulocitos

Los tipos de agranulocitos que existen son: los linfocitos y monocitos; descritos a continuación.

i. Linfocitos. Son los agranulocitos más comunes, alrededor del 30% del total de leucocitos sanguíneos, su incremento (linfocitosis) igual o mayor a $4.5 \times 10^3/\mu\text{L}$, puede deberse a infecciones bacterianas o virales, entre otras patologías (Merino, 2008; Rivadeneira, 2013). Funcionalmente se subdividen en dos categorías:

- ❖ **Células de memoria:** son las células que responden de manera inmediata contra la exposición subsecuente a un antígeno (Rivadeneira, 2013).
- ❖ **Células efectoras:** son células que tienen capacidad inmunitaria, clasificadas en células B y T y subtipos (Rivadeneira, 2013).

ii. Monocitos. Son los leucocitos de mayor tamaño, su diámetro se encuentra alrededor de los $18\mu\text{m}$; el incremento de estas células en sangre periférica mayor a $0.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ es conocido como monocitosis y sus causas pueden ser: linfoma de Hodgkin, enfermedades del colágeno como artritis reumatoide, entre otras Mielomonocítica crónica –LMC–. Las causas de disminución del número de monocitos por debajo de $0,15 \times 10^3$ incluyen características determinadas por enfermedades hematológicas y administración de glucocorticoides, también la historia clínica puede orientar la sospecha etiológica hacia un tumor (Merino, 2008; Sánchez-Valle & Hernández-Navarro, 2009).

3. Serie plaquetaria

La serie plaquetaria es la tercera línea celular evaluada en la biometría hemática. Son fragmentos anucleados del citoplasma de los megacariocitos presentes en la médula ósea, su vida media en plasma es de 7 a 10 días, manteniendo un número constante a lo largo de la vida, entre 150 a $450 \times 10^9/L$, dos terceras partes circulan por la sangre y la tercera es depositada en el bazo. Estas células contienen mitocondrias, glucógeno y gránulos específicos importantes para la coagulación, intervienen en la hemostasia primaria, formando el trombo blanco plaquetario, este proceso que se desarrolla en 3 fases. La primera fase es donde se verifica la interacción de las plaquetas con la pared de los vasos sanguíneos (adhesión plaquetaria), en la segunda fase se activan las plaquetas y la tercera fase es cuando las plaquetas interactúan entre sí (agregación plaquetaria). Además de la hemostasia primaria, las plaquetas también intervienen a nivel de la coagulación, mediante la producción de factores que participan en alguna de sus etapas (Rivadeneira, 2013; Rubio, García y Carrasco, 2004).

Es importante medir el número de células plaquetarias presentes en el plasma, ya que la disminución en el número plaquetario por debajo de $150 \times 10^9/L$ conocido como trombocitopenia, puede ser causado por la falta de producción de las plaquetas o por el aumento en la destrucción de las mismas, este proceso puede ser transitorio o el índice de patologías severas como: anemia de Fanconi, trombocitopenia por deficiencia de hierro, trombocitopenia en lupus eritematoso, coagulación intravascular diseminada, etc. Asimismo, es necesario que se identifique el aumento plaquetario por encima de $450 \times 10^9/L$, proceso conocido como trombocitosis, el cual es una patología mieloproliferativa, de etiología incierta, que genera expansión patológica de megacariocitos en la médula ósea, con el consiguiente incremento persistente del recuento plaquetario; es asociado con el riesgo elevado de hemorragia, síntomas vasomotores y trombosis, especialmente trombos en las

arterias cerebrales, periféricas y coronarias. (Campuzano, 2007; Camacho, Hernández, Díaz, y Vázquez, 2009; Rivadeneira, 2013; Rubio et al, 2004).

En la actualidad, la forma más exacta para realizar el recuento plaquetario es través de equipos automatizados o semiautomatizados, como el equipo con el que se estará trabajando en este estudio, el cual utiliza como método de detección la impedancia eléctrica (Fink, 2005).

4. Importancia clínica de la hematología completa

La hematología completa, es un examen de laboratorio clínico enfocado tanto al estudio, prevención y detección de enfermedades, como a la monitorización de los pacientes ambulatorios y hospitalizados; por tal razón es uno de los análisis más solicitados ya que valora el estudio de las tres líneas celulares sanguíneas y brinda una orientación adecuada al personal médico y de laboratorio si se utiliza con los valores de referencia de la población correspondiente (Almaguer, 2003; López-Santiago, 2016).

5. Factores asociados a la variación de los parámetros hematológicos

Según Díaz y colaboradores (2012), en el estudio “Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población mexicana”, los valores hematológicos de sujetos sanos pueden variar según las características individuales y el entorno de una población; por tal razón Klever, Narváez y Cruz (2008), en el estudio “Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana”, recomienda que los intervalos de referencia de pruebas biológicas deben ser revisados periódicamente y modificados cuando se evidencie que un intervalo de referencia ya no es apropiado para la población con la cual se está comparando, ya sea por la implementación o cambios en la metodología, adquisición de equipos, etc., estos cambios en los intervalos de referencia, en efecto, propician variaciones significativas

en los resultados recuperados de la población. Según los resultados obtenidos en el estudio citado anteriormente, existen diferencias significativas entre los valores de referencia de hematología calculados y los reportados por otras publicaciones en poblaciones con diferentes características, individuales y de su entorno; estas diferencias permanecieron, incluso, al compararlos con poblaciones con características similares, este hallazgo pone en evidencia la necesidad de que cada laboratorio determine los valores de referencia de su población atendida o que se sustente el uso de valores de referencia calculados en otras poblaciones. Por lo tanto, es propio decir que los valores de referencia de la hematología completa varían a causa de factores como: el sexo, la edad y la altitud. Dichos factores se describen a continuación:

a. Sexo

La diferencia en los valores de los índices eritrocitarios primarios entre hombres y mujeres se debe al efecto estimulador de andrógenos sobre los precursores eritroides, causa por la cual, estos índices son mayores en hombres que en mujeres (Quispe, 2007).

b. Edad

Los valores normales de los índices eritrocitarios en hombres y mujeres son iguales a los de las mujeres adultas hasta la pubertad, a partir de esa edad en los hombres se dan aumentos rápidos en el recuento eritrocitario, en la concentración de hemoglobina y en el volumen corpuscular. Estos niveles se mantienen estables hasta la sexta década de vida, en la cual hay un descenso en la serie roja en individuos de ambos sexos (Quispe, 2007).

c. Altitud

Dentro del eritrocito, la hemoglobina cumple con la función de transportar oxígeno desde los pulmones hasta los demás tejidos del cuerpo, este transporte depende de la capacidad de la hemoglobina para interactuar con el oxígeno, el número de eritrocitos y de la cantidad de hemoglobina y hematocrito disponible. El mantenimiento óptimo de estos índices requiere de un mecanismo de regulación que permita ajustes para compensar los cambios que ocurren por procesos fisiológicos con el cambio de altitud; como menciona Quispe (2007), en su estudio “Valores de Referencia de serie roja en personas sanas de 15 a 60 años de edad que habitan entre 1700 a 1850 metros de altitud sobre el nivel del mar (m.s.n.m)”, una altura mayor de 1500 msnm, induce la producción de eritropoyetina, lo que provoca que el paciente desarrolle un cuadro de policitemia fisiológica y se incrementen los valores de los índices con ella asociados, el tiempo establecido para que el paciente presente cambios en la concentración de hemoglobina es de 3 meses debido a la vida media del eritrocito.

El proceso de regulación que utiliza el organismo es a través de un estímulo al riñón, el cual señala una baja presión parcial de oxígeno (PO_2) en el tejido renal, causado por grandes altitudes, lo cual induce a la producción de eritropoyetina, esta hormona a través del torrente sanguíneo alcanza la médula ósea, en donde actúa sobre los precursores, causando la proliferación, diferenciación y aumento de los eritrocitos, en este proceso se acelera su maduración y se acorta el ciclo mitótico hasta llevar a las células precozmente a la circulación. Por cada 3 o 4 puntos de disminución en la saturación de oxígeno arterial, se incrementa 1 g/dl de hemoglobina (Quispe, 2007).

B. Glucosa plasmática

La glucosa es el carbohidrato más importante como fuente de energía para las células del organismo; es el componente inicial o el resultado de las principales rutas del metabolismo de los glúcidos. Constituye la única fuente energética para las neuronas del cerebro, la retina, el epitelio germinativo de las gónadas y las células sanguíneas. Este glúcido es obtenido en la dieta en forma de polisacárido (polímeros de glucosa), el cual es absorbido en la mucosa intestinal en forma de monosacáridos y captados por el hígado y músculos (Beck, 2010; Peña, Labrador, Hernández y Rondón, 2007).

En casos donde el suministro de glucosa es superior a las necesidades inmediatas del organismo, toda la glucosa que no se requiera en ese momento se convierte en glucógeno a través un proceso llamado glucogénesis y es almacenado principalmente en el hígado y músculo esquelético (Nelson & Cox, 2013).

El glucógeno del músculo proporciona una fuente de energía rápida para el metabolismo tanto aeróbico como anaeróbico y puede agotarse en menos de una hora durante la actividad vigorosa; sin embargo, el glucógeno hepático sirve de almacén de glucosa para otros tejidos, su degradación es inducida por el aumento de adrenalina y hormonas tiroideas circulantes, cifras bajas de glucosa sanguínea y ejercicio; la transformación de glucógeno en glucosa sanguínea recibe el nombre de glucogenólisis, y para tal efecto, es necesaria la acción de la enzima glucosa 6-fosfatasa, presente en el hígado y riñones, no siendo así, en los tejidos muscular y adiposo, razón por la cual, estos dos últimos tejidos no pueden aportar glucosa a la sangre (Nelson & Cox, 2013).

1. Homeostasis de la glucosa

El mantenimiento de los niveles constantes de glucosa en la sangre depende de su ingreso, síntesis y consumo; este flujo se encuentra regulado por señales que son generadas en respuesta a los cambios del estado energético. La sensación de hambre y saciedad, modulada por el hipotálamo, provoca la síntesis de neuropéptidos que estimulan a órganos como el páncreas, intestino y tejido adiposo para la producción de hormonas, cuyos receptores generan a nivel celular el aumento o disminución del metabolismo de la glucosa. Esta regulación influye en la activación de factores de transcripción de diferentes enzimas, así como en su fosforilación, lo que lleva a un control de su actividad (Osorio y Salceda, 2012; Peña, et al., 2007).

2. Metabolismo de la glucosa

El metabolismo de la glucosa comienza con su transporte del flujo sanguíneo al interior de las células, esta molécula entra a través de transportadores específicos que pueden ser dependientes o independientes de sodio. El transporte dependiente de sodio es característico de tejidos epiteliales tales como el epitelio intestinal. Los transportadores de glucosa independientes de sodio constituyen una familia de proteínas transmembranales llamadas GLUT, las cuáles se diferencian básicamente en cuanto a su ubicación tisular (Mora, Horton, Scrimgeour y Perry, 2012; Nelson & Cox, 2013).

El punto de partida para las vías posibles del metabolismo de la glucosa inicia dentro del hígado, cuando este glúcido reacciona con trifosfato de adenosina (ATP) en presencia de hexocinasa, para transformarse en glucosa-6-fosfato; si el organismo necesita energía, la glucosa se metaboliza en su totalidad hasta dióxido de carbono y agua produciendo energía (ATP). La vía metabólica

por excelencia para la descomposición de la glucosa es la vía glucolítica (Ruta de Embden-Meyerhof) (Nelson & Cox, 2013).

En la ruta de Embden-Meyerhof, la glucosa-6-fosfato se rompe mediante una serie de reacciones enzimáticas y/o espontáneas hasta sus productos finales, dos moléculas de piruvato. En condiciones aeróbicas el piruvato experimenta descarboxilación oxidativa y produce acetil coenzima A (Acetil-CoA), la cual proporciona la mayor parte de energía potencialmente disponible a partir de la oxidación de la glucosa, esta enzima se introduce en el ciclo del ácido tricarboxílico o ciclo de Krebs, que es la fase aeróbica del metabolismo de la glucosa y se lleva a cabo en la mitocondria de la célula (Mora et al. 2012; Nelson & Cox, 2013).

En estados de ayuno, otra vía necesaria para mantener los niveles de glucosa sanguínea es la gluconeogénesis (formación de glucosa a partir de precursores diferentes de los glúcidos). La gluconeogénesis, es un proceso oxidativo en el cual el piruvato o compuesto de tres carbonos como el lactato o la porción del glicerol de los lípidos se convierte en glucosa (Nelson & Cox, 2013).

La glucólisis y la gluconeogénesis están regulados recíprocamente para impedir que se produzca el funcionamiento despilfarrador de ambas rutas metabólicas (Mora, Horton, Scrimgeour y Perry, 2012).

3. Regulación hormonal de los niveles de glucosa sanguínea

Las hormonas regulan la concentración de glucosa en sangre con el propósito de mantenerla sin variaciones (Nelson & Cox, 2013). Las principales se describen a continuación:

a. Insulina

Esta hormona es secretada por las células beta del páncreas al sistema circulatorio, es estimulada por el aumento de glucosa en sangre después de una comida rica en glúcidos. Disminuye la concentración de glucosa sanguínea por estimulación de la captación de glucosa por los tejidos muscular y adiposo, en donde la glucosa se convierte en glucosa 6-fosfato. Las células beta detectan la disminución de glucosa a través de la reacción de la hexoquinasa, esto hace que la liberación de insulina se haga más lenta o se detenga completamente. Esta regulación por retroalimentación mantiene la concentración de glucosa casi constante a pesar de grandes fluctuaciones en la ingesta de carbohidratos (Olivares y Arellano, 2008; Nelson & Cox, 2013).

También estimula el almacenamiento del exceso de glucosa en forma de grasa. En el hígado, la insulina activa tanto la oxidación de la glucosa 6-fosfato a piruvato a través de la glucólisis como la oxidación del piruvato a acetil-CoA para potenciar la transformación del exceso de glucosa en sangre básicamente en dos formas de almacenamiento: glucógeno en el hígado y músculo y triacilgliceroles en el tejido adiposo (Nelson & Cox, 2013).

b. Glucagón

Es secretado por las células alfa del páncreas; su secreción es desencadenada por la disminución de los niveles glucosa a causa de su oxidación constante en el cerebro y otros tejidos. Esta hormona se une a la membrana plasmática de los hepatocitos para que se estimule la degradación del glucógeno hepático. El glucagón inhibe la degradación de la glucosa por la ruta glucolítica en el hígado y estimula la síntesis de glucosa por la ruta gluconeogénica (conversión de piruvato en glucosa); estimulando la degradación del glucógeno, inhibiendo la glucólisis y promoviendo la

gluconeogénesis en los hepatocitos. El glucagón hace posible que el hígado exporte glucosa a la sangre, restableciendo los valores normales (Nelson & Cox, 2013).

c. Adrenalina y Noradrenalina

Son sintetizadas en la médula suprarrenal a partir de fenilalanina y tirosina. La adrenalina tiene un efecto hiperglucemiante veinte veces más que la noradrenalina, tienen actividad principalmente sobre el músculo, hígado y tejido adiposo. La adrenalina prepara el organismo para un aumento de actividad, estimulando la glucogenólisis, incrementa los niveles de glucosa sanguínea a partir de glucógeno hepático y otros precursores, disminuye la liberación de insulina y es secretada sólo en casos de emergencia, ya que puede producir diabetes emocional (Osorio y Salceda, 2012).

d. Cortisol

La liberación de esta hormona corticosteroidea por la corteza suprarrenal, es estimulada por una amplia variedad de agentes estresantes; actúa sobre el músculo, hígado y tejido adiposo, para suministrar al organismo la energía necesaria para afrontar el estrés, tiene el mismo efecto que el glucagón (Mora, Horton, Scrimgeour y Perry, 2012).

Es una hormona de acción relativamente lenta que modifica el metabolismo cambiando los tipos y las cantidades de ciertas enzimas sintetizadas en sus células diana, en lugar de regular moléculas enzimáticas ya existentes (Nelson & Cox, 2013).

e. Las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), actúan a través de receptores que estimulan el metabolismo energético, especialmente en el hígado y músculo, mediante el incremento en la expresión de genes que codifican enzimas clave del catabolismo. En el hígado, específicamente la hormona T3, estimula la expresión del ARN mensajero en el núcleo a nivel del cromosoma 3 que se traducirá en la síntesis de transportadores de glucosa GLUT-2, los cuales permitirá el flujo de glucosa desde el hepatocito hacia la sangre. Por el contrario, en los tejidos periféricos (muscular y adiposo), la hormona T3 incrementa la captación de glucosa mediante el aumento de la expresión génica de los transportadores GLUT-4 (locus 17) (Camarillo, Medieta, Garduño, y Huitrón, 2015; Nelson & Cox, 2013).

4. Fisiopatología

La alteración principal asociada al metabolismo de la glucosa es la diabetes mellitus (DM), caracterizada por hiperglucemia crónica como consecuencia de anomalías de la secreción o del efecto de la insulina. Su etiología es multifactorial y puede variar según el tipo de diabetes (López-Stewart, 2009; Ministerio de Salud, 2016). Los tipos de diabetes mellitus son:

a. Diabetes mellitus tipo 1 (DM-1).

La DM-1 se caracteriza por la destrucción de las células beta del páncreas, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina, su etiología generalmente es autoinmune, pero existen casos de origen idiopático (Ministerio de Salud, 2016).

b. Diabetes mellitus tipo 2 (DM-2).

Este tipo de diabetes se caracteriza por un defecto relativo de la insulina o aumento de la resistencia de su acción. Es el tipo más frecuente, alrededor del 95% de los pacientes con diabetes. Suele aparecer de forma sutil pero insidiosa. Es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo occidental y representa un importante problema de salud en los países desarrollados. El marcado incremento de esta patología está en relación con el aumento de la obesidad y envejecimiento de la población (Ministerio de Salud, 2016; Vernet et al., 2008).

c. Diabetes mellitus gestacional (DMG).

La DMG se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que es reconocido o identificado por primera vez en el embarazo, especialmente en el tercer trimestre de gestación. En la mayoría de los casos después del parto, los niveles de glucosa vuelven a sus límites normales, aunque las mujeres que presentan DMG corren mayor riesgo a padecer DM-2 en el futuro (Boomsma, et a., 2006).

