



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Informe final de investigación previo a la obtención del título de Licenciado en Ciencias  
de Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Título:** Influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática

**Autora:** Fernanda Lilian Paredes Bermeo

**Tutora:** Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano

**Riobamba - Ecuador**

**2021**

## REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: **“Influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática”**. Presentado por Fernanda Lilian Paredes Bermeo, dirigido por el Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano, una vez escuchada la defensa oral y realizado el informe final del proyecto de revisión bibliográfica con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para el uso y custodia de la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Para la constancia de lo expuesto firman:

Mgs. Ximena Robalino Flores  
**Presidenta del tribunal**



Firmado electrónicamente por:  
**XIMENA DEL ROCIO  
ROBALINO FLORES**

---

**Firma**

Mgs. Eliana Martínez Durán  
**Miembro del tribunal**



Firmado electrónicamente por:  
**ELIANA  
ELIZABETH  
MARTINEZ DURAN**

---

**Firma**

Mgs. Iván Peñafiel Méndez  
**Miembro del tribunal**



Firmado electrónicamente por:  
**CARLOS IVAN  
PENAFIEL  
MENDEZ**

---

**Firma**

## CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, Elena Margarita Brito Sanaguano, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de Tutora del Proyecto de Investigación titulado: **Influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática**, propuesto por la Srta. **Fernanda Lilian Paredes Bermeo**, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública del proyecto.

Riobamba, 24 de mayo de 2021

ELENA  
MARGARITA  
BRITO  
SANAGUANO

Firmado digitalmente porELENA MARGARITA  
BRITO SANAGUANO  
DN: cn=ELENA MARGARITA BRITO  
SANAGUANO, c=EC, l=QUITO, o=BANCO  
CENTRAL DEL ECUADOR, ou=ENTIDAD DE  
CERTIFICACION DE INFORMACION-ECIBCE  
Motivo: Soy el autor de este documento  
Ubicación:  
Fecha:2021-05-24 11:51:05:00

.....  
Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano

**Docente tutor de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico**

## **DERECHOS DE AUTORÍA**

El presente proyecto de investigación corresponde exclusivamente a Fernanda Lilian Paredes Bermeo con C.C.: 1803870276, como responsable de las ideas, criterios, análisis, resultados y conclusiones expuestos en el presente trabajo de revisión bibliográfica y de la tutora Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano. El patrimonio intelectual del mismo pertenece a la Universidad Nacional de Chimborazo.



.....  
Fernanda Lilian Paredes Bermeo  
C.C.: 1803870276

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por su infinito amor y concederme salud, vida y fortaleza para seguir mis sueños y culminarlos con éxito. A la Universidad Nacional de Chimborazo por permitirme ser parte de ella y forjar mis conocimientos. A las personas que me han acompañado en mi vida universitaria, en especial a los docentes que han sido parte primordial de mi desarrollo como una futura profesional.

A Mi tutora Mgs. Elena Margarita Brito Sanaguano por el tiempo y conocimientos brindados en la elaboración del presente trabajo.

***Fernanda Lilian Paredes Bermeo***

## DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado a mis padres quienes con su apoyo y motivación han hecho posible el poder culminar mis estudios con éxito. A mi esposo que ha sido una de mis fortalezas durante mi carrera que confió en mí y supo brindarme el amor y respaldo inspirándome a seguir adelante y a culminar con éxito uno de mis sueños. A mis hermanas que siempre estuvieron presentes dándome su incondicional apoyo en momentos difíciles. A mis hijos Mathías y Adrián que son mi inspiración y mi motor para ser mejor cada día.

*Fernanda Lilian Paredes Bermeo*

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	I
<b>DEDICATORIA</b> .....	II
<b>RESUMEN</b> .....	V
<b>ABSTRAC</b> .....	VI
<b>Capítulo I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
Citometría hemática (CH).....	4
Serie roja .....	4
Serie blanca o leucocitaria .....	5
Plaquetas .....	5
Variabilidad biológica.....	6
Variabilidad biológica interindividual .....	6
Factores influyentes en los resultados de citometría hemática .....	7
Edad (Grupos etarios) y sexo .....	7
Menstruación.....	9
Embarazo.....	10
Menopausia .....	12
Localización geográfica Altitud .....	13
Ejercicio físico.....	14
Ayuno .....	15
<b>Capítulo II. METODOLOGÍA</b> .....	18
<b>Capítulo III. DESARROLLO</b> .....	22
<b>CONCLUSIONES</b> .....	36
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	38
<b>ANEXOS</b> .....	46

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Edad/ sexo/ en resultados de la citometría hemática. ....	23
<b>Tabla 2.</b> Menstruación en resultados de la citometría hemática. ....	25
<b>Tabla 3.</b> Embarazo y resultados de la citometría hemática. ....	28
<b>Tabla 4.</b> Menopausia en resultados de la citometría hemática. ....	30
<b>Tabla 5.</b> Altitud en resultados de la citometría hemática. ....	32
<b>Tabla 6.</b> Ejercicio físico en resultados de la citometría hemática. ....	33
<b>Tabla 7.</b> Ayuno en resultados de la citometría hemática. ....	35

## **RESUMEN**

La citometría hemática es uno de los análisis más practicados en el laboratorio este ayuda en el diagnóstico, prevención y control del paciente; mide diferentes magnitudes entre ellos se encuentran la serie roja, serie blanca y plaquetas, es de tal importancia que se mantiene desde los años 30 con Wintrobe quien describió los índices eritrocitarios. Actualmente se dispone de analizadores automatizados, que permiten evaluar magnitudes biológicas, en cuanto se refiere a la citometría hemática todos estos parámetros son variables y representan un gran interés clínico. La variabilidad biológica hace referencia a los resultados hallados en diferentes sujetos encontrando un valor diferente para cada uno de ellos y también a los valores que se encuentran en un mismo sujeto en momentos diferentes. El objetivo de este estudio bibliográfico fue recopilar información sobre la influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática. Para esto se realizó una investigación cualitativa de tipo descriptivo, documental que abarcó 60 bibliografías publicadas en revistas científicas indexadas de alto impacto mundial y se recabó varios artículos afines con la temática del proyecto, aplicando varios criterios de inclusión y exclusión. Según las lecturas analizadas la variación biológica presentó influencia en los diferentes parámetros de citometría hemática debido a diferentes factores como la edad, sexo, ciclo menstrual, embarazo y otros, a pesar de que los valores encontrados sean mínimos se deben tomar en cuenta para que los pacientes puedan acceder un diagnóstico preciso ya que muchos valores pueden deberse a cambios fisiológicos más no patológicos.