La DM-2 deriva de una compleja interacción entre genética, factores ambientales y elecciones con respecto al estilo de vida, a diferencia de la DMG la cual es provocada por los cambios metabólicos maternos derivados del embarazo a partir de la segunda mitad de la gestación, principalmente, momento en el cual se requiere un estado fisiológico de resistencia a la insulina para dirigir los nutrientes almacenados en la madre hacia la unidad fetoplacentaria y dar un crecimiento adecuado al feto; sin embargo, cuando las mujeres desarrollan DMG, la resistencia a la insulina es más acentuada, lo cual modifica el medio intrauterino y causa crecimiento acelerado del feto, con riesgo elevado de macrosomía. Aunque existen varios factores que se

consideran de riesgo para este trastorno los más importantes son: mayor edad en la madre, familiares de primer grado con diabetes y mayor índice de masa corporal pregestacional (Castillo, 2011; García, 2008).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), establecieron conjuntamente la prueba de Curva de Tolerancia a la Glucosa-100 gramos de glucosa vía oral, como el medio más sensible y específico para hacer el diagnóstico de DMG. Se considera que una paciente con niveles mayores a 95 mg/dl (en ayunas), 180 mg/dl (1 hora poscarga), 155 mg/dl (2 horas poscarga) y 140 mg/dl (3 horas poscarga), presenta MDG (Castillo, 2011).

d. Otros tipos específicos de diabetes.

La diabetes también puede desarrollarse en casos de defectos genéticos en la función de las células beta y en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, asociado al uso de medicamentos, entre otras causas (Ministerio de Salud, 2016).

e. Hipoglicemia

Se denomina hipoglicemia al síndrome caracterizado por la reducción de glucosa plasmática a niveles inferiores de 70 mg/dl. En pacientes sin DM-1, su etiología se basa principalmente en la alteración de los mecanismos de homeostasis de la glucosa sanguínea, tales como, el incremento de la insulina o de su efecto, la disfunción hepática, sustratos limitados para la gluconeogénesis y la reducción en el consumo de glucosa. En pacientes con DM-1, es la complicación aguda más frecuente para su tratamiento. Según refiere Rovira en su estudio “Fisiopatología de la hipoglucemia en la diabetes mellitus” (2002), más del 35% de pacientes con DM-1 experimentan durante

la evolución de la enfermedad, al menos, un episodio de hipoglicemia grave que requiere atención médica (Nelson & Cox, 2013).

5. Factores de riesgo asociados a la alteración del metabolismo de la glucosa (Diabetes Mellitus 2).

Aunque los factores genéticos de riesgo de diabetes aumentan la susceptibilidad a la enfermedad no son modificables, los factores ambientales juegan un papel importante en el surgimiento y desarrollo de la enfermedad, los cuales pueden ser prevenidos y/o controlados, fundamentalmente con cambios en los estilos de vida como, modificaciones en el consumo de alimentos, aumento de actividad física y reducción del peso corporal, son acciones con elevado impacto por sus grandes beneficios en la salud del paciente (Llorente, Miguel-Soca, Rivas, y Borrego, 2016; Martínez, 2015).

Según refiere Llorente y colaboradores en el estudio “Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas” (2016), los factores de riesgo asociados a DM-2 pueden ser causados por factores no modificables y factores modificables; sin embargo en ambos casos, la identificación de estos factores en los pacientes con tendencia a presentar esta DM-2 permitirá la prevención o reducción de sus complicaciones a corto y largo plazo (Martínez, 2015; Ministerio de Salud, 2016). Los principales factores de riesgo asociados a diabetes son descritos a continuación:

a. Factores no modificables

Los factores que no pueden ser alterados para la prevención de DM-2 son los siguientes:

- i. Antecedentes familiares de diabetes.** Existe mayor riesgo de diabetes en personas con familiares que presentan diabetes, principalmente en aquellos de primer grado de consanguinidad (Vernet, et al., 2008).
- ii. Etnia.** El riesgo a desarrollar diabetes es mayor en nativos americanos y población mestiza latinoamericana, raza negra, asiáticos y menor en caucásicos que en el resto de las etnias (Ministerio de Salud, 2016).
- iii. Sexo.** Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) el 21.5% de adultos mayores de 20 años presenta obesidad, la prevalencia de obesidad en las mujeres es del 34.5% y en los hombres es del 24.2%. Este incremento porcentual es importante, ya que muestra la tendencia de las mujeres al desarrollo de enfermedades crónicas como la DM-2 (Gómez, Nieto, Gómez, Figueroa, y Álvarez, 2010).
- iv. Edad.** Se considera que el metabolismo es más lento, con menor capacidad de digestión y asimilación de macro y micronutrientes en personas mayores de 45 años; la prevalencia de DM-2 es directamente proporcional al incremento de la edad cronológica. Debido a la disminución de la tolerancia a la glucosa por el envejecimiento, existen constantes incrementos de glucosa en sangre, valores por encima de los encontrados en personas jóvenes no diabéticas. Diversos estudios indican que por cada 10 años a partir de los 60 años de edad la curva de tolerancia a la glucosa se incrementa hasta 5.3 mg/dl (García, Serrano, Recio, y Calderón, 2011; Rosado, et al., 2016).
- v. Historia de diabetes gestacional.** Las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional tienen un mayor riesgo de DM-2, décadas después de su embarazo, por lo tanto, deben ser controladas para prevenir la aparición de la enfermedad (Palacios, Durán y Obregón, 2012).

vi. Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP). En el desarrollo de este síndrome existe una franca resistencia a la insulina, asociada a obesidad, en estos casos existe mayor riesgo de desarrollar DM-2 y es necesario implementar medidas que disminuyan la insulinoresistencia (Palacios, et al., 2012).

b. Factores modificables

Los factores que pueden ser modificados para la prevención del desarrollo de DM-2 se describen a continuación:

i. Actividades diarias. No existe relación directa entre las actividades diarias y el desarrollo de DM, sino a través del sedentarismo, alimentación malsana, carga mental, jornada de trabajo, contenido de la tarea, relaciones interpersonales, seguridad conductual y estrés relacionado a estas condiciones, sobre todo durante períodos prolongados. Las horas invertidas en las actividades representa un incremento del 30% de riesgo a desarrollar diabetes en las personas de un estrato socioeconómico bajo, que invierten 55 o más horas por semana, en comparación con los que desarrollan su actividad en un período de 35 a 40 horas por semana, incluyendo el tiempo de traslado de un sitio a otro (Martínez, 2015).

ii. Sedentarismo. Existe asociación entre la poca (menos de 150 minutos a la semana) o nula actividad física con el riesgo a desarrollar DM-2 (Martínez, 2015; Ministerio de Salud, 2016).

iii. Hábitos alimenticios. El consumo de alimentos con alto índice glucémico y alto valor calórico aumenta el riesgo de DM-2 (Martínez, 2015; Ministerio de Salud, 2016).

- iv. Tabaquismo.** La exposición al humo de tabaco durante el embarazo aumenta el riesgo de diabetes en el bebé al llegar a la adultez (Martínez, 2015).
- v. Consumo de alcohol.** Se producen daños bioquímicos en la célula pancreática cuando se consume alcohol. El daño producido es directamente proporcional al consumo de bebidas alcohólicas (Martínez, 2015).
- vi. Sobrepeso.** Se conoce que la mayoría de las personas con sobrepeso presentan resistencia a la insulina, por la disminución en la sensibilidad y captación hepática de esta hormona y el aumento compensador de su secreción. Según la Organización Mundial de la Salud –OMS– el riesgo de desarrollar DM-2 es directamente proporcional al exceso de peso, siendo el índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 25 kg/m^2 pero menor a 30 kg/m^2 en adultos (Organización Mundial de la Salud –OMS–, 2018; Bombelli, et al., 2011; Gómez-García, Nieto, Gómez, Figueroa, Álvarez, 2010).
- vii. Obesidad.** Se considera que una persona presenta obesidad cuando el valor del perímetro abdominal es mayor o igual a 88 centímetros en las mujeres y 102 centímetros en los hombres, según los criterios del III Panel de Tratamiento del Adulto del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los Estados Unidos. Los pacientes con obesidad corren mayor riesgo a padecer enfermedades cardiovasculares y a desarrollar DM-2. El IMC reportado para la obesidad según la OMS es igual o superior a 30 kg/m^2 en adultos (OMS, 2018; Bombelli, et al., 2011; Gómez-García, et al, 2010).

Según la OMS, en su informe sobre la diabetes publicado del 16 de febrero del 2018, afirmó que se puede tratar la DM-2 y evitar o retrasar sus consecuencias a través de una dieta saludable, actividad física regular, mantenimiento de un peso corporal normal, evitar el consumo de alcohol y tabaco, medicación y exámenes periódicos para detectar y tratar sus complicaciones; reveló que la prevalencia mundial de la diabetes en adultos ha aumentado casi el doble desde 1980 al 2014 y su tendencia al surgimiento de esta patología es mayor en países con ingresos medianos y bajos.

C. Principios utilizados en la medición automatizada de la hematología y glucosa plasmática.

Los principios de medición que a continuación se describen son los que se utilizarán en este estudio para la determinación de los intervalos de referencia de hematología y glucosa plasmática.

1. Impedancia eléctrica para medición de hematología

En la actualidad, este principio se aplica como método de referencia para el recuento celular hemático y la medición de los volúmenes de cada población celular. El principio de la impedancia eléctrica en el recuento de las células, se basa en la detección y medición de cambios en la resistencia eléctrica producida por las células; la impedancia de las células de una muestra de sangre total diluida en una solución electrolítica, es medida cuando se hacen pasar una detrás de la otra, a través de una abertura de determinado diámetro, por la que circula una corriente eléctrica de cierta intensidad inducida por 2 electrodos dispuestos a ambos lados de la abertura; de modo que, la impedancia aumenta transitoriamente a medida que las células pasan a través de la zona sensora. Al pasar cada célula a través de la abertura, causa un cambio en la resistencia eléctrica que genera un pulso de voltaje, cuya altura o amplitud será proporcional al tamaño o volumen la

célula. El número de pulsos eléctricos generados se relaciona con la cantidad de células que atraviesan la abertura (Nieto, 2016; Hernández, 2013; Fink, 2005).

Dentro de las ventajas de esta tecnología se citan su sencillez, bajo costo, la posibilidad de aplicarla en los instrumentos más pequeños y su marcada utilidad para la medición de los volúmenes celulares (Hernández, 2013).

2. Determinación de la glucosa por el método de la glucosa oxidasa

El fundamento de este método de referencia consiste en dos reacciones acopladas. En la primera reacción (reacción específica), catalizada por la enzima glucosa oxidasa (GOD), se oxida la glucosa y se genera H_2O_2 . En la segunda reacción (reacción indicadora), la enzima peroxidasa (POD) cataliza la descomposición de H_2O_2 lo que provoca oxidación de un cromógeno que pasa de su forma reducida (incolora) a su forma oxidada (coloreada). La aparición del cromógeno oxidado se evalúa mediante un espectrofotómetro y será directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra (Pérez y Brambila, 2005).

El indicador colorimétrico utilizado en esta reacción es la quinineimina, la cual se genera de la 4-aminoantipirina y el fenol por el H_2O_2 bajo la acción catalítica de la peroxidasa –reacción de Trinder– (Awareness Technology Inc. 2015; DiaSys Diagnostic Systems GmbH, 2008).

D. Control de equipos y metodologías

1. Caracterización de equipos y metodologías

Como se describe en la Guía del Clinical Laboratory and Standards Institute – CLSI– C28-A2 (2000), para la determinación de intervalos de referencia, es preciso

caracterizar el equipo y la metodología utilizada para cada prueba de laboratorio que se realice, de esta manera los intervalos que sean establecidos podrán ser transferidos a otros laboratorios que manejen una población con características idénticas –analito, tipo de análisis, método e instrumento de medición– (Horowitz, 2008).

Para la caracterización de equipos, la casa comercial debe proveer el servicio y los registros que contengan la siguiente información: instalación de los equipos según las condiciones de temperatura establecidas por el fabricante, ficha técnica con los requisitos ambientales y eléctricos, manual de procedimiento, programa de mantenimiento preventivo, procedimiento de controles estandarizados de calidad, capacidad del equipo, precauciones de manejo, contrato de convenio, procedimiento en caso de mantenimiento correctivo, tipo de espécimen que utiliza el equipo, recomendaciones de control de calidad (Katayev et al. 2010).

De igual forma, será necesario caracterizar la metodología, a través de la determinación de las características que muestran su desempeño, tales como: selectividad, límite de detección y límite de cuantificación, intervalo de trabajo, sensibilidad analítica, veracidad (sesgo, recuperación), precisión (repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad), incertidumbre de medida y robustez (CLSI, 2000).

2. Verificación del desempeño

Los parámetros que se utilizan para verificar el desempeño de los equipos son los siguientes: linealidad, precisión, veracidad e incertidumbre. Estos parámetros deben ser otorgados por el fabricante (CLSI, 2000).

3. Control de Calidad

El control de calidad del laboratorio clínico está orientado a la detección de errores que se manifiestan en el procesamiento de las muestras y afectan la obtención de resultados confiables; es importante comprender que el control de la calidad es solo una parte del proceso o sistema global de gestión de la calidad, pero es una parte esencial para la obtención de resultados confiables (Salinas, et al, 2011; Sierra, 2006; Westgard, 2013).

Según la investigación que realizó Westgard, J. y colaboradores (2010), el 80% de los problemas son generados antes y después de la etapa analítica, aun cuando los errores analíticos son menos frecuentes, causan más del 50% de los errores en el manejo médico de los pacientes, razón por la cual, los equipos deben ser controlados los días en que se realizan muestreos. Los controles que se utilizan para equipos de hematología son controles líquidos alto, normal y bajo y los controles que se utilizan para equipos de glucosa son controles líquidos normal y patológico.

La frecuencia para controlar los equipos se determinó según las directrices dadas por la norma ISO 15189, la cual indica que no existe una frecuencia específica para el Control de Calidad, pero si existe un requisito general para la planificación del Control de Calidad, esta directriz se basa en las regulaciones dadas por la CLIA para los Estados Unidos, en donde indica que el laboratorio es responsable de tener procedimientos de control que supervisen la exactitud y la precisión del proceso analítico completo. También sugiere que los controles de calidad garanticen los resultados obtenidos, para ello, se debe controlar los equipos antes de procesar las muestras. Debido a que el número máximo de pacientes citados por día es 25, será necesario pasar los controles únicamente al inicio de la corrida de las muestras (Westgard, 2013).

IV. JUSTIFICACIÓN

La hematología completa y glucosa plasmática son análisis solicitados con frecuencia por los médicos para determinar el estado de salud del paciente, debido a que son pruebas utilizadas para establecer un diagnóstico en conjunto con la historia clínica, además de otros análisis, es importante que los intervalos de referencia con los que se están comparando tomen en cuenta factores que pueden influir en las variaciones de los rangos establecidos por la literatura, tales como: la edad, sexo, estado nutricional, entre otras (Díaz, et al., 2012).

En Guatemala, hacen falta estudios que determinen los intervalos de referencia de hematología y glucosa plasmática en una población de jóvenes aparentemente sanos, dada la falta de información y actualización que existe de los intervalos normales de la población guatemalteca, es importante determinar si los intervalos normales para estas dos pruebas coinciden con los intervalos utilizados en la literatura.

El presente trabajo tiene como finalidad caracterizar los intervalos de referencia del perfil hematológico y glucosa plasmática en estudiantes universitarios que acuden a su evaluación multifásica en la Unidad de Salud del Campus Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala –USAC–, determinando diferencias significativas relacionadas con las variables edad y sexo. Posteriormente los resultados obtenidos serán comparados con los intervalos de referencia utilizados por la Unidad de Salud, para determinar si existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia propios de la población que acude a este centro asistencial y los reportados con la literatura.

Con esta investigación se pretende aportar los intervalos de referencia de hematología y glucosa plasmática, propios para la población guatemalteca con características iguales a la población incluida en este estudio.

OBJETIVOS

A. General

- Determinar los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años que acuden a su evaluación multifásica en la Unidad de Salud del Campus Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

B. Específicos

- Establecer los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes universitarios de 18 a 32 años.
- Determinar la proporción de los valores atípicos de hematología y glucosa plasmática en ayunas en la población a estudiar.
- Determinar si existen diferencias significativas entre los valores de referencia propuestos por la literatura y los valores establecidos en esta investigación.

V. HIPÓTESIS

Los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años, que acuden a su evaluación multifásica en la Unidad de Salud del Campus Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presentan variaciones en comparación a los valores de referencias proporcionados por la literatura.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo

1. Universo

Estudiantes universitarios que acuden al examen multifásico en la Unidad de Salud del Campus Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

2. Muestra

El tamaño de la muestra de este estudio se calculó según el criterio de estimación de la media poblacional a un nivel de confianza del 95%, estableciendo como mínimo la cantidad de 380 estudiantes, asignados en las facultades y escuelas que integran el Campus Central de USAC y del Centro Universitario Metropolitano –CUM–, este número de estudiantes representa el 18.5% del total de estudiantes asignados al examen multifásico, según el Avance No. 01-2018 presentado por la Sección de Estadística, del Departamento de Registro y Estadística, de la Dirección General de Admisión, ubicada en el Campus Central de USAC (Departamento de Registro y Estadística, 2017).

B. Materiales

1. Recursos humanos

- a. Investigadora: Ana Lucía López Camas.
- b. Asesores: M.Sc. Alba Marina Valdés Ruiz de García, Dra. Karin Larissa Herrera Aguilar, M.A. Martha Eugenia Campos Urizar
- c. Co-asesor: Dr. Jorge Luis de León Arana.

2. Recursos materiales

a. Equipo

1. Analizador hematológico Medonic M-Series
2. Analizador de pruebas bioquímicas ChemWell
3. Centrifugadora
4. Pipetas de 100 a 1000 μL

b. Reactivos

1. Diluyente Hematológico
2. Lisante Hematológico
3. Controles hematológicos alto, normal y bajo
4. Reactivo de Glucosa
5. Controles de glucosa normal y patológico
6. Calibrador de glucosa

c. Insumos de laboratorio

1. Guantes de nitrilo
2. Algodón
3. Alcohol
4. Jeringas de 10 ml
5. Ligadura
6. Curitas
7. Micropipetas plásticas
8. Tubos con anticoagulante EDTA
9. Gradillas
10. Puntas plásticas para pipetas
11. Ependorf
12. Bolsas para descarte bioinfeccioso
13. Descarte para materiales punzo cortante

d. Materiales

1. Bitácora de trabajo
2. Cuestionario de salud
3. Consentimiento informado
4. Fotocopias para consentimiento
5. Tablas para escribir
6. Caja plástica para almacenar materiales
7. Lapiceros
8. Maskin tape
9. Marcadores para rotular ependorf
10. Computador
11. Hojas bond para imprimir resultados
12. Impresora
13. Perforador

3. Instituciones

Instalaciones del laboratorio clínico de la Unidad de Salud ubicada en el Campus Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

C. Procedimiento

1. Selección de la muestra poblacional según los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.
 - a. Criterios de inclusión para el grupo de estudiantes

Se incluyeron 380 estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala, ubicados en un rango de 18 a 32 años, ambos sexos, que asistieron a su evaluación multifásica en la Unidad de Salud de la Universidad de San

Carlos de Guatemala y aceptaron formar parte del estudio firmando el consentimiento informado que le entregó la investigadora al inicio de su examen multifásico.

b. Criterios de exclusión para el grupo de estudiantes

No fueron tomados en cuenta estudiantes que presentaron uno a más de los siguientes criterios: consumo de tabaco, drogas o alcohol, cirugías recientes, uso de medicamentos por algún tratamiento o por automedicación y mujeres en periodo menstrual, de embarazo o lactancia.

c. Entrevista

Toda la información necesaria correspondiente a este estudio se presentó a los estudiantes a través de una charla informativa previa a la extracción de la muestra, se realizó a medida que los estudiantes llegaban a su examen de forma individual o en grupos, una vez concluida la charla informativa los pacientes que aceptaron formar parte de este estudio firmaron el consentimiento informado (Anexo 1), que la investigadora le entregó antes de la extracción de la muestra.

Para obtener la información de los criterios de inclusión y de exclusión, se utilizó la información que la Unidad de Salud obtiene de cada paciente a través del Cuestionario de Salud (Anexo 2). Específicamente se consideró la siguiente información: Nombre completo, domicilio, fecha en la que se realiza el examen, número de carné, edad, antecedentes médicos, uso de medicamentos, uso de drogas; además, en el consentimiento informado se solicitó el correo electrónico de cada estudiante para enviar los resultados de sus exámenes (Unidad de Salud, 2015).

2. Recolección de la muestra sanguínea

La toma de muestra se realizó en el momento que el estudiante ingresó al laboratorio clínico de la Unidad de Salud para el proceso de flebotomía correspondiente al examen multifásico, los días asignados para este proceso fueron lunes, martes y jueves.

La muestra que se requirió para realizar este estudio fue sangre completa; para su obtención se utilizó el sistema de recolección de sangre en un tubo de vidrio con sistema al vacío con anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético -EDTA- de 4 ml.

3. Determinación de los valores hematológicos

La determinación de los valores hematológicos programados en el equipo Medonic M-Series M-32 se realizó tomando las siguientes consideraciones previas: 1) no se aceptaron muestras coaguladas, 2) el tubo de recolección con anticoagulante EDTA se llenó con sangre completa hasta el nivel indicado en cada tubo por el fabricante, en este caso se utilizaron tubos de 4 ml de muestra, 3) el tiempo máximo que se utilizó para procesar la muestra desde su recolección hasta la determinación los valores hematológicos fue de 5 minutos, y 4) la temperatura que se mantuvo durante el procesamiento de las muestras fue de 25°C, la cual fue regulada a través del aire acondicionado instalado dentro del laboratorio. Los días asignados para determinar los valores hematológicos fueron lunes, martes y jueves (Salinas et al. 2011; Tendulkar, Jain, Gujral, Tambe, Kenjale y Ganesh, 2015).

4. Separación del plasma

Una vez determinados los valores hematológicos, las muestras fueron centrifugadas en el tubo con anticoagulante EDTA (tubo primario), para separar el

plasma de la muestra y trasladarlo a un eppendorf (tubo secundario). Las consideraciones que se tomaron en cuenta para este proceso fueron las siguientes: 1) no se aceptaron muestras hemolizadas, 2) el tiempo de centrifugación fue de 5 minutos a 2000 revoluciones por minuto (rpm), 3) el tiempo máximo para separar el plasma de la sangre completa fue de 10 minutos, 4) el plasma fue separado del tubo primario (tubo con EDTA) a un tubo secundario (eppendorf) con una pipeta semiautomatizada de 200 μ l, y 5) la temperatura que se mantuvo durante este proceso fue de 25°C (Cruz, Monge, Valero, y Fuentes, 2002; Fobker, 2014; Oddoze, Lombard y Portugal, 2012).

5. Determinación de los valores de glucosa plasmática

Los días asignados para la determinación de glucosa fueron miércoles y viernes, razón por la cual, el plasma separado en el tubo secundario se almacenó a una temperatura entre 0°C y -2°C por un tiempo máximo 48 horas. Previo a la medición de glucosa, el plasma se descongeló hasta una temperatura de 37 °C, esta temperatura se controló en la incubadora del equipo automatizado ChemWell, el cual se utilizó para la determinación de los valores de glucosa (Cruz et al. 2002; Fobker, 2014; Little, 2014; Caracciolo et al. 2007).

D. Métodos

1. Valores Hematológicos

Para la determinación de los valores hematológicos se utilizó el equipo Medonic M-Series M-32, con un volumen de muestra de $\leq 110 \mu$ l de sangre completa, a 25°C. Los reactivos, diluyente y lisante hematológico que se utilizaron son de la casa comercial Labindustrias S.A. (Boule Medical AB., 2016).

Los principios de medición del sistema Medonic M-series M-32 se basaron en una combinación de los principios de impedancia y espectrofotometría. El principio de impedancia se utilizó para la medición del volumen corpuscular medio, recuento de glóbulos rojos y blancos y la medición de plaquetas; este principio se basó en el aumento de la resistencia producida cuando una célula sanguínea con baja conductividad pasa a través de un campo eléctrico, el número de señales eléctricas generadas indicó el número de células presentes en la sangre y la amplitud de estas señales fue directamente proporcional al volumen celular (Nieto, 2016; Hernández, 2013). Para los diferenciales del recuento de glóbulos blancos, el sistema Medonic M-series M-32 utilizó una tecnología de discriminador flotante que realiza un cálculo matemático para estimar la mejor separación entre las 3 poblaciones de glóbulos blancos (linfocitos, granulocitos y fracciones de células MID). El principio fotométrico se utilizó para la medición de Hemoglobina, este método lo integra de un fotodiodo, una cubeta con una longitud de 15nm y un filtro a una longitud de onda de 535 nm (ancho de banda de 20 nm) (Boule Medical AB., 2016).

2. Glucosa Plasmática

Para la determinación de los valores de glucosa se utilizó el analizador automatizado ChemWell, este equipo cuenta con un pipeteo preciso ya que el volumen necesario de muestra es de 5 μ l, a una temperatura de 37 °C regulada por la incubadora del equipo y a una longitud de absorbanza bicromática de 505 nm. Se utilizó el método de la glucosa oxidasa, este método tiene como principio catalizar la oxidación de glucosa a ácido glucónico, el peróxido de hidrógeno producido en la reacción se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, fenol-ampirona, en presencia del enzima peroxidasa. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra, el indicador que se utilizó fue la quinoneimina, esta reacción también es conocida como Reacción de Trinder. Los reactivos que se utilizaron para este procedimiento

son de la casa comercial Corporación Analyticos S.A., (Awareness Technology Inc., 2015; DiaSys Diagnostic Systems GmbH, 2008).

E. Análisis Estadístico

Los valores obtenidos para las variables del perfil hematológico y glucosa plasmática se estratificaron por sexo y grupos etarios de cinco años, para construir cada distribución de datos. Utilizando la estadística paramétrica se calculó la media y desviación estándar con el objetivo de describir cada una de las variables de acuerdo al sexo y grupo etario. El paquete estadístico R 3.5.1(R Core Team, 2018), se utilizó para correr todas las pruebas estadísticas en el paradigma paramétrico y no-paramétrico, además se diseñaron las gráficas que muestran los valores atípicos que se encontraron para cada variable El paquete ggplot2(Wickham, 2016), se utilizó para diseñar las gráficas más complejas.

1. Detección de valores atípicos

La detección de valores atípicos o valores extremos para cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática se realizó con el método no-paramétrico de Tukey. El método consistió en calcular los cuartiles, inferior (Q_1 , percentil 25%) y superior (Q_3 , percentil 75%) del conjunto de datos, así como el rango intercuartil (RIC), obtenido de la siguiente sustracción $Q_3 - Q_1$ (Boyd, 2010; Díaz et al, 2012). Posteriormente, se calcularon los límites superior e inferior de acuerdo con las siguientes ecuaciones:

$$\text{Límite inferior} = Q_1 - 1.5 \times RIC$$

$$\text{Límite superior} = Q_3 + 1.5 \times RIC$$

Los valores ubicados fuera de cualquiera de los límites se consideraron como valores atípicos y no se utilizaron para la determinación de los intervalos de referencia (Boyd, 2010; Díaz et al, 2012).

2. Determinación de los valores de referencia

Para la determinación de los valores de referencia se excluyeron los valores atípicos observados previamente, por lo que se utilizaron únicamente los valores encontrados entre el rango abarcado por los límites del método de Tukey para cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática. Se utilizó el método no-paramétrico recomendado por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) en su guía C28-A3. El método consistió en ordenar el número de observaciones por magnitud en orden descendente (Boyd, 2010; Díaz et al, 2012). Posteriormente, se determinaron los límites de referencia inferior (fractil 2.5%) y superior (97.5%) a través de las siguientes expresiones:

$$\text{Límite de referencia inferior } (r1) = 0.025 \times (n + 1)$$

$$\text{Límite de referencia superior } (r2) = 0.975 \times (n + 1)$$

Los valores de referencia se establecieron por sexo en grupos etarios de 5 años (18-22, 23-27 y 28-32 años), se estimó la significancia estadística de la semejanza entre los valores de los distintos grupos etarios por sexo, utilizando comparaciones de medianas, con la prueba de Wilcoxon a dos colas (Sarjroj, Kumar, & Murthy, 2016). El grupo etario de referencia para las comparaciones fue el del grupo de 18-22 años.

3. Determinación de la proporción de los valores extremos

Después de la detección de valores atípicos para cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática a través del método no-paramétrico de Tukey, se realizó una estimación de la proporción de los valores atípicos para cada variable, siempre clasificando los datos por sexo y grupo etario, utilizando la siguiente ecuación:

$$\textit{Proporción} = \frac{\textit{Valores atípicos}}{\textit{Casos por sexo y rango etario}} * 100$$

4. Comparación de valores observados con valores teóricos

La comparación de los valores observados con los valores que utiliza la OMS y la Unidad de Salud se realizó a través de la comparación de medias para cada grupo determinado por el sexo. Para esto, se construyeron distribuciones teóricas a partir de la media y desviación estándar provista para los valores de referencia de la OMS y la Unidad de Salud, tomando la distribución normal como distribución de referencia. Cada distribución teórica fue construida simulando 2,000 casos. Con esto se evaluó la semejanza o diferencia significativa entre los valores de referencia propuestos por la literatura y los valores establecidos en esta investigación.

VII. RESULTADOS

En este estudio se determinaron los valores de referencia del perfil hematológico y glucosa plasmática en estudiantes que asisten a su examen multifásico en la Unidad de Salud, ubicada en el Campus Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Los valores obtenidos se estratificaron por sexo y grupos etarios de cinco años (18-22, 23-27 y 28-32 años), para estimar la frecuencia y porcentaje de muestras obtenidas por cada distribución. También se calculó la media y desviación estándar para describir cada una de las variables por sexo y grupo etario.

En la Tabla 1, se presenta la distribución de los 380 pacientes incluidos en este estudio, por rango de edad y sexo. Se observa que la mayor frecuencia de pacientes fueron mujeres entre el rango de edad de 18 a 22 años y el rango que presenta menor frecuencia son los hombres en el rango de edad de 28 a 32 años.

Tabla 1 Distribución numérica del total de la población con respecto al sexo y grupo etario

	Grupo etario (edad en años)			Total
	18-22	23-27	28-32	
Sexo	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Hombres	151(39.7)	16(4.2)	7(1.8)	174(45.8)
Mujeres	185(48.7)	12(3.2)	9(2.4)	206(54.2)
Total	336(88.4)	28(7.4)	16(4.2)	380(100)

Nota: n= Frecuencia, %= Porcentaje.

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio clínico de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por López, A.

En la Tabla 2, se presenta la determinación de los valores atípicos para cada variable, utilizando el método no-paramétrico de Tukey recomendado por el CLSI en su guía C28-A3; los valores atípicos no fueron incluidos dentro de la muestra que sirvió para determinar los valores de referencia. Se observa que la variable con mayor número de valores atípicos son los linfocitos y los glóbulos rojos y plaquetas no presentan valores atípicos.

Tabla 2 Determinación de los valores atípicos del total de la población

Variables	Valores atípicos	Valores incluidos
	n (%)	n ^a
Glóbulos rojos (M/ μ L)	0(0.0000)	380
Hematocrito (%)	1(0.2632)	379
VCM (fl)	7(1.8421)	373
Hemoglobina (g/dl)	1(0.2632)	379
HCM (pg)	11(2.8947)	369
CHCM (g/L)	6(1.5789)	374
Plaquetas (K/ μ L)	0(0.0000)	380
Glóbulos blancos (K/ μ L)	8(2.1053)	372
Linfocitos (%)	19(5.0000)	361
Monocitos (%)	9(2.3684)	371
Granulocitos (%)	4(1.0526)	376
Glucosa (mg/dl)	4(1.0526)	376

Nota: n= Absoluto %= Porcentaje. n^a= Número de valores incluidos para determinar los valores de referencia. M/ μ L= Millones por milímetro cúbico, %= Porcentaje, VCM= Volumen Corpuscular Medio, fl= Femtolitros, g/dl= Gramo por decilitro, HCM= Hemoglobina Corpuscular Media, pg= Picogramo, CHCM= Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, g/L= Gramo por litro, K/ μ L= Miles por milímetro cúbico, mg/dl= Miligramos por decilitro.

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio clínico de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por López, A.

En la Tabla 3, se presentan los valores de media y desviación estándar cada variable. Se basó en la guía C28-A3 del CLSI, la cual indica que, una vez eliminados los valores atípicos, puede definirse la media y desviación estándar para comunicar la dispersión de los valores (CLSI, 2000). Se observa que la variable con la menor dispersión de datos es la hemoglobina y las variables que presentan mayor cantidad de valores dispersos son las plaquetas, linfocitos, granulocitos y glucosa.

Tabla 3 Determinación de la media y desviación estándar del perfil hematológico y glucosa sérica por sexo (n=380 pacientes)

Variables	Hombres		Mujeres	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Glóbulos rojos (M/ μ L)	5.20	0.4592	5.10	0.4591
Hematocrito (%)	46.80	2.6531	40.80	2.1429
VCM (fl)	85.15	2.6786	85.00	2.7552
Hemoglobina (g/dl)	14.5	0.0765	14.0	0.6633
HCM (pg)	29.10	0.9184	29.00	1.0714
CHCM (g/L)	34.15	0.6888	34.25	0.6888
Plaquetas (K/ μ L)	216.00	36.7353	248.00	49.4907
Glóbulos blancos (K/ μ L)	7.3	1.3776	7.75	1.5561
Linfocitos (%)	31.6	8.7246	28.9	7.2450
Monocitos (%)	6.95	1.0459	6.2	1.0204
Granulocitos (%)	62.9	9.1838	64.2	7.0409
Glucosa (mg/dl)	85.5	8.4185	84	9.1838

Nota: M/ μ L=Millones por milímetro cúbico, %= Porcentaje, VCM= Volumen Corpuscular Medio, fl= Femtolitros, g/dl= Gramo por decilitro, HCM= Hemoglobina Corpuscular Media, pg= Picogramo, CHCM= Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, g/L= Gramo por litro, K/ μ L= Miles por milímetro cúbico, mg/dl= Miligramos por decilitro.

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio clínico de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por López, A.

En la Tabla 4, se presentan los valores para cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática obtenidos en este estudio, estos valores se estratificaron por edad y sexo; al realizar una comparación entre grupos etarios se observa que, los valores establecidos para los grupos etarios 23-27 y 28-32 años se encuentran incluidos dentro de los rangos establecidos para las variables del grupo etario de 18-22. La comparación de los rangos de referencia para cada grupo etario puede observarse en las gráficas de caja de las figuras que pertenecen al Anexo 6 “Comparación de las distribuciones de los datos observados y los valores de referencia proporcionados de la OMS y la Unidad de Salud”.

En esta tabla, también se incluyeron los valores de referencia teóricos que presenta la OMS y los valores que actualmente utiliza la Unidad de Salud para cada variable. Tomando como referencia el rango establecido en el grupo de 18-22 años para cada variable, se realizó una comparación con los rangos de referencia de los valores proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud, esta comparación puede observarse en las figuras del Anexo 7 “Comparación de medianas entre grupos etarios de cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática divididas por sexo”.