**Palabras Clave:** Variabilidad biológica, citometría hemática.

## **ABSTRACT**

Hematic cytometry is one of the most practiced laboratory tests, it helps in the patient diagnosis, prevention and control. It measures different magnitudes, among them are the red white and platelets series, by its importance it has been maintained since the 30s with Wintrobe who described the erythrocyte indices. Automated analyzers are currently available, which allow the evaluation of biological magnitudes, as far as hematic cytometry is concerned, all these parameters are variable and represent a great clinical interest. Biological variability refers to the results found in different subjects, finding a different value for each of them and also to the values found in the same subject at different times. The objective of this bibliographic study was to collect information on the influence of biological variability on the results of hematic cytometry. For this, a qualitative, descriptive, documentary research was carried out that included 60 bibliographies published in indexed scientific journals of high global impact and several articles related to the subject of the project were collected, applying various inclusion and exclusion criteria. According to the readings analyzed, the biological variation had an influence on the different parameters of hematic cytometry due to different factors such as age, sex, menstrual cycle, pregnancy and others.

**Keywords:** Biological variability, hematic cytometry.

Reviewed by: Mgs. Janneth Caisaguano Villa.  
ENGLISH PROFESSOR  
c.c. 0602305443

## Capítulo I. INTRODUCCIÓN

La citometría hemática mide diferentes componentes serie roja, serie blanca y plaquetas estos se pueden procesar de forma manual o a través de analizadores hematológicos automatizados. Este análisis ha demostrado ser muy eficaz manteniéndose desde los años 30 con Wintrobe que describió los índices eritrocitarios, continuando con su evolución en los años 50 Coulter introdujo la automatización en el recuento celular, hasta llegar a la actualidad a los auto-analizadores de última generación evaluando nuevos parámetros como ancho de distribución eritrocitaria y ancho de distribución plaquetaria <sup>1</sup>.

La citometría hemática automatizada se fundamenta en múltiples técnicas, una de sus principales ventajas es que se obtienen resultados con mayor exactitud, se realizan en un periodo corto de tiempo y es un proceso estandarizado. Además de su elevada capacidad en el procesamiento de muestras convirtiéndose en una herramienta eficaz <sup>2</sup>.

Se evidencian una gran cantidad de magnitudes biológicas estas pueden ser constantes o variables es importante mencionar que muy pocas son constantes un ejemplo de esta es el número de cromosomas por célula. La citometría hemática, que es de interés clínico evalúa magnitudes variables. Al analizar diferentes parámetros en múltiples individuos y así también estos mismos parámetros en un mismo individuo en diferentes momentos se pueden observar valores distintos para cada magnitud evaluada, a esto se conocen como variabilidad biológica o fisiológica como se referencia en la mayoría de los estudios <sup>3</sup>.

La variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática es causada por diversos factores de variación, estos pueden ser propios del individuo y no pueden ser modificados como la edad y el sexo a diferencia de algunos factores que pueden ser controlados por el individuo como ejercicio físico y dieta. Existen diferentes factores de variación biológica entre los principales mencionaremos los siguientes: Edad (grupos etarios), sexo, menstruación, embarazo, menopausia, localización geográfica, ejercicio físico y ayuno <sup>4</sup>.

En lo relacionado con la edad se establecen grupos etarios para su estudio y que su evaluación diagnóstica sea más confiable. En neonatos se observa un valor elevado de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito esto se denomina policitemia de recién nacido se produce por la hipoxia en el útero, la hipoxia genera un incremento de secreción de eritropoyetina que estimula la eritropoyesis; en el momento del nacimiento el feto cambia su oxigenación a una tisular, esto elimina la producción de eritropoyetina y por lo tanto una disminución en la producción de glóbulos rojos, demostrado en un estudio realizado en el Departamento de Hematología de Nigeria <sup>5</sup>.

En un estudio publicado para mujeres embarazadas realizada en Marruecos denota que el sistema hematológico tiene que adaptarse de múltiples formas para suministrar vitaminas y minerales para la hematopoyesis fetal. Uno de los cambios principales que se presenta es el aumento del volumen plasmático produce una hemodilución que aporta para generar una reducción de hematocrito y hemoglobina produciéndose una anemia falsa, los glóbulos blancos en el embarazo están relacionados a una leucocitosis (neutrófilos) estos valores aumentan en el segundo mes de embarazo estabilizándose en el segundo y tercer trimestre obteniendo un recuento de glóbulos blancos de 9.000 a 15.000 células/mm<sup>3</sup>, además se puede presentar una trombocitopenia un recuento de plaquetas relativamente bajo <sup>6-7</sup>.

La localización geográfica con respecto a la altitud Viault en 1889 realizó estudios mostrando que la exposición a grandes alturas genera en el organismo una policitemia generando cambios a nivel fisiológico esto se observa ya que por el incremento de altura la presión atmosférica disminuye y generan hipoxia y el organismo no recibe los niveles adecuados de oxígeno <sup>8</sup>. Una persona que permanece por un periodo largo de tiempo se aclimata a la presión baja con esto disminuye los efectos adversos, entre las personas que se han adaptado a estas situaciones están los nativos del Himalaya que viven a más de 4000 m, ellos se han adaptado a estos cambios ya que han permanecido a esa altura desde el inicio de su vida adaptándose fisiológicamente por lo que sus adaptaciones empiezan en su periodo de lactancia <sup>9</sup>.

En el Ecuador los estudios de variabilidad biológica se han enfocado a diferentes parámetros como enfermedades tiroideas y no existen estudios que analicen la influencia que tiene la variabilidad biológica en los resultados de citometría hemática. En la ciudad de Riobamba tampoco se ha abordado esta temática de estudio, por esta razón la investigación realizada servirá como enfoque para nuevas investigaciones.

Siendo la citometría hemática uno de los análisis más practicados en el laboratorio y como parte primordial de los análisis básicos que se solicitan para la orientación diagnóstica de los pacientes <sup>10</sup>, se han implementado analizadores hematológicos que son muy fiables ya que sus métodos tienen una alta precisión brindando resultados con alta veracidad, el objeto de la citometría hemática es el estudio de la sangre periférica este análisis comprende mediciones de valores absolutos y porcentuales además de adicionar el estudio morfológico de los diferentes grupos celulares, eritrocitos, leucocitos y plaquetas <sup>11</sup>.

En la citometría hemática se pueden observar modificaciones en los valores de los diferentes analitos debido a múltiples variables enfocándonos en la variabilidad biológica es un factor que denota influencia en dichos resultados que se debe tomar en consideración durante la interpretación de los mismos. La variabilidad biológica considera que los cambios que se muestran en una población puede ser de dos tipos intraindividual en un solo sujeto o interindividual en varios sujetos. En variabilidad biológica interindividual se puede presentar cambios en los resultados de la citometría hemática sin necesidad de presentar una patología <sup>12</sup>.

Generalmente las indicaciones que se solicitan para un análisis sanguíneo son el ayuno recomendado de 8 a 12 horas, se han realizado estudios en los que se ve que incluso una comida ligera menor a 700 Kcal puede alterar los parámetros hematológicos, notando un aumento significativo de neutrófilos, y se puede considerar como un factor importante que modifica los resultados de la citometría hemática.

Las variables hematológicas por sexo se pueden dar debido al comportamiento que tiene el sistema endocrino ya que los andrógenos inducen a los precursores eritroides, mientras que los estrógenos actúan como supresores, además de esto la masa muscular es superior en la población

masculina generando una elevada concentración de oxígeno y riego sanguíneo mientras que en las mujeres se observa más tejido graso.

Mediante estudios realizados se ha descubierto que el estrógeno tiene efectos en las células madre llegando a establecer que las células productoras de sangre se dividen con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres debido al nivel de estrógeno presente en las mujeres, por esta razón quedaría explícito que con la pérdida mensual de sangre en las mujeres que menstrúan el recuento de glóbulos rojos es levemente diferente al de los hombres, y no se observa ningún cambio en el recuento de plaquetas y glóbulos blancos.

Con referencia a la disminución de la hemoglobina a partir de los 70 años de edad se manifestaría que los andrógenos tienen un efecto en eritropoyesis, pero con el paso de los años el efecto androgénico disminuye explicando la disminución de la hemoglobina sin que represente anemia senil<sup>12-16</sup>.

### **Citometría hemática (CH)**

También conocido como biometría hemática, pero el término citometría hemática es más aplicable ya que hace referencia a la medición de células de la sangre (citos = célula, metros=medida y haematos = sangre). Es considerado uno de los análisis principales para valorar a un paciente, mediante la extracción de sangre venosa en el cual se evalúan tres líneas celulares: serie roja, serie blanca y plaquetas, cumpliendo cada uno funciones específicas en el organismo. En la actualidad las muestras para la citometría hemática pueden ser procesadas mediante analizadores automáticos o manualmente<sup>13</sup>.

### **Serie roja**

**Hematocrito (Hct):** Se trata de la medida del porcentaje total de sangre. Es un cálculo indirecto del número y volumen de glóbulos rojos, se lo toma como un recuento rápido eritrocítico. Se considera parte fundamental en estudios de anemia.

**Hemoglobina (Hb):** Es la medida de la concentración de Hb en sangre. La Hb es una proteína transportadora del oxígeno contenido en los glóbulos rojos <sup>14</sup>.

**Recuento de glóbulos rojos:** Es el recuento de glóbulos rojos en  $1\text{mm}^3$  de sangre. Se encuentra relacionado estrechamente con las concentraciones de hematocrito y hemoglobina **Anexo 1**.

**Índices eritrocitarios:** Este parámetro facilita información del contenido y tamaño de la hemoglobina presente en el eritrocito. Analiza el volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración media de hemoglobina corpuscular (CHCM), índices sanguíneos, amplitud de distribución eritrocitaria (ADE). Estas pruebas son realizadas de forma habitual formando parte de una citometría hemática automatizada. Para obtener los valores de los índices eritrocíticos se necesita conocer los resultados de Hct, Hb y recuento de glóbulos rojos <sup>14</sup> **Anexo 2**.

### **Serie blanca o leucocitaria**

Los leucocitos son células nucleadas, pueden clasificarse en granulocitos o agranulocitos y estos a su vez se subdividen en neutrófilos, basófilos y eosinófilos (granulocitos) y linfocitos y monocitos (agranulocitos) **Anexo 3**. Desempeña un papel fundamental en reacción contra anticuerpos y la supresión de la infección. Para determinar estos valores se realiza una cuantificación del número total de leucocitos presentes en  $1\text{mm}^3$  de sangre venosa, además se realiza un recuento diferencial este cuantifica el porcentaje de los diferentes tipos de leucocitos presentes <sup>14</sup> **Anexo 4**.

### **Plaquetas**

Son células redondas, pequeñas y no presentan núcleo, su función es la conservación de la integridad vascular. La mayoría de las plaquetas se encuentran presentes en el torrente sanguíneo y un porcentaje menor se encuentra presente en el bazo e hígado (25%).

Al presentarse una lesión en los vasos sanguíneos se forma un coágulo por medio de la hemostasia el mismo que actúa como tapón hasta que se cicatrice. En el mecanismo de

homeostasis como fase primaria actúa la agregación plaquetaria, mediante las plaquetas se inicia la cascada de los factores de coagulación <sup>14</sup>.

### **Variabilidad biológica**

Se define como el cambio fisiológico de los componentes de los fluidos orgánicos en torno a su punto homeostático. Se divide en dos: variabilidad biológica intraindividual y variabilidad biológica interindividual. Por lo antes mencionado es necesario establecer valores de referencia para conocer si el resultado tiene un valor diagnóstico por consiguiente la variabilidad obedece a diversos factores como: sexo, ubicación geográfica, edad y otros<sup>15-47</sup>.

#### **Variabilidad biológica intraindividual**

Esta variación hace referencia a los valores obtenidos en un mismo individuo en distintos momentos se hacen evidentes a corto o largo plazo y puede deberse a varios componentes sistemático y aleatorio. En el sistemático se observa una variación como consecuencia de los ritmos circadianos y también en consecuencia a las modificaciones que presenta el crecimiento y la vejez. Se han realizado estudios con respecto a la concentración de vitamina D, FSH y prolactina. En cuanto al aleatorio se presenta por las variaciones producidas por el clima, los estados emocionales y otros<sup>15</sup>.

#### **Variabilidad biológica interindividual**

Esta variación se presenta cuando se procesa un mismo analito en varios individuos y se esperan resultados diferentes para cada uno de ellos. Además, justifica que los valores de un analito sean diferentes en cada uno de los individuos de una población, este tipo de variación es la causa para que se deban establecer valores de referencia para cada una de las poblaciones, obedeciendo a las propiedades que presente cada población<sup>15-47</sup>.

## **Factores influyentes en los resultados de citometría hemática**

### **Edad (Grupos etarios) y sexo**

Se observan variaciones destacables en los distintos periodos de vida pudiendo presentarse variaciones temporales. Su influencia en los resultados de citometría hemática es muy relevante y en ocasiones se dificulta su valoración. Los valores de los parámetros de la citometría hemática son diferentes para los pacientes pediátricos y para los adultos, que generalmente varían según la edad y el sexo.