Tabla 4 Comparación de los valores de referencia obtenidos con los valores de referencia de la OMS y Unidad de Salud de acuerdo con las variables de edad y sexo

Variables	Valores de Referencia								
	Grupo etario (edad en años)						OMS ^a	Unidad de Salud ^b	
	n= 18 a 22		n= 23 a 27		n= 28 a 32				
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombre	Mujer	Hombre/Mujeres
Glóbulos rojos (M/ μ L)	4.3 - 6.1	4.2 - 6.0	4.5 - 5.8	4.4 - 5.9	4.6 - 5.7	4.4 - 5.8	5.5 \pm 1.0	4.8 \pm 1.0	3.50 - 5.50
Hematocrito (%)	41.6 - 52.0	36.6 - 45.0	39.0 - 50.0	37.5 - 44.6	45.5 - 52.0	33.7 - 39.7	47 \pm 5	42 \pm 5	35.0 - 45.0
VCM (fl)	79.9 - 91.8	79.4 - 91.8	81.1 - 91.4	79.4 - 90.1	83.5 - 89.0	76.1 - 90.4	90 \pm 7	90 \pm 7	75.0 - 100.0
Hemoglobina (g/dl)	14.3 - 14.6	12.7 - 15.3	14.8 - 16.9	12.8 - 15.1	15.4 - 17.3	11.3 - 13.8	16 \pm 2	14 \pm 2	12.0 - 17.0
HCM (pg)	27.3 - 30.9	26.9 - 31.1	27.4 - 31.0	27.4 - 30.4	27.5 - 30.7	25.8 - 31.6	29 \pm 2	29 \pm 2	25.0 - 35.0
CHCM (g/L)	32.8 - 35.5	32.9 - 35.6	33.1 - 34.9	33.4 - 35.4	32.9 - 34.7	33.5 - 35.0	34 \pm 2	34 \pm 2	31.0 - 38.0
Plaquetas (K/ μ L)	144 - 288	151 - 345	163 - 273	226 - 335	207 - 285	221 - 340	150 - 450	150 - 450	150 - 450
Glóbulos blancos (K/ μ L)	4.6 - 10	4.7 - 10.9	5.5 - 8.2	5.6 - 10.8	6.4 - 9.4	5.5 - 9.3	4.5 - 11	4.5 - 11	4.5 - 10.0
Linfocitos (%)	14.5 - 48.7	14.7 - 43.1	26.2 - 41.9	19.9 - 37.9	17.2 - 52.1	16.1 - 31.6	25 - 50	25 - 50	35 - 55
Monocitos (%)	4.9 - 9.0	4.2 - 8.2	5.9 - 8.6	5.3 - 7.8	7.1 - 9.1	3.8 - 7.8	2.0 - 10.0	2.0 - 10.0	0 - 8
Granulocitos (%)	44.9 - 80.9	50.4 - 78.0	50.7 - 67.1	56.1 - 80.4	38.9 - 77.8	60.6 - 73.5	50 - 80	50 - 80	45 - 75
Glucosa (mg/dl)	69 - 102	66 - 102	74 - 87	79 - 85	75 - 101	67 - 101	70 - 110	70 - 110	75 - 115

Nota: n= Edad en años, M/ μ L= Millones por milímetro cúbico, %= Porcentaje, VCM= Volumen Corpuscular Medio, fl= Femtolitros, g/dl= Gramo por decilitro, HCM= Hemoglobina Corpuscular Media, pg= Picogramo, CHCM= Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, g/L= Gramo por litro, K/ μ L= Miles por milímetro cúbico, mg/dl= Miligramos por decilitro.

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio clínico de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por López, A.

^a Fuente: (Caná, & Ruano, 2017).

^b Fuente: (Boule Medical AB, 2016); Awareness Technology Inc., 2015).

La Tabla 5, muestra los resultados de las comparaciones de las medianas para cada variable (p-valor), entre los grupos etarios de 23-27 y 28-32 años, respecto al grupo etario de 18-22 años, esto con el fin de evaluar si los resultados de los dos grupos etarios estaban incluidos dentro del rango de referencia para cada variable que se presenta en el grupo de 18-22. Se observó que los valores de monocitos para los hombres y hematocrito, hemoglobina, y glucosa para las mujeres del grupo etario de 28-32 años son significativamente diferentes ($p < 0.05$), sin embargo, esta diferencia estadística no se considera válida, considerando el número de muestra del grupo etario de 28 a 32 años, ya que es mínimo con respecto al número de muestra del grupo etario de 18-22 años (Kone, et al., 2017).

Tabla 5 Significancia estadística (p-valor) de las comparaciones de medianas con la prueba de Wilcoxon a dos colas entre los grupos etarios respecto a los datos del grupo de 18-22 años

Variables	Grupo etario (edad en años)			
	n= 23 a 27		n= 28 a 32	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Glóbulos rojos (M/ μ L)	0.56	0.27	0.76	0.09
Hematocrito (%)	0.29	0.67	0.24	<0.001
VCM (fl)	0.63	0.78	0.50	0.07
Hemoglobina (g/dl)	0.60	0.67	0.37	<0.001
HCM (pg)	0.88	0.76	0.96	0.08
CHCM (g/L)	0.38	0.65	0.15	0.61
Plaquetas (K/ μ L)	1.00	0.07	0.17	0.12
Glóbulos blancos (K/ μ L)	0.78	0.89	0.46	0.27
Linfocitos (%)	0.69	0.47	0.15	0.27
Monocitos (%)	0.15	0.79	0.03	0.38
Granulocitos (%)	0.48	0.45	0.11	0.30
Glucosa (mg/dl)	0.28	0.19	0.09	0.03

Nota: n= Edad en años, M/ μ L= Millones por milímetro cúbico, %= Porcentaje, VCM= Volumen Corpuscular Medio, fl= Femtolitros, g/dl= Gramo por decilitro, HCM= Hemoglobina Corpuscular Media, pg= Picogramo, CHCM= Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, g/L= Gramo por litro, K/ μ L= Miles por milímetro cúbico, mg/dl= Miligramos por decilitro

Fuente: Datos obtenidos en el laboratorio clínico de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por López, A.

VIII. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en determinar valores de referencia para la población universitaria comprendida entre las edades de 18 a 32 años, que realiza su examen multifásico en la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Se escogieron dos análisis de laboratorio clínico con mayor valoración diagnóstica, el perfil hematológico y la glucosa plasmática, debido a que estos análisis están relacionados a las características individuales como sexo, edad y estado nutricional, así como características de su entorno como la altitud (Boyd, 2010; Díaz et al, 2012).

Según el avance estadístico 2-2018 presentado por la Sección de Estadística, del Departamento de Registro y Estadística, de la Dirección General de Admisión, se estimó que el mayor porcentaje de estudiantes universitarios inscritos para el año 2018 son mujeres, este comportamiento se ha observado desde el año 2010 hasta la fecha de acuerdo con los indicadores presentados en el avance estadístico 2-2017, por esta razón, la distribución de la muestra incluida en este estudio (380 estudiantes), presenta mayor frecuencia de pacientes mujeres, tal como se observa en la Tabla 1 (Departamento de Registro y Estadística, 2017; Departamento de Registro y Estadística, 2018).

Para mejorar la representatividad de los valores obtenidos, se normalizaron las distribuciones a través de la determinación de los valores atípicos encontrados para cada variable (Tabla 2). Los valores atípicos se obtuvieron empleando el método no-paramétrico de Tukey, recomendado por el CLSI en su guía C28-A3. Asimismo, utilizando esta guía se definieron los intervalos de referencia al 95% de confianza. Todos los valores que salieron de ese límite no se tomaron en cuenta para determinar los valores de referencia, ya que representaban observaciones potencialmente atípicas. La proporción de los valores atípicos siempre fue menor al 5% excepto en los linfocitos. Según refiere García y colaboradores (2012), en su estudio sobre la utilidad hemática, enfocada en leucocitos, la variación en el

recuento de linfocitos se debe a infecciones virales o bacterianas que los pacientes no refirieron al momento de la entrevista (CLSI, 2000; Milton, 2007; Boyd, 2010; Díaz et al, 2012; Wickham, 2016). La distribución observada para cada variable se presenta en las figuras del Anexo 5 (Figuras 5.1 a 5.12) “Identificación de los valores atípicos para cada variable, representados por gráficas de caja”, estas gráficas muestran la distribución registrada utilizando un n=380 para cada variable; esto ayuda a evidenciar gráficamente el número de valores atípicos encontrados en cada variable, ya que, los valores atípicos se muestran como puntos fuera de los límites de confianza.

Por otro lado, según el estudio realizado por Rivadeneira (2013), la relación entre la desviación estándar y media aritmética permiten comunicar la dispersión de los valores. Aprovechando el hecho de que las variables presentaron una distribución semejante a la normal, se calculó la desviación estándar de cada una estratificando la población por sexo y grupos etarios de cinco años (18-22, 23-27, 28-32 años), para describir su dispersión, respecto a la media aritmética. Estos valores se observan en la Tabla 3. Estos resultados no se ven afectados por la técnica empleada para identificar valores atípicos, como se discute en el párrafo anterior, la cual, aunque corresponde a la estadística no paramétrica, es igualmente válida al contar las variables con una distribución semejante a la normal (CLSI, 2000).

Utilizando la media y desviación estándar, se construyeron los rangos de referencia de cada grupo etario, tal como se observa en la Tabla 4; en esta tabla se incluyeron los valores proporcionados por la OMS y los valores que actualmente utiliza la Unidad de Salud. Se observó que el rango definido para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, es más amplio, por lo tanto, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años. Según el estudio de Kone y colaboradores (2017), esta diferencia estadística corresponde al número de muestra incluida en cada grupo etario, el cual fue menor en el grupo etario de 28-32 años (n=16), en comparación con el número de muestra del grupo etario de 18-22 años (n=336) (Boyd, 2010; Díaz et al, 2012; Sarjroj, et al., 2016).

Se compararon las medianas que presentaron los tres grupos etarios divididos por sexo tal como se observa en el Anexo 6 (figuras 6.1 a 6.12), “Comparación de medianas entre grupos etarios de cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática divididas por sexo”; con el objetivo de confirmar de forma gráfica que los valores determinados para el grupo etario de 18-22 años, incluyen a los valores de referencia establecidos para los grupos etarios de 23-27 y 28-32 años; en esta comparación no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%. Adicionalmente, estas gráficas proporcionan información sobre la distribución normal de los valores incluidos en este estudio, según los criterios de normalidad presentados por Kone y colaboradores (2017).

Para establecer si es válido incluir los rangos de referencia de los grupos etarios de 23-27 y 28-32 años en el rango de referencia que se presenta en el grupo etario de 18 a 22 años, se realizó una comparación de medianas de Wilcoxon a dos colas (R Core Team, 2018; Sarjroj, et al., 2016). Esta prueba fue utilizada por su versatilidad al realizar comparaciones cuando el número de casos es diferente entre grupos (Sheskin, 2003), de manera semejante que lo utilizaron Kone y colaboradores (2017). Tal como se observa en la Tabla 5, la mayoría de los valores para cada variable no presentaron diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$), no siendo así para los valores de monocitos en los hombres y hematocrito, hemoglobina, y glucosa en las mujeres del grupo etario de 28-32 años, los cuales presentaron diferencia estadística ($p < 0.05$). Sin embargo, como se menciona anteriormente esta diferencia estadística corresponde a la diferencia del número de valores incluidos en cada grupo etario, razón por la cual, no se toma como una diferencia estadísticamente válida, así que, los rangos de referencia para la población que se incluyó en este estudio son los establecidos en el grupo etario de 18-22 años para cada variable (Kone, et al., 2017).

Por otro lado, se estimó la semejanza o diferencia estadística entre los valores de referencia que utiliza la OMS y la Unidad de Salud (valores proporcionados por la literatura) con respecto a los valores de referencia observados para la población de este estudio,

tomando como rango de referencia los valores determinados en el grupo etario de 18 a 22 años para cada variable. Para ello, se construyeron distribuciones teóricas para los valores proporcionados por la literatura, a partir de la media y desviación estándar, tomando la distribución normal teórica como distribución de referencia (Sarjroj, et al., 2016). Cada distribución teórica se construyó simulando 2,000 casos para cada variable. Al realizar la comparación de los valores teóricos con los valores observados en este estudio, se consideró que hay evidencia estadística en contra de la hipótesis nula (H_0 : la diferencia entre las medias es igual a 0), en todas las comparaciones entre los valores de referencia provistos por la OMS, los valores utilizados actualmente en la Unidad de Salud y los valores observados en este estudio ($p < 0.001$) (Sheskin, 2003).

A pesar de las limitaciones presentadas anteriormente, y basándose en la evidencia estadística, es válido aducir que existe diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los valores de referencia determinados en este estudio respecto a las medias de los valores de referencia proporcionados por la literatura (Sheskin, 2003). Los rangos de referencia determinados en este estudio son más estrechos, por lo tanto, más específicos para esta población. Como se puede observar en las figuras del Anexo 7 (figuras 7.1 a 7.12) “Comparación de las distribuciones de los valores observados y los valores de referencia de la OMS y la Unidad de Salud”, los rangos de referencia que proporciona la OMS son más amplios e incluyen a los rangos de referencia determinados en este estudio y a los la Unidad de Salud; sin embargo, cuando se comparan los rangos de referencia determinados en este estudio en relación con los valores utilizados actualmente en la Unidad de Salud, se observa que cada variable presenta variaciones particulares, en algunas variables los valores de referencia determinados para esta población son más altos y en otras variables son más bajos, por esta razón, no es adecuado realizar una inferencia en general, debe realizarse particularmente para cada variable (Kone, 2017).

Al establecer los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática propios de la población incluida en este estudio, se contribuye con la Unidad de Salud al proporcionar valores más específicos que reflejan la situación actual de la comunidad estudiantil con respecto a estos análisis. Por esta razón, es conveniente que la Unidad de Salud utilice los valores de referencia determinados en este estudio, dado que, incrementan la sensibilidad para detectar todos aquellos casos con anomalías o valores atípicos de manera más oportuna y por consiguiente tener una intervención terapéutica preventiva o correctiva pertinente. Asimismo, estos valores pueden ser de utilidad para comparar los resultados de hematología y glucosa plasmática en pacientes que compartan las mismas características de edad, sexo, altitud y estado nutricional de la población incluida en este estudio (Rivadeneira, 2013).

IX. CONCLUSIONES

- Los valores del perfil hematológico y glucosa plasmática estratificados por sexo no presentan diferencias significativas por grupos etarios, por lo tanto, es adecuado tomar en cuenta como valores de referencia el rango que presenta el grupo etario de 18 a 22 años.
- La proporción de los valores atípicos observados de hematología y glucosa plasmática en ayunas para la población de estudiantes universitarios incluidos en este estudio fue siempre menor del 5%, exceptuando a los linfocitos.
- Existen diferencias estadísticamente significativas al comparar los rangos de referencia determinados en este estudio en relación con los valores proporcionados por la literatura ($p < 0.001$), por lo tanto, los valores que se obtuvieron en este estudio presentan un rango de referencia más específico para la población incluida.

X. RECOMENDACIONES

- Calibrar y controlar los equipos y materiales que se utilicen en la determinación de valores de referencia de los análisis de laboratorio, para obtener resultados confiables.
- Utilizar los valores de referencia determinados en este estudio para el perfil hematológico y glucosa plasmática en la población universitaria que acude al laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Realizar investigaciones orientadas a la determinación de valores de referencia para otros análisis de laboratorio que realice la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala tomando en cuenta el sexo y la edad para obtener los valores de referencia específicos para la población estudiantil de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Ampliar los estudios para la determinación de los valores del perfil hematológico y glucosa plasmática para centros regionales de la Universidad de San Carlos de Guatemala y realizar una comparación del estado de salud en que se encuentra la población estudiantil según el área geográfica.
- Determinar los valores de referencia de las pruebas de laboratorio clínico, principalmente hematología completa y glucosa plasmática, propios de la población que acude a cada laboratorio clínico público y privado para aumentar la sensibilidad de casos atípicos y por ende tener una intervención terapéutica preventiva o correctiva oportuna.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almaguer, C. (2003). Interpretación clínica de la biometría hemática. *Medicina universitaria*, 5(18), 35-40.
- Awareness Technology Inc. (2015). *ChemWell Chemistry Analyzers to Maximize Patient Care and Lab Productivity: user manual*. Recuperado de: http://www.tigret.eu/images/stories/produkty/Toksykologia/awareness_rev%202.2_02.2014_catalogue_en.pdf
- Beck, R. 2010. Variation of Interstitial Glucose Measurements Assessed by Continuous Glucose Monitors in Healthy, Nondiabetic Individuals. *Emerging treatments and Technologies*, 33, 1297-1299. doi: 10.2337/dc09-1971
- Benozzi, S., Unger, G., y Pennacchiotti, G. (2016). Calidad en la etapa preanalítica: importancia del ayuno. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50(4), 643-648.
- Bombelli, M., Facchetti, R., Seega, R., Carugo, S., Drofi, D., Brambilla, G,... Mancía, G. (2011). Impact of body mass index and waist circumference on the Long-Term Risk of Diabetes Mellitus, Hypertension, and Cardiac Organ Damage. *Hypertension* 58(6), 1029-1035. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.175125.
- Boomsma, C., Eijkemans, M., Hughes, E., Visser, G., Fauser, B., & Macklon, N. (2006). A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 12(6), 673-683.
- Boyd, J. C. (2011). Defining laboratory reference values and decision limits: populations, intervals, and interpretations. *Semen Analysis in 21st Century Medicine*, 12, 83–90. doi: 10.1038/aja.2009.9
- Boule Medical AB. (2016). *Medonic M-series M32: Manual del Usuario* (artículo no. 1504483_ES). Recuperado de https://www.medonic.se/download/distributors/medonic_m32/sales_m32/manuals/user_manual_m32/Medonic-M32-User-Manual-V6c_ES.pdf
- Brito, F., Yamazaki, M., Espinosa, S., Vázquez, O., Huerta, J., y Berrón, R. (2003). Eosinófilos: Revisión de la literatura. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 12(2), 56-62.
- Camacho, F., Hernández, N., Díaz, E., y Vázquez, R., (2009). Trombocitosis esencial e infarto de miocardio. *Revista Española de Cardiología* 62(5): 576-5788.