### **Serie roja**

Los parámetros como el hematocrito, hemoglobina y recuento de glóbulos rojos se encuentran elevados en neonatos, el volumen sanguíneo es aproximadamente de 8-10% de su peso corporal. En el nacimiento es característico observar un valor elevado en hematocrito que se presenta mayor que en cualquier etapa posterior. Además, presenta un valor entre 48-68%, considerando como un valor medio de hematocrito 53%. Este se va reduciendo con el pasar de los días acompañado de una reducción de la eritropoyesis y disminución en el tiempo de vida de los glóbulos rojos fetales. A las dos semanas se observa una disminución de 46-62% mientras que en el segundo y cuarto mes baja 32-51%<sup>16</sup>. La hemoglobina promedio de un recién nacido es de 16,5 – 21,5 g/dL, su concentración tiene un cambio drástico en las semanas después del nacimiento **Anexo 5**<sup>16</sup>.

Las etapas del desarrollo pediátrico comprenden desde la vida neonatal hasta la adolescencia y se puede dividir en tres etapas: el período neonatal que se encuentra conformado por las primeras 4 semanas de vida, primera infancia que abarca el primer año de vida e infancia que engloba el primer año de vida hasta la pubertad de 8-12 años. En la primera infancia los valores permanecen estables, pero es en la pubertad en donde se empiezan a ver cambios en los diferentes parámetros de la citometría hemática <sup>17</sup>.

En lo relacionado al sexo se hace evidente la influencia biológica al llegar a la pubertad, en donde la testosterona genera un aumento en la masa eritrocitaria y en consecuencia la hemoglobina es más elevada en los hombres que en las mujeres<sup>18</sup>. A partir de los 65 años el sistema hematopoyético sufre un ligero deterioro. En estudios realizados se ha expuesto que el nivel de hemoglobina y hematocrito disminuye levemente con la edad, presentando esta disminución en la edad media, con una disminución de 1 g/dl entre los 60 y ochenta años. Este estudio también reflejó que el nivel medio de hematocrito en hombres de 84-96 años fue de 12,4 g/dl. Encontrando niveles de hematocrito menores en pacientes con edad mayor<sup>19-5</sup>.

En mujeres adultas mayores los niveles de hemoglobina pueden aumentar levemente con la edad o perdurar sin presentar cambios. Este acortamiento en la diferencia en los valores de hemoglobina en hombres y mujeres adultos mayores se debe a que en los hombres adultos mayores disminuye el nivel de andrógenos <sup>20</sup> y en las mujeres adultas mayores disminuye el nivel de estrógenos.

También podemos acotar que la citometría hemática en mujeres presenta un recuento de leucocitos, linfocitos y neutrófilos y recuento de plaquetas mayor que el valor encontrado en los hombres. A diferencia de hematocrito, hemoglobina, recuento de eritrocitos, hemoglobina corpuscular media, concentración de hemoglobina corpuscular media que se observan valores más elevados en hombres.

### **Serie blanca**

Las variaciones en el número de glóbulos blancos son frecuentes en las diferentes edades, pero se presenta mayor variación en los recién nacidos, presentando un recuento leucocitario aumentado observando muy frecuentemente una linfocitosis relativa. Mostrando un elevado número de neutrófilos segmentados y bandas de vez en cuando se presenta un metamielocito, sin observarse algún tipo de enfermedad <sup>21</sup>. El recuento total de leucocitos y diferencial en adultos mayores no muestra una variación relevante, sin embargo, existen investigaciones que a partir de los 65 años se observa un recuento total de glóbulos blancos con tendencia a bajar en

hombres y mujeres. Es observable que existe una reducción de leucocitos totales mientras se llega a la edad adulta. En los recién nacidos se obtienen valores de  $9.000 - 30.000/\text{mm}^3$ <sup>22</sup>.

### **Plaquetas**

En los neonatos se encuentra en un 30 % de ellos valores de adultos en el momento del nacimiento de  $150.000 - 400.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$  por otro lado, los que al nacer no han alcanzado estos valores lo hacen entre el segundo y sexto mes de vida. El recuento plaquetario no presenta variaciones según la edad<sup>23</sup>.

### **Menstruación**

La menstruación es un estado fisiológico en el cual comúnmente se pierden 80 ml de sangre cada mes, sin embargo, puede haber una pérdida mayor cuando existen menstruaciones con un mayor volumen ocasionan dificultades ginecológicas<sup>24</sup>. En las mujeres de edad fértil que no están embarazadas se requiere un promedio de 1,4 mg/día de hierro para compensar las pérdidas menstruales, estas pérdidas son constantes presentando una diferencia de una mujer a otra, por ejemplo, en las adolescentes se requiere una compensación adicional para cubrir el crecimiento y en las mujeres que utilizan métodos anticonceptivos intrauterinos presentan un volumen en su menstruación que dobla el límite normal de pérdida<sup>25</sup>.

### **Serie Roja**

En los pre púberes no se observan cambios importantes entre sexos en los valores de hemoglobina y glóbulos rojos. Se menciona que los estrógenos podrían inducir a una disminución en la producción de eritrocitos<sup>26</sup>. En los valores de hemoglobina se realizó un estudio que demostró que los niveles de hemoglobina descienden con la menstruación y después de la menstruación alcanzaban valores más altos<sup>28</sup>.

## **Serie Blanca**

En estudios realizados se ha observado que las células inmunes presentan cambios en diferentes etapas del ciclo menstrual, así también incluyen cambios en el recuento de leucocitos en la fase ovárica y en la fase menstrual <sup>29</sup>.

## **Plaquetas**

La información que se tiene en esta etapa en la mujer es muy limitada, con relación a las plaquetas se observó una disminución en recuento de plaquetas en el momento de la menstruación esto debido al rompimiento de los vasos sanguíneos de la capa superficial del endometrio, generando una agregación plaquetaria por rotura y con esto produce una disminución pasajera en el recuento plaquetario en el momento de la menstruación <sup>29</sup>.

## **Embarazo**

En el embarazo se producen cambios fisiológicos y metabólicos representativos en cuanto se refiere a parámetros hematológicos, debido a un acomodo que se da en el organismo por las demandas que presenta el desarrollo fetal y uterino, además acompañados de la formación de la placenta que comprende características vasculares generando una demanda de gasto cardiaco mayor<sup>30</sup>.

Estos cambios pueden ser físicos o químicos. Entre los cambios físicos tenemos un incremento en el volumen sanguíneo total entre 35-45%, y en consecuencia de plasma 2600 ml, volumen celular 450 ml y la hemoglobina. Además, se generan cambios químicos en el sistema de coagulación, lípidos plasmáticos, hierro sérico, proteínas totales y fraccionadas y metabolismo del calcio <sup>31-15</sup>.

## **Serie roja**

Alrededor de 1000 ml de sangre se encuentra en el útero y en el espacio sanguíneo de la placenta, el incremento del volumen plasmático representa aproximadamente un 45% del volumen total de sangre, siendo este el cambio más evidente en el embarazo característico del segundo trimestre. Otro rasgo es el incremento del volumen celular de un 10-20% del volumen total de sangre, pero por otra parte disminuye la concentración de hemoglobina en 1-2 g/dl presentándose en el segundo y tercer semestre de embarazo <sup>32</sup>.

El número de glóbulos rojos y hematocrito se encuentran disminuidos en el embarazo, esto a consecuencia del aumento del volumen plasmático. Con relación a los índices hematimétricos se observa un HCM y CHCM dentro del rango de referencia y VCM incrementado en la semana 30 y 35 de embarazo. Los valores de hematocrito y hemoglobina aumentan llegando a sus valores de referencia normales después del parto generalmente a la séptima semana <sup>33</sup>.

## **Serie blanca**

En el embarazo los valores de leucocitos y neutrófilos incrementan, a causa de un estrés fisiológico, el valor de leucocitos en el embarazo normal es de  $6 \times 10^3 - 16 \times 10^3/\mu\text{l}$ , el recuento diferencial de 50 – 70%, esto se presenta probablemente por una apoptosis de los neutrófilos alterada. Los monocitos se incrementan durante el primer trimestre de embarazo, mientras que los basófilos y eosinófilos no presentan variación. En cuanto se refiere al frotis de sangre periférica se observa una desviación a la izquierda y granulaciones tóxicas en los neutrófilos, además se observan mielocitos y metamielocitos que no están asociados a patologías <sup>34</sup>.

## **Plaquetas**

Se presenta un valor de plaquetas menor que se presenta a partir del tercer trimestre, conocido como trombocitopenia gestacional. La disminución en el recuento plaquetario está relacionada con la edad gestacional presentándose en el tercer trimestre, en el embarazo la pared uterina se

amplía constantemente para dar paso al crecimiento fetal, produciendo una lesión en los vasos sanguíneos del útero <sup>35</sup>.

## **Menopausia**

La menopausia es el cese permanente de la menstruación, luego de un periodo de doce meses seguidos de amenorrea, ocasionado por la pérdida de actividad folicular ovárica, en mujeres de 45 – 55 años. Se presentan alteraciones físicas características como sudoración, oleadas de calor, resequead de la piel, reducción de la densidad ósea, disminución de la grasa corporal <sup>36</sup>.

## **Serie Roja**

El climaterio es la etapa que comprende el inicio de la menopausia hasta la posmenopausia, en esta etapa la cantidad de estrógeno y progesterona en sangre disminuyen y esto genera un incremento en los eritrocitos, no existe información suficiente de este tópico en la literatura. En otros estudios se revela que la terapia hormonal de reemplazo ocasiona el aumento de células madre hematopoyéticas, fundamentando la elevación en los valores de hematocrito y hemoglobina y glóbulos rojos en mujeres posmenopáusicas, siendo característicos del cese de la menstruación <sup>37</sup>.

## **Serie Blanca**

Se puede notar un recuento total de leucocitos disminuido en mujeres posmenopáusicas, en cuanto se refiere al porcentaje de neutrófilos se presenta un número menor en comparación a la de linfocitos, entonces se podría plantear como inflamación de bajo nivel o un signo probable de una inflamación en el futuro. En la literatura encontramos que la disminución de estrógenos compromete la inmunidad debido al envejecimiento <sup>38</sup>.

## **Plaquetas**

Es frecuente observar en mujeres posmenopáusicas que reciben terapia hormonal un leve incremento en el recuento plaquetario, es decir estos fármacos inducen a este aumento <sup>39</sup>.

## **Localización geográfica Altitud**

Es un factor que afecta significativamente a los resultados de la citometría hemática debido a que cuando la altura aumenta la presión atmosférica y la presión parcial de oxígeno disminuyen generando un riesgo de hipoxia <sup>40</sup>. Existe una clasificación con respecto a la altura:

- Baja: no existe alteraciones biológicas, en reposo o ejercicio. De 0 a 1.000 metros.
- Media: Va desde los 1.000 – 2.000 metros
- Moderada: Desde 2.000 – 3.000 metros
- Alta: De 3.000 – 5.000 metros se generan modificaciones biológicas en reposo.
- Muy alta o extrema: De 5.500 metros en adelante. Se da un efecto negativo en las funciones biológicas.
- Zona de muerte: Desde los 7.500 – 8.000 metros en adelante. Se produce una afección a los tejidos, peligro de muerte <sup>41</sup>.

## **Serie Roja**

La hipoxia es el aspecto más importante para desencadenar un incremento en la producción de eritrocitos. Cuando una persona permanece en un ambiente de oxígeno bajo durante algunas semanas, el valor de hematocrito se incrementa paulatinamente pasando de un valor referencial de 40 – 45 a un valor de 60, así también se genera un aumento en la concentración de hemoglobina de un valor normal de 15 g/dl alrededor de 20 g/dl. Además, el volumen sanguíneo se incrementa en un 20 – 30%, teniendo en cuenta este incremento y multiplicándolo por la concentración de hemoglobina generan un incremento de la hemoglobina corporal total del 50% <sup>42-43-46</sup>.

La altitud induce un incremento de la concentración de hemoglobina, esta tiene una menor afinidad por el oxígeno lo que induce a aumento de la ventilación pulmonar y gasto cardiaco acrecentando su frecuencia y presión arterial, considerando que la hemoglobina baja el porcentaje de oxígeno transportado se incrementa el recuento eritrocitario <sup>44-46-47</sup>.

En cuanto a la serie blanca la información es insuficiente en la literatura, pero no se relaciona la altitud geográfica con la inmunosupresión o incremento de glóbulos blancos ni recuento diferencial. Así también los valores de plaquetas no varían con respecto a la altitud <sup>45</sup>.

### **Ejercicio físico**

Los resultados de la citometría hemática tomando en cuenta el ejercicio obedece a diversos elementos como la frecuencia con que se realiza el ejercicio si es de forma constante o a nivel profesional, dependerá de la duración e intensidad, además se debe tomar en cuenta el tiempo transcurrido desde la culminación del ejercicio y la toma de muestra sanguínea y de factores como alimentación e hidratación <sup>48</sup>.