- Camarillo, S., Camarillo, E., Medieta, H., Garduño, J., y Huitrón, G. (2015). Correlación entre la resistencia a la insulina y T3 en adolescentes con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes. *Nova 13*(23), 31-35.
- Campuzano, G. (2007). Evaluación del paciente con trombocitopenia. *La clínica y el laboratorio 64*(13), 411-435.
- Campuzano, G. (2008). Utilidad del extendido de sangre periférica: los leucocitos. *Medicina y Laboratorio, 14*(9), 413-419.
- Caná, E. & Ruano, M. (2017). Perfil hematológico, tiempo de tromboplastina y protromboplastina en una población adulta que asiste a la consulta externa de un hospital urbano (Tesis de Licenciatura). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Caracciolo, M., Muzietti, S., Pandolfo, M., Negri, G., y Bustos, D. (2007). Estabilidad de muestras conservadas en tubo primario: un estudio de 25 analitos de química clínica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 41*(3), 353–358.
- Castillo, A. (2011). Diabetes Mellitus Gestacional: generalidades. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, 68* (596), 109-113.
- Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI). (2000). How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline C28-A2. 2a ed. 20, 13-24. Recuperado de: http://www.zxyjhjy.com/upload/attached/file/20170406/20170406120112_8797.pdf
- Cruz, L., Monge, N., Valero, J., y Fuentes, X. (2002). Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. *Química Clínica, 21*(2), 52-61
- Departamento de Registro y Estadística, Sección de Estadística, Dirección General de Admisión, Universidad de San Carlos de Guatemala, (junio, 2017). Avance estadístico. (Informe No. 02-2017).
- Departamento de Registro y Estadística, Sección de Estadística, Dirección General de Admisión, Universidad de San Carlos de Guatemala, (mayo, 2018). Avance estadístico. (Informe No. 02-2018).
- Díaz, P., Olay, G., Hernández, R., Cervantes, D., Presno, J., y Alcántara, L. (2012). Determinación de los intervalos de referencia de biometría hemática en población

- mexicana. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 59(4), 243-250.
- DiaSys Diagnostic Systems GmbH. (2008). *Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa In Vitro de glucosa en suero o plasma en sistemas fotométricos*. Recuperado de: <http://www.red-gdl.com/wp-content/uploads/2014/06/Glucosa-GOD-10.pdf>
- Fink, N. (2005). Automatización en hematología. *Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de La Plata*, 9(1), 4-1.
- Fobker, M. (2014). Stability of glucosa in plasma with different anticoagulants. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine -CCLM-*, 52(7), 1057-1060. doi: 10.1515/cclm-2013-1049.
- Fuentes, A. (2011). Intervalos de referencia biológicos. *Laboratori Clínic* 54, 46-51.
- García, F., Heredia, A., Neri, D., Rivera, J., y Dávila, F. (2011). Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. Eritrocitos. (Primera parte). *Sanidad Militar de México*, 65(6), 294-300.
- García, F., Heredia, A., Neri, D., Rivera, J., y Dávila, F. (2012). Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. Leucocitos. (Segunda parte). *Sanidad Militar de México*, 66(1), 38-46.
- García, J., Serrano, L., Recio, R., y Calderón, J. 2011. Tolerancia a la Glucosa en personas mayores de 60 años. *Revista de Educación Bioquímica* 30(1), 3-11.
- García-García, C. (2008). Diabetes mellitus gestacional. *Medicina Interna de México*, 24(2), 148-156.
- Gómez-García, A., Nieto, E., Gómez, C., Figueroa, B., y Álvarez, C. 2010. Parámetros antropométricos como predictores de resistencia a la insulina en adultos con sobrepeso y obesidad. *Atención Primaria*, 42(7), 364-371. doi: 10.1016/j.aprim.2009.10.015
- Hernández, L. (2013). Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 29(1), 24-39.
- Horowitz, GL. (2008). Reference Intervals: Practical Aspects. *The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 19(2), 95-105.

- Katayev, A., Balciza, C., & Seccombe, DW. (2010). Establishing reference intervals for clinical laboratory test results: is there a better way? *American Journal of Clinical Pathology*, 133(2): 180-186. doi: 1309/AJCPN5BMTSF1CDYP.
- Klever, F., Narváez, L., y Cruz, M. (2008). Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana establecidos con el uso del analizador Sysmex XE-2100. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 55(4), 207-215.
- Kone, B., Maiga, M., Baya, B., Sarro, YDS., Coulibaly., Kone, A., Diarra, B., Sanogo, M., Togo, ACG., Goita, D., Dembele, M., Poli, MA., Warfield, J., Belson, M., Dao, S., Orsega, S., Murphy, RL., Diallo, S., y Siddqui, S. (2017). Establishing Reference Ranges of Hematological Parameters from Malian Healthy Adults. *J Blood Lymph* 7(1):154. doi 10.4172/2165-7831.1000154
- Little, R. (2014). Laboratory Procedure Manual. Recuperado del sitio de internet de Centers for Disease Control and Prevention: https://www.cdc.gov/Nchs/Data/Nhanes/Nhanes_13_14/GLU_H_MET_Fasting_Glucose.pdf
- Llorente, Y., Miguel-Soca, P., Rivas, D., y Borrego, Y. (2016). Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Revista Cubana de Endocrinología* 27(2), 123-133.
- López-Santiago, N. (2016). La biometría hemática. *Criterio pediátrico*, 37(4), 241-249.
- López-Stewart, G. (2009). Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave* 9(12). doi: 10.5867/medwave.2009.12.4315
- Martínez, J. (2015). Definición, historia natural y criterios diagnósticos: ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2? *Guía de actualización en diabetes*, 1, 16-18.
- Merino, A. (2008). Valores normales de hemogramas: ¿Cuándo hay que alarmarse? *Jamo*, 709(1), 43.
- Milton, J. (2007). Estadística para biología y ciencias de la salud. (3ra. Ed.). McGraw-Hill/Interamericana. ISBN 8448159969
- Ministerio de Salud. (2016). Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. *En Dirección General de*

- Intervenciones Estratégicas en Salud Pública.* (ed., 1ª edición). Lima, Perú: MINSA. Recuperado de: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>
- Mora, L.A. Horton, H.R., Scrimgeour, K.G. & Perry, M.D. (2012). *Principios de Bioquímica* (5ta. ed.). Prentice Hall, Pearson Educación. ISBN 13: 978-0-321-70733-8
- Nelson, D.L., & Cox, M.M. (2013). *Lehninger, Principles of Biochemistry* (6ta. ed.). W.H. Freeman and company: New York. ISBN-13:978-0-7167-7108-1
- Nieto, J. (2016). *Introducción y análisis descriptivo de un citómetro de flujo como base teórica para potenciales trabajos de investigación en el área de hematología en Colombia.* (Tesis de licenciatura). Universidad de Santo Tomás, Facultad de Ingeniería electrónica, Bogotá, Colombia.
- Oddeze, C., Lombard, E., y Portugal, H. (2012). Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma. *Clinical Biochemistry*, 45 (2012), 464-469. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.01.012
- Olivares, J., y Arellano, A. (2008). Bases Moleculares de las Acciones de la Insulina. *Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN*, 27(1), 9-18.
- Organización Mundial de la Salud –OMS–. (2017). Diabetes. *Nota descriptiva*. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- Organización Mundial de la Salud –OMS–. (2018). Obesidad y sobrepeso. *Nota descriptiva*. Recuperado de: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Osorio, I., y Salceda, R. (2012). Control hormonal de la homeostasis energética: De la Célula al Cerebro. División de Neurociencias. Departamento de Neurodesarrollo y Fisiología, Instituto de Fisiología Celular, UNAM. 31(2), 41-48.
- Palacios, A., Durán M., y Obregón O. (2012). Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* 10(1), 34-40.
- Peña, J., Labrador, C., Hernández, M., y Rondón, L. (2007). Niveles séricos de glucosa de los usuarios del Laboratorio Clínico del Centro Asistencial Médico Integral de la Universidad de los Andes. *Revista de la Facultad de Farmacia*, 49(2), 15-20.

- Pereira, A. (2010). *Análisis predictivo de datos mediante técnicas de regresión estadística*. (Tesis de maestría, Universidad Complutense de Madrid). Recuperada de http://eprints.ucm.es/11389/1/Analisis_Predictivo_de_Datos.pdf
- Pérez, M., y Brambila, E. (2005). Preparación y evaluación de un equipo de reactivos para la determinación de glucosa (glucosa oxidasa/peroxidasa). *Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, AC*, 30(4), 110-117.
- Quispe, M. (2007). Valores de Referencia de serie roja en personas sanas de 15 a 60 años de edad que habitan entre 1700 a 1850 metros de altitud sobre el nivel del mar (m.s.n.m). *Relan*, 3(1), 21-25.
- R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Rivadeneira, G. (2013). Determinación de Valores Referenciales del conteo de leucocitos, eritrocitos y plaquetas, hematocrito y hemoglobina, en personas de edades comprendidas entre 18 y 25 años atendidos en el Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias desde el año 2008 al 2012. (Tesis de Licenciatura). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador.
- Rosado, J., Martínez, Á., Mantilla, T., Dujovne, I., Palau, F., Torres, R., y García, J. (2016). Prevalencia de diabetes en una población adulta de Madrid (España). Estudio MADRIC (MADrid Riesgo Cardiovascular). *Gaceta Sanitaria*, 26(3), 243-250.
- Ross, M., y Pawlina, W. (2008). *Histología: texto y atlas con color biología celular y molecular* (5ª ed). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Rovira, A. (2002). Physiopathology of hypoglycemia in diabetes mellitus. *Nutritional endocrinology* 49(5):140-144
- Rubio, F., García, B., y Carrasco, M. (2004). *Fundamentos y técnicas de Análisis Hematológicas y Citológicas*. España: Editorial Paraninfo S.A.
- Sánchez-Valle, M., & Hernández-Navarro, F. (2009). Protocolo diagnóstico de la monocitosis y monocitopenia. *Protocolos de práctica asistencial*, 9(21): 1368-1371. doi:10.1016/S0211-3449(04)70210-6
- Salinas, M., López-Garrigós, M., Yago, M., Ortuño, M., Carratala, A., Aguado, C., Díaz, J., Rodríguez-Borja, E., Chinchilla, V., Esteban, A., Laíz, B., Lorente, M.Á., Uris, J. (2011).

- Evaluación de la calidad en el laboratorio en la fase preanalítica. Un estudio multicéntrico. *Calidad Asistencial*, 26(4):264-268. doi: 10.1016/j.cali.2011.03.008.
- Sarjroj, R., Kumar, M., & Murthy, N. (2016). Nonparametric Statistical Test Approaches in Genetics Data. *Internal Journal for Computational Biology (IJCB)*. 5(1): 77-87. doi: 10.13140/RG.2.2.34793.90722
- Sheskin, D. (2003). *Handbook of parametric and nonparametric statistical prodedures*. 3rd. ed. Boca Raton: CRC Press.
- Sierra, R. (2006). El laboratorio clínico y el control de calidad. Sociedad Mexicana de *Bioquímica A.C. México*, 31(2), 39-40.
- Tendulkar A., Jain P., Gujral S., Tambe M., Kenjale R., & Ganesh, B. (2015). Stability of Selected Hematological Parameters in Stored Blood Samples. *Journal of Cell Sciencie & Therapy*, 6:220. doi:10.4172/2207-7013.1000220
- Tinoco-Sánchez, M., Suárez-Cuenca, J., y Rubio-Guerra, A. (2017). Utilidad de la eosinopenia como marcador pronóstico de severidad en sepsis. *Medicina Interna de México*, 33(5): 572-579.
- Torrens, M. (2015). Interpretación clínica del hemograma. *Revista médica clínica Las Condes*, 26(6), 713-725.
- Unidad de Salud, División de Bienestar Estudiantil, Dirección General de Docencia, Universidad de San Carlos de Guatemala. (2015). *Examen de Salud: Cuestionario de Salud*. Recuperado de <http://usalud.usac.edu.gt/>
- Vernet, M., Sender, M., Jovell, E., Casals, R., Tor, E., y Anglada, J. (2008). Alteraciones del metabolismo de la glucosa y estudio de seguimiento de una población adulta no diabética. *Revista clínica española*, 209(1), 3-8. doi: 10.1016/S0014-2565(09)70351-0
- Westgard, J. (2013). *Prácticas Básicas de Control de la Calidad: Capacitación en Control Estadístico de la Calidad para Laboratorios Clínicos*. En W. Coulter (Ed. &Trad). [Versión Adobe Digital Editions]
- Westgard, J. (2013). *Validación básica de Método*. En W. Coulter (Ed. &Trad). [Versión Adobe Digital Editions]

Westgard, J., Mercapide, L., Sáez, A., Amaya, E., Iturriza, M., Mendoza, E., Brambila, E., Terrés, A. (2010). Cómo garantiza la calidad analítica. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 57(4), 179-189.

Wickham, H. (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag. New York.

XII. ANEXOS

Anexo 1 Valores hematológicos y hemostásicos normales determinados por la OMS

Tabla 1.1

Valores hematológicos normales

Componente	Mujer	Hombre
Glóbulos rojos (M/ μ L)	4,8 \pm 1,0	5,5 \pm 1,0
Hemoglobina (g/dl)	14 \pm 2	16 \pm 2
Hematocrito (%)	42 \pm 5	47 \pm 5
Volumen corpuscular medio (VCM) (fl)	90 \pm 7	90 \pm 7
Concentración corpuscular media de hemoglobina (CHCM) (g/L)	340 \pm 2	340 \pm 2
Hemoglobina corpuscular media de hemoglobina (HCM) (pg)	29 \pm 2	29 \pm 2
Plaquetas (K/ μ L))	150 - 450	150 - 450

Fuente: (Caná, & Ruano, 2017)

Tabla 1.2

Componentes hematológicos normales

Componente	Intervalo normal
Leucocitos	4.5-11 x10 ³ / μ L
Neutrófilos	2.5-7.5 x10 ³ / μ L
Eosinófilos	0.06-0.5 x10 ³ / μ L
Basófilos	0.01-0.15 x10 ³ / μ L
Linfocitos	1.3-4 x10 ³ / μ L
Monocitos	0.15-0.9 x10 ³ / μ L

Fuente: (Caná, & Ruano, 2017)

Anexo 2 Valores de referencia utilizados por el laboratorio de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Tabla 2.1

Valores de referencia utilizados por la Unidad de Salud

Componente	Mujer/ Hombre
Glóbulos rojos (M/ μ L)	3.50 - 5.50
Hematocrito (%)	35.0 - 45.0
VCM (fl)	75.0 - 100.0
Hemoglobina (g/dl)	12.0 - 17.0
HCM (pg)	25.0 - 35.0
CHCM (g/L)	31.0 - 38.0
Plaquetas (K/ μ L)	150 - 450
Glóbulos blancos (K/ μ L)	4.5 - 10.0
Linfocitos (%)	35 - 55
Monocitos (%)	0 - 8
Granulocitos (%)	45 - 75
Glucosa (mg/dl)	75 - 115

Fuente: (Boule Medical AB, 2016; Awareness Technology Inc., 2015).

13. SITUACIÓN ACTUAL DE LA FAMILIA DEL ESTUDIANTE

13.1 Hogar completo 13.6 Falta de ambos padres

13.2 Falta del padre por fallecimiento 13.7 Falta del cónyuge por fallecimiento

13.3 Falta del padre por divorcio o separación 13.8 Falta del cónyuge por divorcio o separación

13.4 Falta de la madre por fallecimiento 13.9 Hogar reintegrado

13.5 Falta de la madre por divorcio o separación

14. QUIÉN SOSTIENE SU HOGAR

14.1 Padre 14.2 Madre 14.3 Ambos padres 14.4 Cónyuge

14.5 Estudiante 14.6 Hnos. 14.7 Suegros 14.8 Otro

15. INGRESO MENSUAL FAMILIAR: Sume los aportes de todos los miembros de la familia que contribuyan sostenimiento familiar y marque con una cruz el monto total en Quetzales.

15.1 De 1 a 100 15.2 De 101 a 250 15.3 De 251 a 500

15.4 De 501 a 1,000 15.5 1,001 ó más

16. VIVIENDA DEL ESTUDIANTE: Ud. vive en:

16.1 Casa de sus padres 16.7 Número de habitaciones _____

16.2 Casa de otro familiar

16.3 Casa propia 16.8 Pago mensual de alquiler Q _____

16.4 Casa alquilada 16.9 Pago mensual por hospedaje Q _____

16.5 Casa de familia 16.10 Pago mensual por hospedaje Q _____

16.6 Casa de huéspedes o pensión

Salteese esto A B C D 1 2 3

ANTECEDENTES MÉDICOS

ALERGIAS:

Alergia es un proceso que en la piel se manifiesta por erupción de "ronchas" que producen picazón. Se manifiesta también por estornudos frecuentes y repetidos, además de secreción nasal.

Sintoma Principal: _____

17. ¿Padece usted de alergia? SI NO

(Si marcó NO, pase a la siguiente sección)

Si usted marcó SI indique a qué es alérgico:

- 18. _____ Aspirina
- 19. _____ Picadura de insectos
- 20. _____ Ciertos animales
- 21. _____ Ciertas comidas
- 23. _____ Anestésicos locales
- 24. _____ Penicilina
- 25. _____ Polvo
- 26. _____ Plantas y/o polen
- 28. _____ Sulfas
- 29. _____ Antitoxina tetánica
- 30. _____ Medio de contraste usado en exámen de rayos X
- 31. _____ Drogas no mencionadas
- 32. _____ Otra causa no mencionada (¿cuál?)