### **Serie roja**

En la serie roja se ha observado que el ejercicio forzado estimula la eritropoyesis a causa de la destrucción de eritrocitos y con esto produce una disminución del recuento de eritrocitos. Estudios realizados indican que en las competencias se genera una disminución en el recuento eritrocitario, pero cuando los deportistas se encuentran en estado de reposo los valores vuelven a ser normales. Además, se debe tomar en cuenta la hidratación ya que el incremento del Hct y Hb y glóbulos rojos se consideran que se producen por pérdida de agua del plasma <sup>48</sup>.

### **Serie Blanca**

La serie blanca genera cambios cuando el ejercicio físico es intenso y durante un largo periodo de tiempo presentándose un aumento en el recuento de leucocitos y neutrófilos después del ejercicio. En estudios realizados se observó un incremento en el número de glóbulos blancos y

neutrófilos, eosinófilos y en menor cantidad linfocitos. Además, se observó que el conteo celular aumentó cinco minutos después de realizar ejercicio intenso y se mantuvieron constantes hasta 24 horas <sup>50</sup>.

### **Plaquetas**

El ejercicio tiene influencia en la hemostasia depende de la intensidad del ejercicio, un ejercicio sumamente forzado causa concentraciones incrementadas de plaquetas <sup>51</sup>.

### **Ayuno**

Los resultados de los análisis de laboratorio entre ellos la citometría hemática tienen la influencia de varios factores como la actividad física y otros como lo hemos mencionado anteriormente, así también influye si el paciente ha mantenido un ayuno antes de la toma de muestra y el tiempo de este ayuno. Las indicaciones que se suelen dar para este análisis no son claras en diferentes literaturas, pero la recomendación que hace el Clinical Laboratory Standardization Institute (CLSI) para extracción de sangre es que se debe mantener un impedimento dietético en el paciente ya que otros análisis pueden necesitar un ayuno, y delegan la disposición de este requisito para los diferentes análisis a cada institución de salud<sup>52</sup>.

### **Serie Roja**

De acuerdo a una investigación realizada para relacionar los resultados de la citometría hemática con la ingesta de comida, se manifiesta que la amplitud de distribución eritrocitaria, el hematocrito y el VMC disminuyeron significativamente una hora después de la ingesta de comida mientras que el HCM aumentó significativamente <sup>53</sup>.

### **Serie Blanca**

Con relación al ayuno y la serie blanca se establece que al realizar el análisis una hora después de la ingesta se observó incrementos significativos en los neutrófilos, estos resultados

permanecieron aumentados significativamente dos horas después de la ingesta de comida. Así también se observó una disminución en los linfocitos y monocitos <sup>53</sup>.

Es fundamental considerar los reajustes fisiológicos en los resultados de citometría hemática y al momento de interpretarla ya que con esto el paciente recibirá una adecuada orientación, diagnóstico y tratamiento. Se presentan errores en el momento de la interpretación de un estudio hematológico debido a que los valores referenciales muchas veces no toman en cuenta las variaciones biológicas y esto genera mayor cantidad de análisis e interconsultas en diferentes especialidades extendiendo el tiempo y la inversión.

Por lo general en los laboratorios de análisis se utilizan valores de referencia para establecer la normalidad de los resultados, pero estos deberían estar enfocados en las características diversas de cada población y en la variabilidad biológica ya que estas generan cambios en las mediciones de los diferentes parámetros de análisis. Es indispensable la comprensión de todos los factores de variabilidad biológica en los resultados de citometría hemática ya que con esto se podrá tener una adecuada interpretación de los parámetros evaluados en los pacientes y además se podrá definir correctamente los valores de referencia.

Mediante la información recabada el presente proyecto de revisión bibliográfica asume el objetivo de recopilar información bibliográfica sobre la influencia de la variabilidad biológica en los resultados de citometría hemática ya que la variabilidad biológica es un aspecto preponderante en los resultados de citometría hemática y se deben tener en cuenta al momento de la interpretación de resultados. Este proyecto de revisión bibliográfica estará estructurado de III capítulos que contendrán los siguientes aspectos:

En el Capítulo I se abordará la introducción, marco teórico que abarca antecedentes de la investigación, marco teórico y conceptualización mediante los cuales se logró evidenciar la influencia de la variación biológica en los resultados de la citometría hemática; el objetivo de la investigación e importancia de la variabilidad biológica.

En el Capítulo II esta investigación se encasillará en la presentación de los métodos y técnicas que fueron empleadas para lograr los objetivos propuestos, el desarrollo de la investigación bibliográfica, señalando el análisis sistemático aplicado.

En el Capítulo III estará conformado por el desarrollo de los resultados que se obtuvieron durante la investigación, las conclusiones que se aplicarán en base a los objetivos planteados en la investigación.

## **Capítulo II. METODOLOGÍA**

El presente trabajo de investigación asumió un enfoque cualitativo ya que se ejecutó a través de la recopilación, análisis y discusión de información publicada en diferentes plataformas científicas.

Presenta un carácter de tipo descriptivo ya que se obtuvo información a través de la búsqueda de artículos científicos acerca de la influencia de variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática.

Según el diseño presenta un enfoque documental ya que se ejecutó una revisión bibliográfica de diferentes artículos científicos, libros que han sido publicados en revistas indexadas y plataformas web que tengan información comprobada. Además, basada en la secuencia temporal es de carácter retrospectivo ya que para la realización de este proyecto se trabajó con varias fuentes bibliográficas y archivos ya existentes que nos ayudaron a obtener la información acerca del tema de investigación.

Para la ejecución del proyecto se estableció una búsqueda meticulosa en diferentes buscadores Google Académico, Scielo, World Wide Science, siendo la herramienta de acceso a revistas indexadas enfocadas en el área de salud entre ellas encontramos las siguientes: Elsevier, PubMed, Scopus, Medline, Latindex, así también se realizó una búsqueda en páginas oficiales como Ministerio de salud Pública del Ecuador y Organización Mundial de la Salud. Al digitalizar la búsqueda, variabilidad biológica en citometría hemática, se estableció un rango de tiempo de 2011 – 2021 obteniendo 779 resultados, para simplificar la búsqueda se establecerá los factores que producen variabilidad biológica en los resultados de citometría hemática.