Fuente: Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala

HOSPITALIZACIONES			¿Tiene o tuvo algún pariente suyo alguna de estas enfermedades? Anoté cuántas en cada casilla.							
33. Ha estado usted hospitalizado:			Abuelo/a	Padre	Madre	Hermano/a	Tío/a	Primo/a	Hijo/a	Usted
SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>										
Si usted marcó SÍ, indique el número de veces y la causa.			39. Diabetes							
			40. Gota							
			41. Hemofilia							
			42. Cáncer							
			43. Presión Alta							
			44. Infarto cardíaco							
			45. Derrame cerebral							
			46. Epilepsia							
			47. Asma							
			48. Locura							
			49. Cálculos biliares							
			50. Várices venosas							
			51. Cálculos renales							
			51.1 Alcoholismo							
			51.2 Tabaquismo							
			51.3 Obesidad							

Veces	Causa	Fechas
34. _____	Enfermedad común _____	_____
35. _____	Traumas o golpes _____	_____
36. _____	Trastornos mentales _____	_____
37. _____	Operaciones _____	_____
38. _____	Embarazo _____	_____

OTRAS ENFERMEDADES		SÍ	NO
Marque en la columna correspondiente si ha padecido o no, las siguientes enfermedades. Si no conoce la palabra seguramente no ha padecido de la enfermedad.			
52. _____	Acné	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53. _____	Apendicitis aguda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54. _____	Varicela	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55. _____	Sarampión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56. _____	Paperas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57. _____	Hepatitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58. _____	Tos ferina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59. _____	Rubéola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60. _____	Fiebre Tifoidea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. _____	Gonorrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62. _____	Infección Urinaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63. _____	Colon Irritable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64. _____	Gastritis o úlcera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65. _____	Mononucleosis infecciosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66. _____	Infección del oído	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67. _____	Lesión de rodilla o tobillo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68. _____	Infección de ojos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69. _____	Pielonefritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70. _____	Hemorroides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71. _____	Ciática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72. _____	Neumonía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73. _____	Paludismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75. _____	Lesiones de columna o nuca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76. _____	Lumbago	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77. _____	Quistes de ovarios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78. _____	Poliomielitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79. _____	Sífilis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
80. _____	Artritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81. _____	Bronquitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
82. _____	Bursitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
83. _____	Cirrosis hepática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
84. _____	Diverticulitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
85. _____	Encefalitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
86. _____	Enfermedad vesícula biliar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
87. _____	Meningitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
88. _____	Osteomielitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
89. _____	Pancreatitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
90. _____	Infección pélvica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
91. _____	Flebitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
92. _____	Quiste pilonidal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93. _____	Infección de próstata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
94. _____	Fiebre reumática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
95. _____	Lesión reumática del corazón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
96. _____	Otra _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OPERACIONES	
Usted ha sido operado: SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Pase a la siguiente sección si usted marcó NO.	
Si marcó SÍ, señale a continuación qué operación le han practicado	
98. _____ Apendicitis	101. _____ Cesárea
99. _____ Huesos	102. _____ Ojos
100. _____ Manos	

Fuente: Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala

- 103. Vesícula biliar
- 104. Hemorroides
- 105. Hernia
- 106. Nariz
- 107. Testículo
- 108. Tiroides
- 109. Amígdalas
- 110. Ligadura de trompas
- 111. Vasectomía
- 112. Otras no listadas _____

- 144. Medicamentos para la presión alta
- 145. Insulina
- 146. Hierro
- 147. Laxantes
- 149. Gotas para la nariz
- 150. Penicilina
- 151. Píldoras para dormir
- 153. Sulfas
- 154. Hormona tiroidea
- 155. Tranquilizantes (Diazepam, Librium, Valium, Mogadon, Frisium, Lexotan, etc.)
- 156. Vitaminas
- 157. Otros no listados

FRACTURAS

113. Ha padecido alguna fractura: Sí NO

Si marcó, Sí, señale qué fractura sufrió

	Izquierda	Derecha
114. Cráneo _____		
115. Nariz _____		
116. Clavícula _____	_____	_____
117. Hombro _____	_____	_____
118. Brazo _____	_____	_____
119. Antebrazo _____	_____	_____
120. Puño _____	_____	_____
121. Mano _____	_____	_____
122. Dedos _____	_____	_____
123. Pierna _____	_____	_____
124. Pie _____	_____	_____
125. Tiene alguna incapacidad debido a fractura: ¿Cuál? _____		

COMIDA

Usted general o frecuentemente:
(Marque y subraye que)

	SI	NO
158. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Come en exceso*: leche, crema, huevos, cerdo, mantequilla, recados, mayonesa, embutidos.		
159. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Come en exceso*: Azúcar, pasteles, pastas, dulces, pan, helados.		
160. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Bebe 5 ó más tazas de café al día.		
161. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Bebe 3 ó más Gaseosas al día.		
162. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Tiene tendencia a tener sobrepeso.		
163. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Come frutas diariamente.		
164. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Come ensaladas y verduras diariamente.		

* EXCESO: Significa que usted se sirve 5 ó más porciones por día del tipo de comida que se investiga.

MEDICAMENTOS

126. Consume usted, frecuentemente, algún medicamento Sí NO

Si usted marcó Sí, señale qué medicamento consume.

- 127. Antácidos o meds. para el estómago
- 128. Antidepresivos
- 129. Antihistaminicos
- 130. Antialérgicos
- 131. Aspirina
- 132. Medicamentos para el asma
- 133. Píldoras anticonceptivas
- 134. Depresores del apetito
- 135. Digital
- 136. Diuréticos
- 137. Antiepilépticos
- 138. Hormonas
- 139. Gotas para los ojos
- 140. Cortisona
- 141. Medicamentos para la tos
- 142. Tabletas para diabetes
- 143. Tabletas para dolor de cabeza

EJERCICIO

	SÍ	NO
165. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Practica algún ejercicio por semana. ¿Cuál? _____ ¿Cuántos minutos/día? _____ ¿Cuántas veces? _____ Desde: _____		
166. <input checked="" type="checkbox"/> _____	<input checked="" type="checkbox"/>	_____
Practicó algún ejercicio 4 ó más veces por semana, un año o más y ahora ya no lo hace. ¿Cuál? _____ ¿Hasta cuándo? _____		

¡VA MUY BIEN - SIGA ADELANTE!

FUMAR	
	SÍ NO <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
167. Fuma usted	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Si usted fuma cigarrillos, especifique cantidad y años que ha fumado.	
168. _____	Menos de medio paquete por día
169. _____	Medio a un paquete por día
170. _____	Uno o dos paquetes por día
171. _____	Más de dos paquetes por día
172. _____	Menos de un año
173. _____	De uno a cinco años
174. _____	De cinco a diez años
175. _____	Más de diez años
176. _____	Usted ha sido fumador de cigarrillos y ha dejado de serlo.
176.1	Ha intentado dejarlo SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
176.2	Desea dejar de hacerlo SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

OCIO (Modo de emplear su tiempo libre)	
177. Tiene tiempo libre semanalmente:	SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Si usted disfruta de tiempo libre por semana, señale:	
178. _____	De 1 a 4 horas
179. _____	De 5 a 8 horas
180. _____	Más de 8 horas
Su tiempo libre es empleado preferentemente en: (Puede marcar varias proposiciones).	
181. _____	Práctica deportiva
182. _____	Observar deportes
183. _____	Practicando arte
184. _____	Observando arte
185. _____	Lectura
186. _____	Televisión o cine
187. _____	Música
188. _____	Baile
189. _____	Meditación
190. _____	Otra actividad no señalada. ¿Cuál?

ALCOHOL	
	SÍ NO <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
192. ¿Bebe usted alcohol?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Si usted bebe alcohol, señale cantidad y duración:	
193. _____	Ocasional o socialmente

194. _____	Bebe durante los fines de semana
195. _____	Bebe diariamente
196. _____	Más de 3 onzas por día (ó 1/8 de litro por día o más) o más de 2 cervezas por día.
197. _____	Menos de un año
198. _____	De uno a cinco años
199. _____	De cinco a diez años
200. _____	Más de diez años
201. _____	Usted ha bebido alcohol, pero ahora ya no lo hace.

**¡YA LLEGO A LA MITAD DEL CUESTIONARIO!
¡LO MAS DIFICIL YA PASO!
¡NO DESMAYE!**

DROGAS	
Usted general o frecuentemente:	
	SÍ NO
202. _____	202.1 <u>Consumo</u> marihuana, anfetaminas, ácido, heroína, qualude, pegamento o drogas similares. ¿Cuál(es)? Subraye
_____	202.2 Frecuentemente _____
_____	202.3 Ocasionalmente _____
203. _____	203.1 <u>Consumió</u> marihuana, anfetaminas, ácido, heroína, qualude, pegamento o drogas similares. ¿Cuál(es)? Subraye
_____	203.2 Frecuentemente _____
_____	203.3 Ocasionalmente _____

TRAUMAS, ACCIDENTES Y SITUACIONES PELIGROSAS	
	SÍ NO
204. _____	Conduce bicicleta en lugares transitados.
205. _____	Conduce motobicileta sin casco, chumpa de cuero, botas y/o guantes de cuero.
206. _____	Tiende a exceder las velocidades permitidas.
207. _____	Maneja después de beber alcohol o ingerir alguna otra droga.
208. _____	Nada, esquía, o se transporta en lanchas sin usar chaleco salvavidas.
209. _____	Camina de noche por vecindades desconocidas por usted.
210. _____	Da o pide jalón en vehículos.
211. _____	Se expone a ruidos fuertes.
212. _____	Está usted expuesto por su trabajo a peligros físicos.
213. _____	Se expone a insecticidas o químicos de peligro.
214. _____	Sabe usted nadar.

Fuente: Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala

ESPIROMETRÍA:

	Valor estimado	Valor medido	Porcentaje en rel. a C.V.	
			Estimada	Medida
Capacidad Vital (C.V.)				
Volumen Espirado en 1 segundo V.E.I				

Interpretación 1 normal 2 anormal

Nombre del Examinador _____ Vo. Bo. _____
Catedrático Instructor

ANTROPOMETRÍA

P.A., B.D _____ B.I. _____ Pulso: _____

Talla de pié: _____ cms. Peso: _____ lbs.

Espesor del tejido celular subcutáneo en mm.

Varones: Pectoral + Abdomen + Muslo = Total Mujeres: Triceps + Muslo + Cresta il. = Total

_____ + _____ + _____ = _____ _____ + _____ + _____ = _____

Porcentaje de grasa corporal: _____ % Peso deseable según % grasa corporal: _____ lbs.

Muy magro Magro Obesidad leve Obesidad Mod. Obesidad severa

Posición corporal: NI Anl. _____

Simetría corporal: NI Anl. _____

Nombre del examinador _____ Vo. Bo. _____
Catedrático Instructor

AUDIOMETRÍA COLECTIVA:

Frecuencia	250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000
O. Derecho								
O. Izquierdo								
Decibeles	20	20	20	20	20	20	20	20

Estudiante _____ Instructor _____

AUDIOMETRÍA INDIVIDUAL:

A E R E A	O. Derecho							
	O. Izquierdo							
O S E A	O. Derecho							
	O. Izquierdo							

Instructor _____

Fuente: Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Anexo 4 Consentimiento Informado



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Escuela de Química Biológica
Consentimiento Informado



He sido invitado(a) a participar en la investigación “Determinación de los intervalos de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años, que acuden a su evaluación multifásica en la Unidad de Salud del Campus Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala”.

Entiendo que se obtendrán algunos datos del “Cuestionario de Salud” que he entregado al inicio de mi examen multifásico, el cual contiene información de todas las disciplinas en las que me será evaluado. He sido informado(a) que los datos obtenidos son confidenciales y ningún dato que me identifique será revelado. Sé que los resultados obtenidos y las conclusiones a las que se llegue, pueden ser beneficiosos para informar a los médicos, químicos biólogos y demás personal que trabaja en salud del país y del mundo, sobre la situación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática que presentan los estudiantes de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y puede ayudar a tomar decisiones en beneficio de esta población; además no representa algún riesgo para mi persona. Se me ha proporcionado el correo de la investigadora para ser fácilmente contactada.

He leído y comprendido la información proporcionada hacia mi persona. He tenido la oportunidad de preguntar cualquier inquietud sobre el estudio. Consiento voluntariamente a participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ningún aspecto.

Nombre del participante: _____

No. de CUI: _____ Fecha: _____

Firma del participante

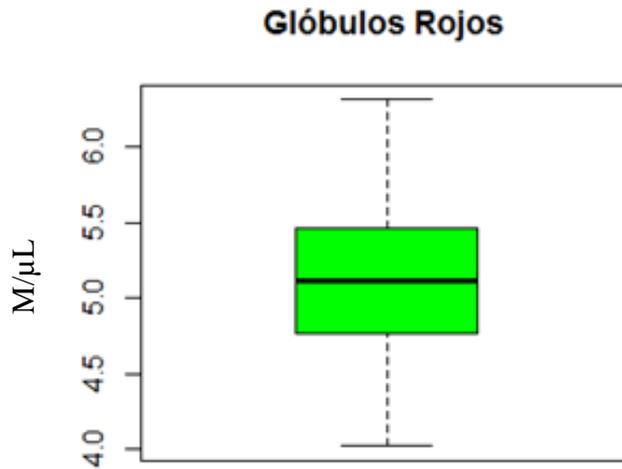
He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Investigadora: Ana Lucía López Camas.

Anexo 5 Identificación de valores atípicos para cada variable, representados por figuras de caja.

Figura 5.1 Glóbulos rojos

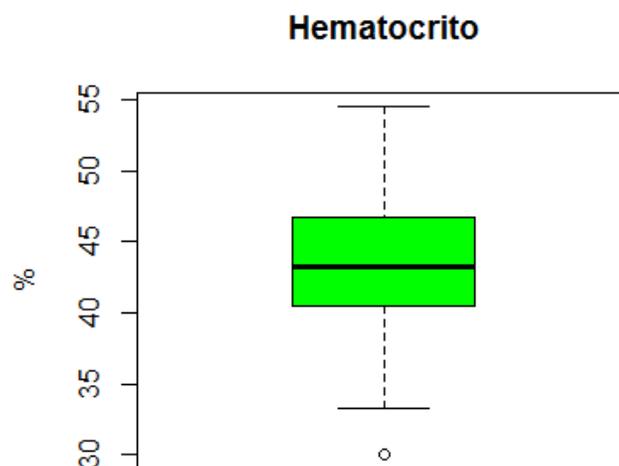
En la figura 5.1, se presenta la distribución observada, del recuento de glóbulos rojos, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.2 Hematocrito

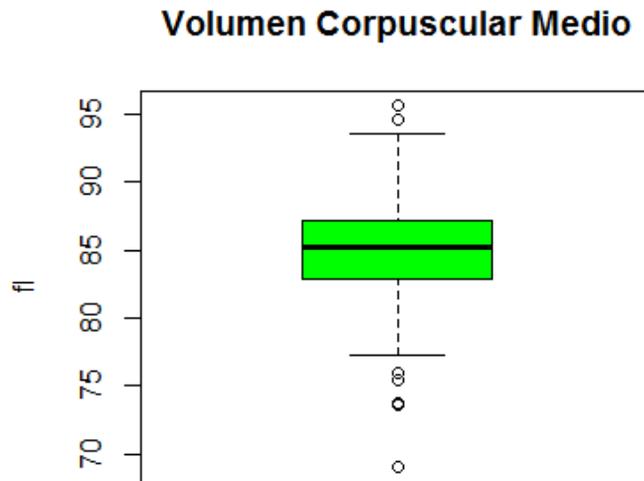
En la figura 5.2, se presenta la distribución observada, del recuento de hematocrito, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.3 Volumen corpuscular medio

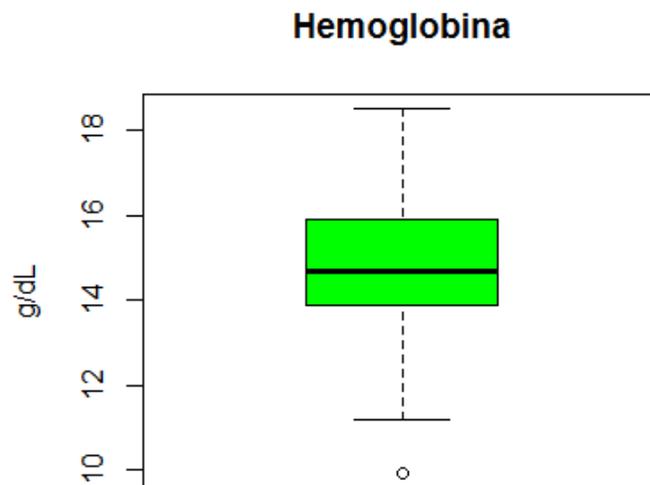
En la figura 5.3, se presenta la distribución observada, del recuento de volumen corpuscular medio, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.4 Hemoglobina

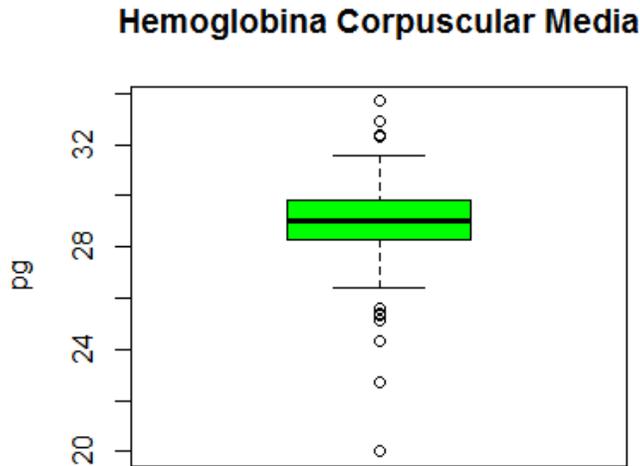
En la figura 5.4, se presenta la distribución observada, del recuento de hemoglobina, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.5 Hemoglobina corpuscular media

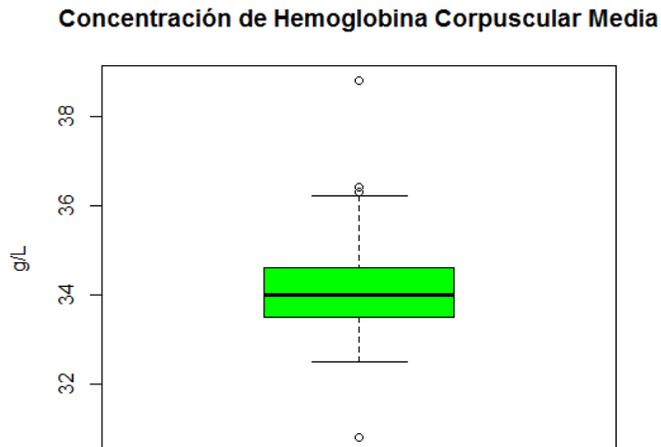
En la figura 5.5, se presenta la distribución observada, del recuento de hemoglobina corpuscular media, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.6 Concentración de hemoglobina corpuscular media

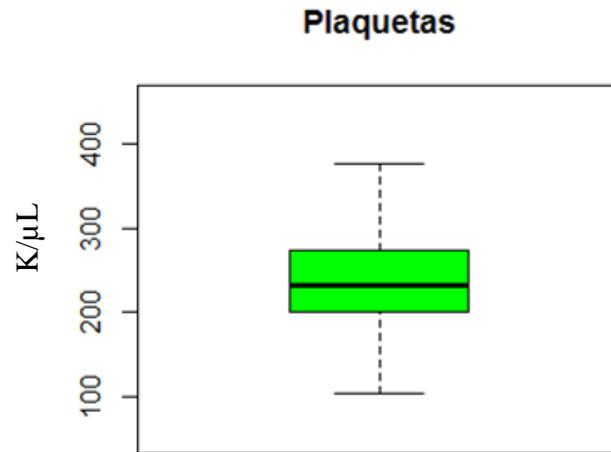
En la figura 5.6, se presenta la distribución observada, del recuento de la concentración de hemoglobina corpuscular media, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.7 Plaquetas

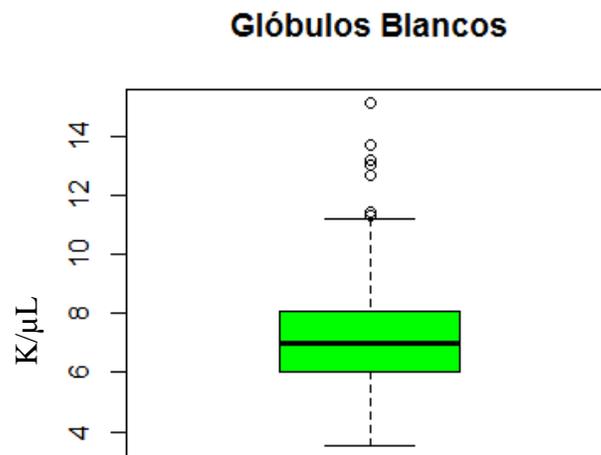
En la figura 5.7, se presenta la distribución observada, del recuento de plaquetas, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.8 Glóbulos Blancos

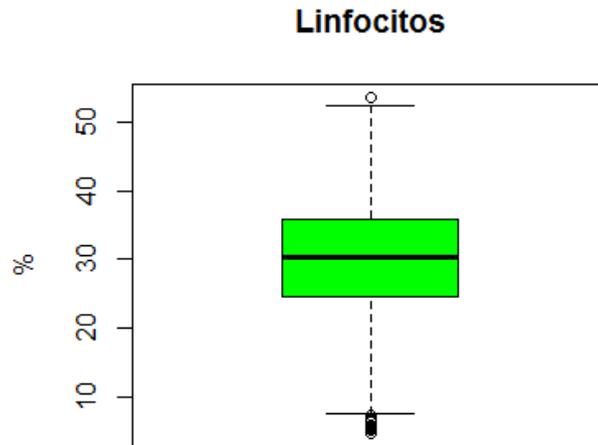
En la figura 5.8, se presenta la distribución observada, del recuento de glóbulos blancos, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.9 Linfocitos

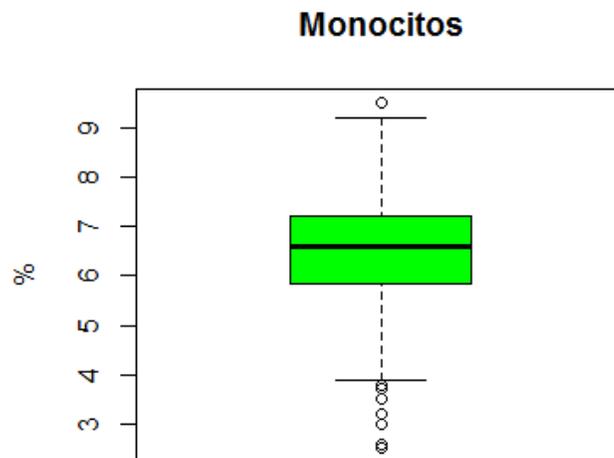
En la figura 5.9, se presenta la distribución observada, del recuento de linfocitos, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.10 Monocitos

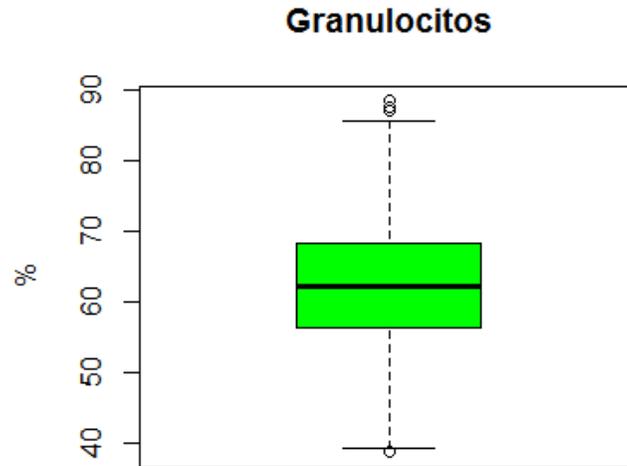
En la figura 5.10, se presenta la distribución observada, del recuento de monocitos, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.11 Granulocitos

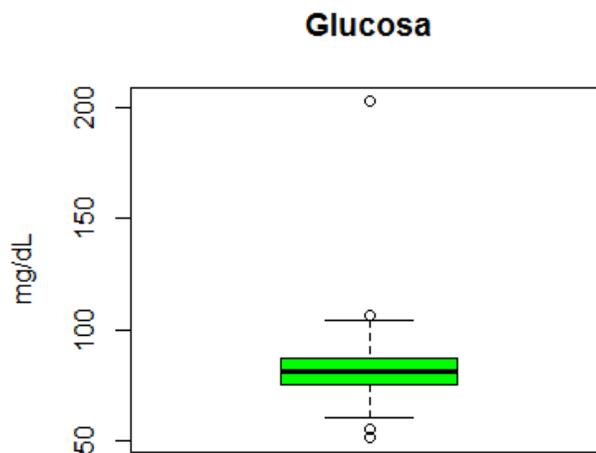
En la figura 5.11, se presenta la distribución observada, del recuento de granulocitos, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 5.12 Glucosa

En la figura 5.12, se presenta la distribución observada, del recuento de glucosa, registrada en el estudio de determinación de los valores de referencia de hematología y glucosa plasmática en estudiantes de 18 a 32 años. n = 380 pacientes.

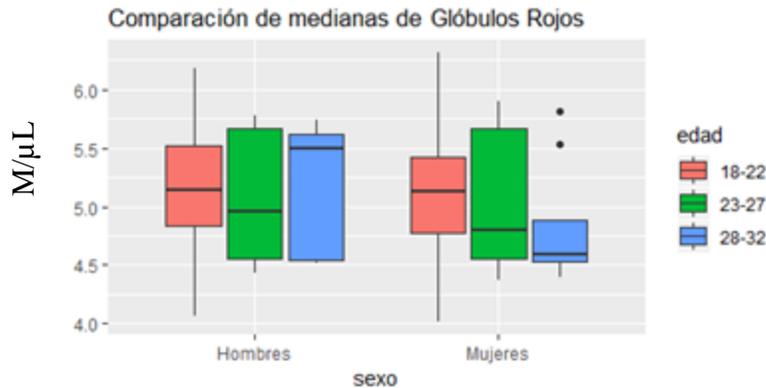


Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Anexo 6 Comparación de medianas entre grupos etarios de cada variable del perfil hematológico y glucosa plasmática divididas por sexo.

Figura 6.1 Comparación de medianas del Recuento de Glóbulos rojos

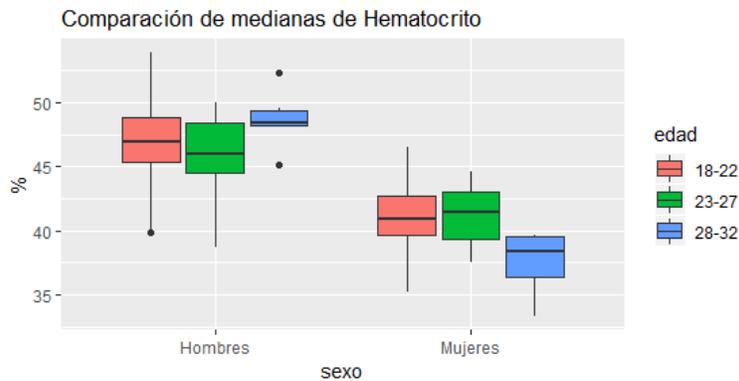
En la figura 6.1, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de glóbulos rojos, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.2 Comparación de medianas de Hematocrito

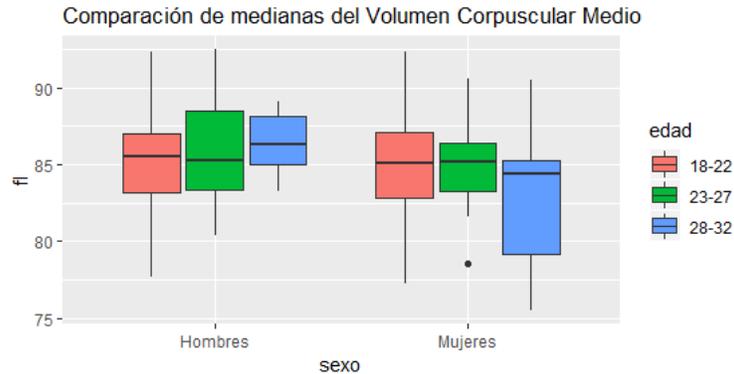
En la figura 6.2, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de hematocrito, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.3 Comparación de medianas de Volumen corpuscular medio

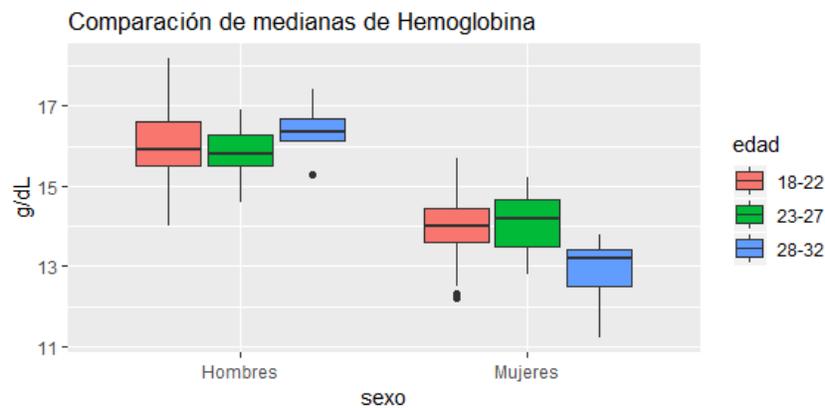
En la figura 6.3, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento del volumen corpuscular medio, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.4 Comparación de medianas de Hemoglobina

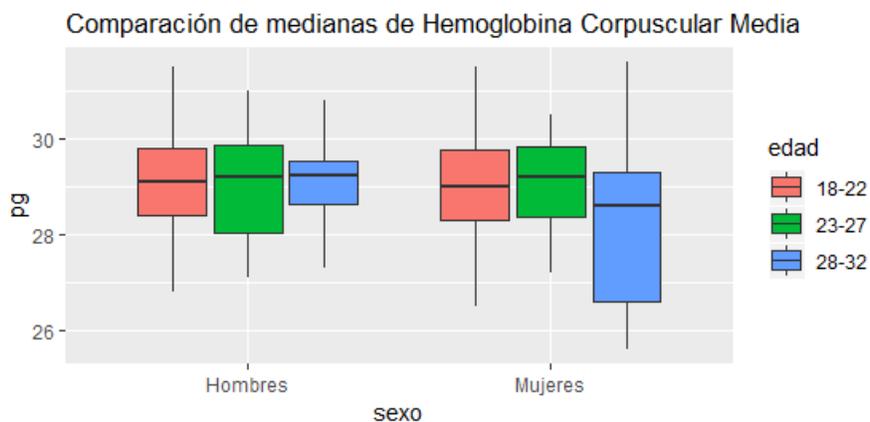
En la figura 6.4, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de hemoglobina, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.5 Comparación de medianas de Hemoglobina corpuscular media

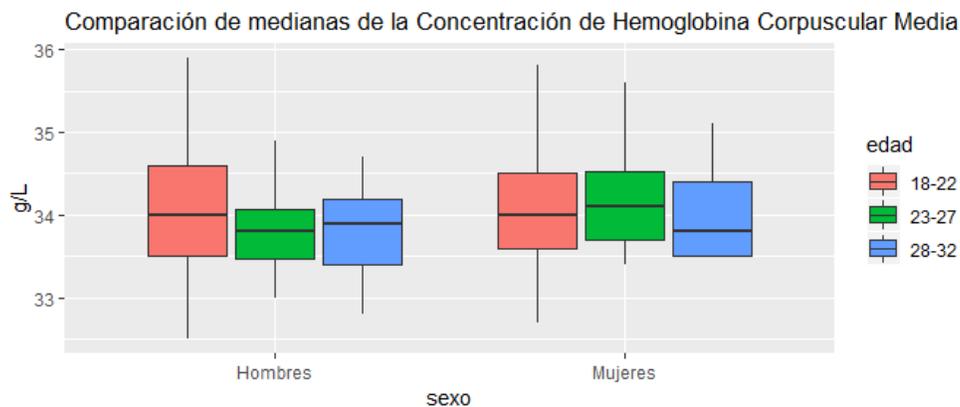
En la figura 6.5, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de hemoglobina corpuscular media, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.6 Comparación de medianas de la Concentración de hemoglobina corpuscular media

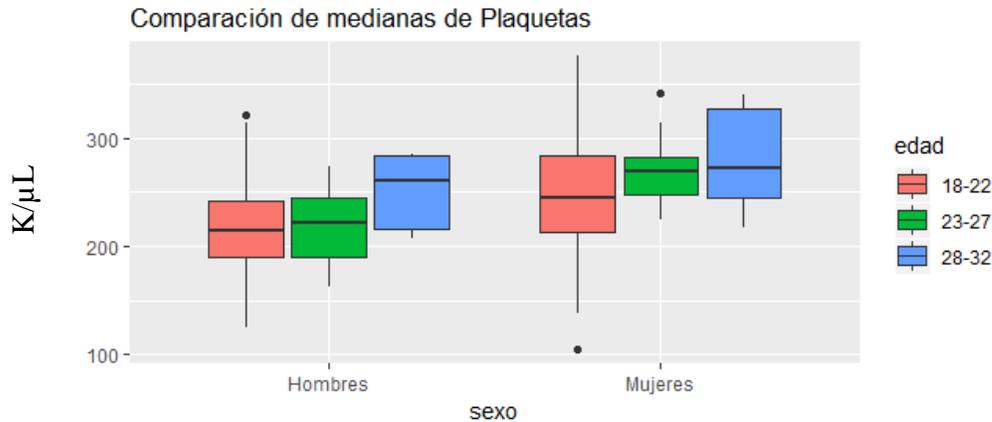
En la figura 6.6, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de hemoglobina corpuscular media, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.7 Comparación de medianas de Plaquetas

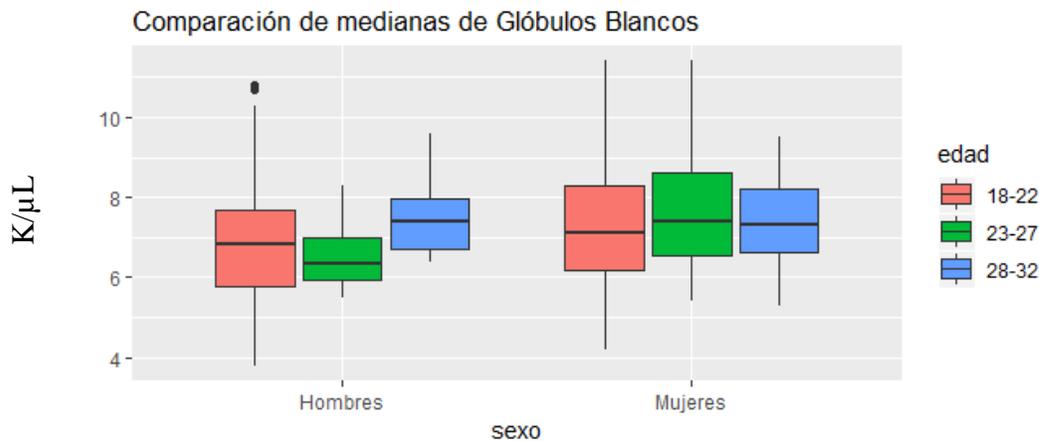
En la figura 6.7, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de plaquetas, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.8 Comparación de medianas de Glóbulos blancos

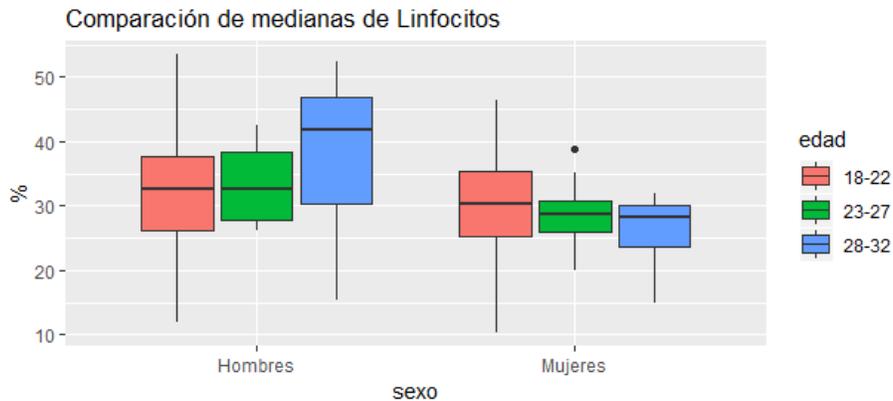
En la figura 6.8, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de glóbulos blancos, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.9 Comparación de medianas de Linfocitos

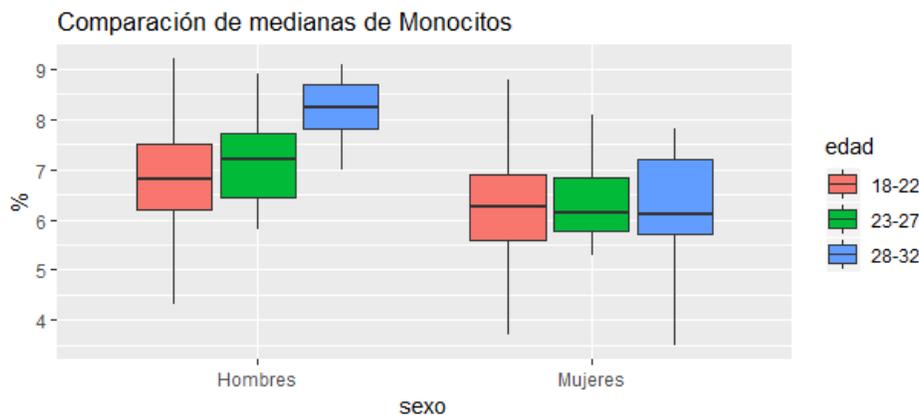
En la figura 6.9, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de linfocitos, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.10 Comparación de medianas de Monocitos