Para filtrar la búsqueda de la información de reportes científicos en las distintas bases de datos que fueron mencionadas con anterioridad, se usó una estrategia aplicando operadores booleanos “and”, “y”, “or”, “o”, que aplicadas a la temática quedaron conformadas de siguiente manera:

- Citometría hemática AND variación biológica
- Citometría hemática AND neonatos
- Citometría hemática y mujeres embarazadas
- Citometría hemática y menopausia
- Citometría hemática y menstruación
- CBC (complete blood count) AND Age
- CBC AND Sex

En la elaboración de este proyecto la población de estudio quedó conformada de fuentes primarias y secundarias, constituida por la totalidad de 70 artículos en los que se detalló la temática principal Influencia de la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática que fueron publicados en revistas indexadas y obtenidos meticulosamente de diferentes buscadores como PubMed, Google Académico, Scielo, Scopus.

Para la obtención de la muestra se realizó un muestreo por conveniencia aplicando criterios de inclusión y exclusión, se escogió bibliografía notable que se relaciona con el tema de investigación, se tomaron 60 publicaciones como artículos científicos, libros y manuales los cuales se encuentran publicados en diferentes sitios web oficiales entre ellos constan los siguientes: Google Académico 32, PubMed 14, Scielo 6, Scopus 4, Libros de hematología 4.

Con respecto a los criterios de inclusión para la investigación se escogieron libros y reportes científicos que contengan información actualizada que han sido publicados en los últimos 10 años que puedan garantizar la veracidad de la información. Además, se tomó en cuenta artículos en diferentes idiomas español e inglés que incluya el formato de texto completo.

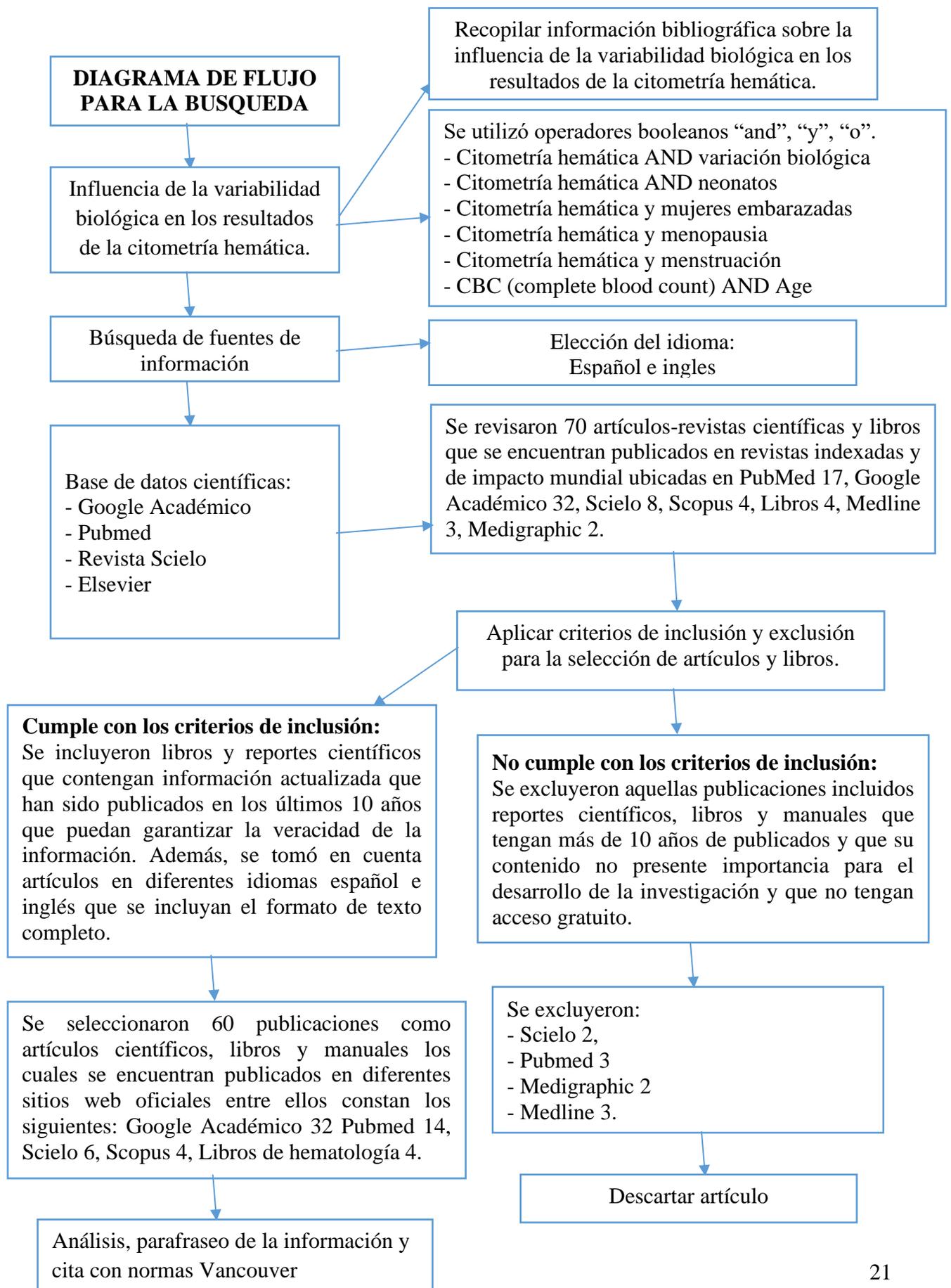
Así mismo se consideraron criterios de exclusión aquellas publicaciones incluidos reportes científicos, libros y manuales que tengan más de 10 años de publicados y que su contenido no presente importancia para el desarrollo de la investigación y que no tengan acceso gratuito entre ellos constan: Scielo 2, PubMed 3, Medigraphic 2, Medline 3.

El análisis de la información se ejecutó en dos etapas: en la primera etapa se escogieron los reportes científicos estos fueron analizados y comprendidos con el fin de obtener una muestra conforme a los autores, objetivo de estudio, características metodológicas, resultados y conclusiones haciendo énfasis en estos ya que en ellos se establece la validación del estudio realizado.

La siguiente etapa comprendió la lectura crítica y revisión de los reportes científicos obtenidos de cada uno de los autores en donde se tomaron en cuenta diferentes señalamientos como: definiciones de la temática, resultados de citometría hemática, variación fisiológica o biológica, parámetros de la citometría hemática con relación a la variación biológica.

De los 60 reportes científicos analizados 53 se utilizaron para la elaboración de la introducción en las que denota la importancia y la fundamentación teórica de la investigación realizada, de la totalidad de los artículos se establecieron 30 artículos para el análisis los cuales se encontraban en inglés 20 y en español 10. El análisis y discusión de resultados de la información recopilada se efectuó de forma descriptiva con lo que se consiguió especificar la influencia que tiene la variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática.