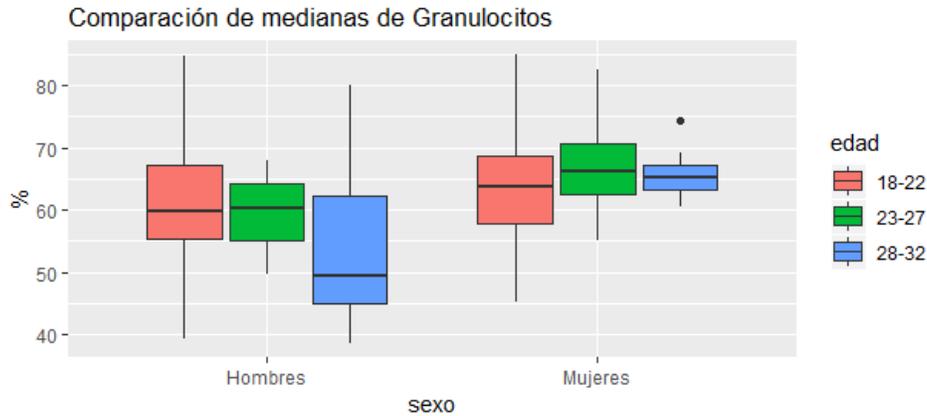
En la figura 6.10, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de monocitos, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.11 Comparación de medianas de Granulocitos

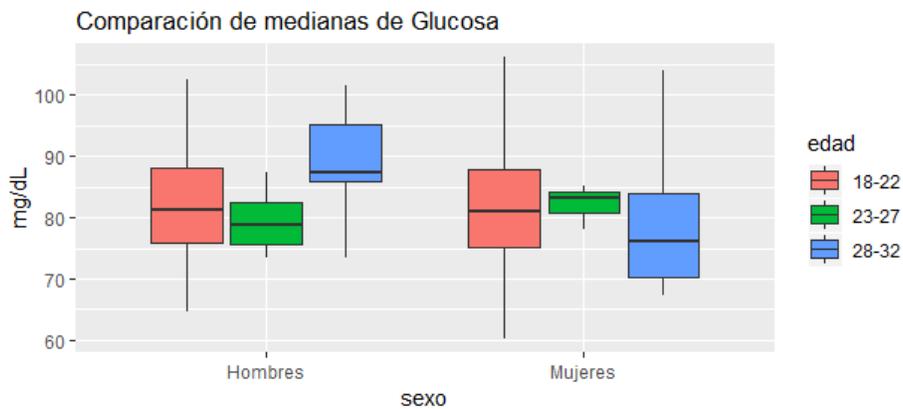
En la figura 6.11, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de granulocitos, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 6.12 Comparación de medianas de Glucosa

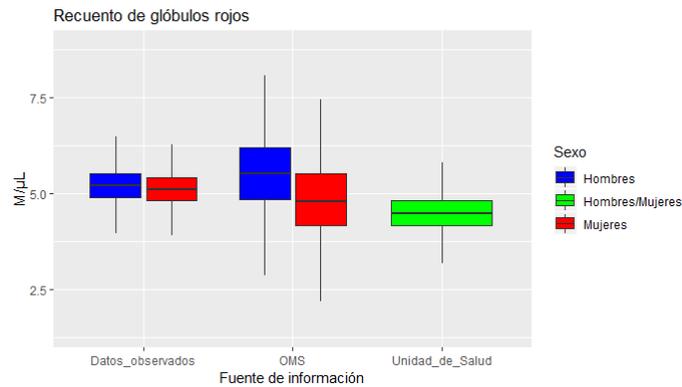
En la figura 6.12, se observa que el rango de valores de referencia, del recuento de glucosa, determinados para el grupo etario de 18-22 años, dividido por sexo, incluye a los valores de referencia de los grupos etarios 23-27 y 28-32 años, no se encontró evidencia de diferencia estadísticamente significativa al nivel de confianza del 95%.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

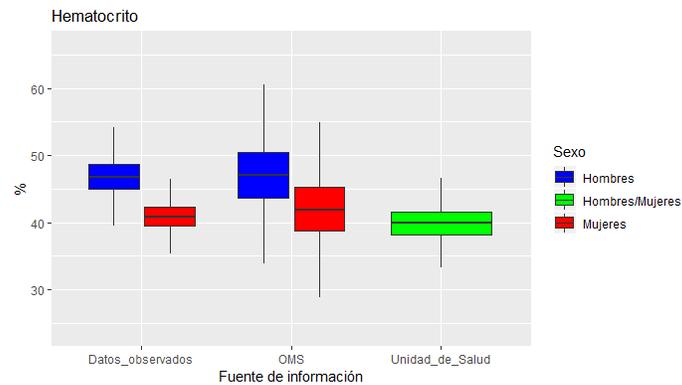
Anexo 7 Comparación de las distribuciones de los valores observados y los valores de referencia proporcionados de la OMS y la Unidad de Salud.

Figura 7.1 Comparación de los valores de referencia del recuento de glóbulos rojos, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



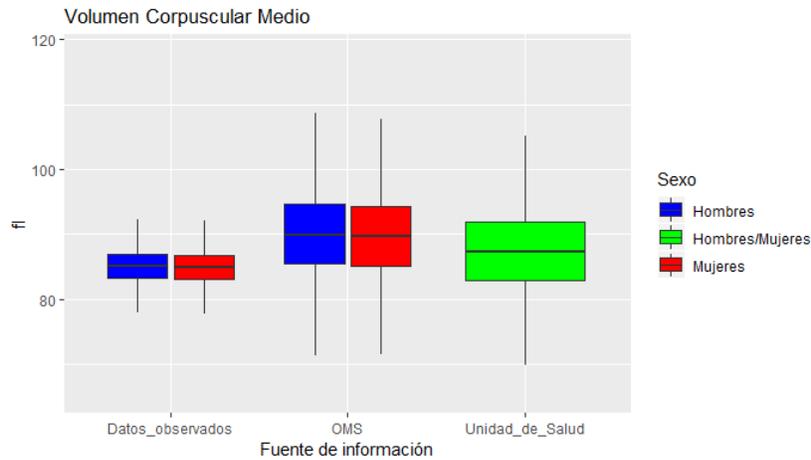
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.2 Comparación de los valores de referencia del recuento de hematocrito, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



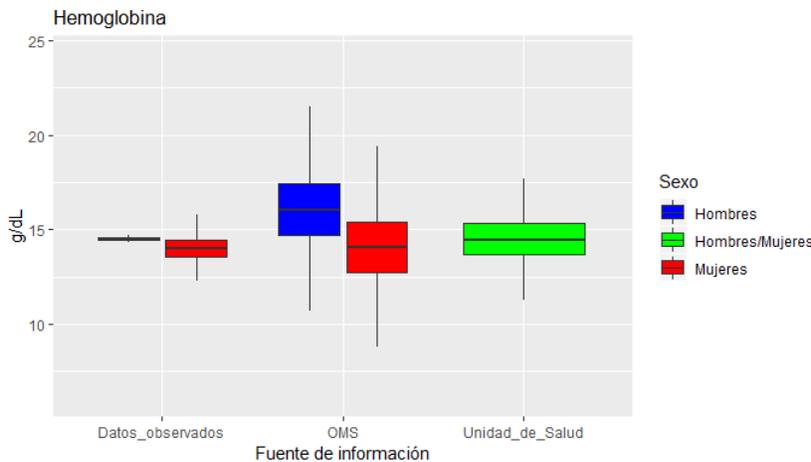
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.3 Comparación de los valores de referencia del recuento de volumen corpuscular medio, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



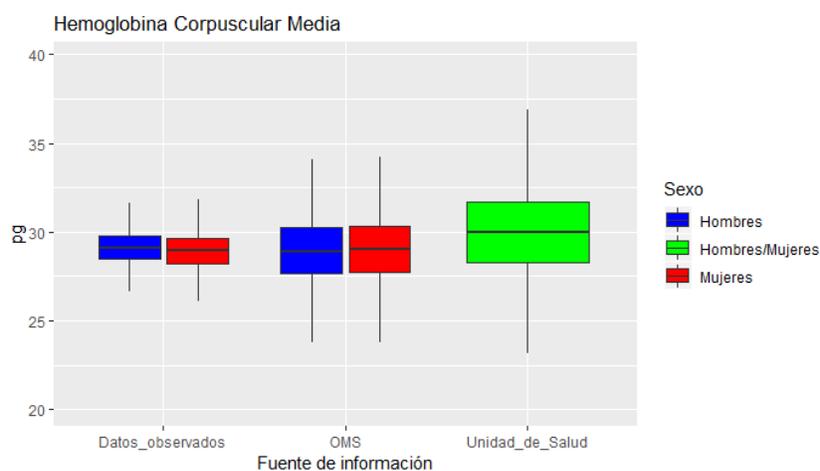
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.4 Comparación de los valores de referencia del recuento de hemoglobina, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



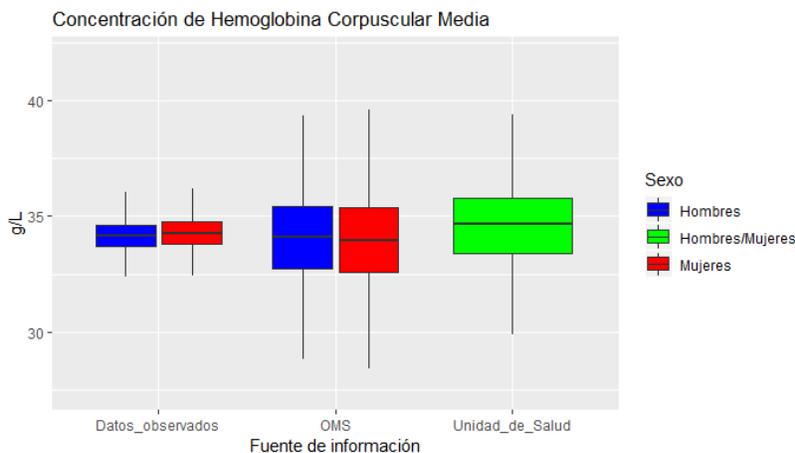
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.5 Comparación de los valores de referencia del recuento de hemoglobina corpuscular media, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



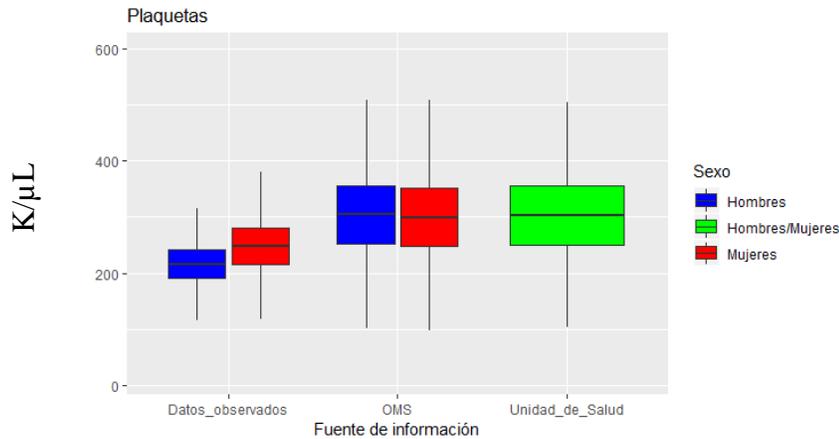
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.6 Comparación de los valores de referencia del recuento de la concentración de hemoglobina corpuscular media, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



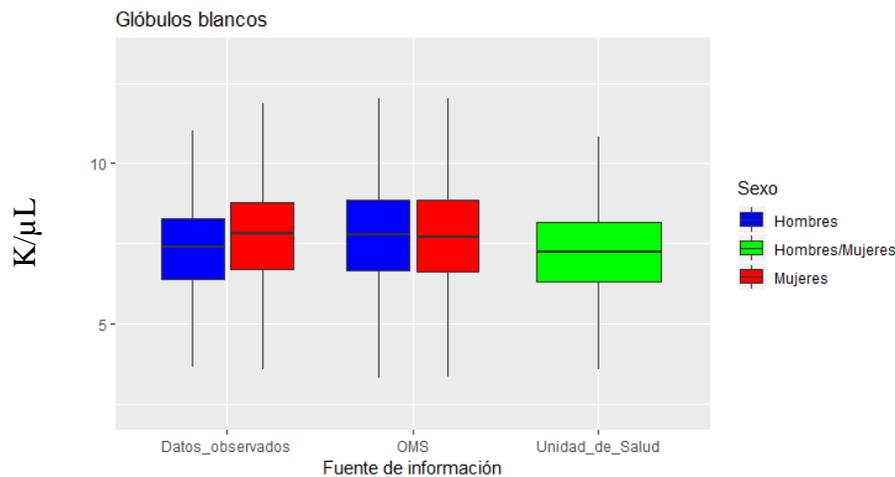
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.7 Comparación de los valores de referencia del recuento de plaquetas, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



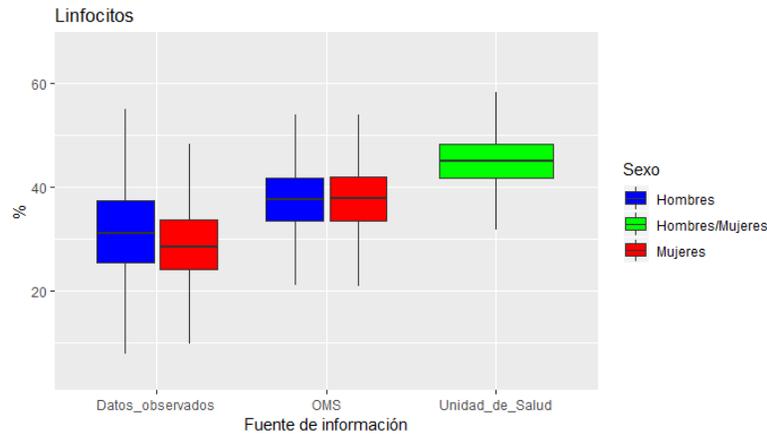
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.8 Comparación de los valores de referencia del recuento de glóbulos blancos, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



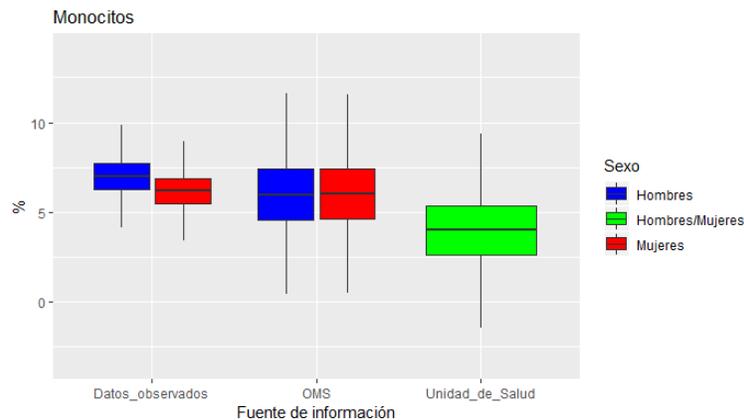
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.9 Comparación de los valores de referencia del recuento de linfocitos, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



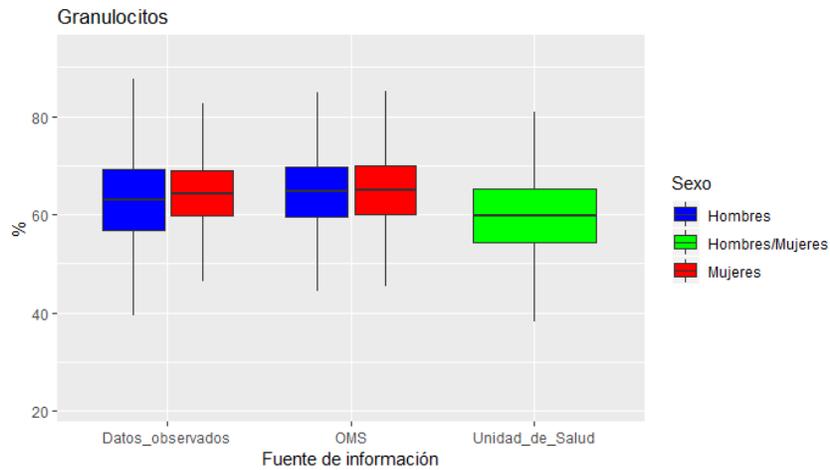
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.10 Comparación de los valores de referencia del recuento de monocitos, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



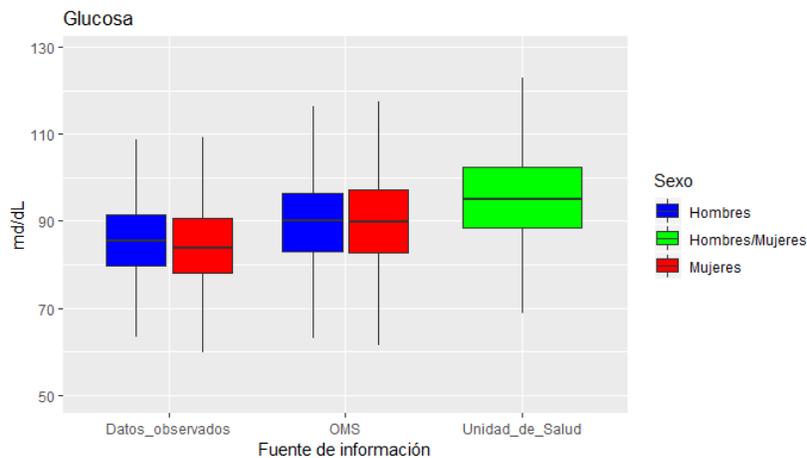
Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.11 Comparación de los valores de referencia del recuento de granulocitos, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López

Figura 7.12 Comparación de los valores de referencia del recuento de glucosa, proporcionados por la OMS y la Unidad de Salud respecto a los valores determinados en esta investigación. La distribución de cada variable es producto de una simulación de 2,000 casos, con base en las medidas de tendencia central y dispersión. Existe diferencia significativa entre las medianas de los valores observados en esta investigación y los proporcionados de referencia.



Fuente: Datos Obtenidos en el laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Elaborado por A. López