Además, esta investigación no requerirá de consideraciones éticas ya que al ser una revisión bibliográfica es prescindible la aprobación de un comité de bioética ya que no se trabajará con plantas animales o personas y no se llevará a cabo procesamiento de muestras.



### **Capítulo III. DESARROLLO**

En esta investigación se recopiló información de la influencia de variabilidad biológica en los resultados de la citometría hemática se muestran los resultados obtenidos en los diferentes estudios seleccionados.

Los artículos revisados fueron 70 encontrados en bases de datos científicas muy reconocidas, de estos fueron seleccionados 60 artículos que cumplían con los criterios de inclusión especificados anteriormente. Se organizaron y analizaron para interpretar el tema abordado.

La tabla 1 destaca la información resultante de la búsqueda con respecto a la edad y el sexo son factores muy influyentes en los resultados de citometría hemática, por tal razón es importante conocer las modificaciones que se presentan cada parámetro en diferentes etapas de la vida. Esan A.<sup>5</sup> manifiesta las profundas diferencias hematológicas que se presentan en el recién nacido y el envejecimiento, enfatizando que en los recién nacidos se observan valores hematológicos significativamente altos en relación a niños de edades superiores. Esto se produce ya que en el recién nacido se generan cambios importantes en la sangre y en la médula ósea.

Los parámetros que presentaron valores elevados fueron la concentración de hemoglobina, el recuento de reticulocitos y los índices de glóbulos rojos en el primer día de nacido, disminuyendo en días posteriores. Así también Adeli K, et al.<sup>16</sup> concuerda en que existen parámetros que varían por influencia de edad y sexo explicando esto en disperso gramas en los que se presenta una población de estudio de 3 – 79 años de edad, observando que la hemoglobina muestra cambios de la niñez a la edad adulta encontrando valores diferentes por sexo, la hemoglobina presenta características similares. Además, incluye que las plaquetas presentan niveles más elevados en la infancia y estos descienden en la edad adulta y nuevamente descienden en los adultos mayores.

Por otra parte, en un estudio realizado por Mejía S y col<sup>55</sup>. Difiere con investigaciones anteriores en lo que se refiere al recuento plaquetario ya que manifiesta que no se encontraron diferencias significativas entre sexos en dicho recuento.

**Tabla 1.** Edad/ sexo/ en resultados de la citometría hemática.

Variabilidad biológica	Autor	Tema	Resultados obtenidos
<b>Edad y sexo</b>	Adeli K, et al.	Profile of Hematologic Markers across Pediatric, Adult and Geriatric Age: Establishment of Robust Pediatric and Adult Reference Intervals on the Basic of the Canadian Health Measures Survey.	Los resultados de citometría hemática presentaron cambios desde la niñez hasta la edad adulta, también se presentaron diferencias entre sexo, por lo que se establecieron divisiones especialmente en la infancia. La hemoglobina, hematocrito, recuento de glóbulos rojos, e índices VCM, HCM y CHCM aumentaron con la edad, así también las mujeres presentaron hemoglobina y hematocrito más bajos a partir de la pubertad. El recuento plaquetario también disminuye con la edad presentándose desde la adolescencia hasta la edad adulta. El conteo de glóbulos blancos permaneció constante.
	Esan A.	Hematological differences in newborn and aging:a review study.	Son evidentes los cambios hematológicos en recién nacidos, niños, adultos y ancianos las diferencias cualitativas y cuantitativas se presentan ya que todos tienen ritmos de maduración diferentes. Generalmente al nacer los recién nacidos presentan valores significativamente altos en comparación con niños y adultos.
	Nah E, Kim S, Cho S, Cho H.	Complete Blood Count Reference Intervals and pattern of changes Across Pediatric, Adult and geriatric Ages in Kores.	Los glóbulos rojos se incrementan con la edad hasta llegar a la adultez, y disminuyen en los adultos mayores hombres. También es observable su aumento en la pubertad. Con respecto a los leucocitos y de acuerdo al sexo se observa diferencias según edad. El recuento plaquetario fue más alto en hombres que en mujeres desde la pubertad. El recuento de neutrófilos presentó un incremento en la primera infancia, el recuento linfocitario disminuyó con la edad luego de alcanzar su nivel máximo con la primera infancia. El recuento de eosinófilos se presentó con niveles más altos en la infancia siendo más alto en hombres que en mujeres.
	Biiino G, et al.	Age – and Sex – Related Variations in Platelet Count in Italy: A proposal of Reference Rages Based on 40987 subjects	El recuento plaquetario presentó una similitud entre mujeres y hombres, para luego pasar a un periodo en que las mujeres presentan mayor cantidad de plaquetas. En la vejez se puede observar una disminución de plaquetas en hombres hasta un 35% y en mujeres un 25% esto en relación a la primera infancia.

	Mandala W, Gondwe E, MacLennan J, Molyneux M, MacLennan C.	Age- and sex-related changes in hematological parameters in healthy Malawians.	El recuento de leucocitos bajo con la edad, encontrando los recuentos de leucocitos disminuidos en el grupo de 20 a < 60 años ( $5,9 \times 10^9/L$ ), estos fueron más altos que en los hombres de la misma edad ( $4,7 \times 10^9/L$ ). La Hb y Hct se incrementaron en hombres de 5 – 10 años y entre 10 – 15 años en mujeres llegando hasta la edad adulta. El recuento plaquetario se observó que en los hombres se encontraron valores más altos en la edad de 3 – 5 años ( $376 \times 10^9/L$ ), disminuyendo con la edad a ( $238 \times 10^9/L$ ) en niños de 5 – 10 años. Los índices eritrocitarios el VCM en mujeres de 0 – 6 meses se observaron valores muy elevados (81,85 fl) y en los hombres de la misma edad (69,3 fl).
	Mejía S, Agudelo D, Bossio F, Sánchez E, Jaramillo L, Acevedo P.	Determinación de intervalos biológicos de referencia para adultos en el equipo hematológico BC-5000 de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, Medellín 2017.	Se observó variaciones en el recuento eritrocitario siendo menor en mujeres que en hombres, explicada por la presencia de andrógenos en hombres estimulando al sistema hematopoyético. Así también el periodo menstrual explica los valores disminuidos obtenidos en mujeres (Hct, Hb, glóbulos rojos) por la pérdida de sangre.

**Fuente:** Revistas científicas de hematología.

**Autor:** Fernanda Paredes

En la tabla 2 se aprecia la información revisada con respecto a la menstruación que es un evento cíclico y genera una variación en diferentes hormonas sexuales y estos marcan una influencia en varios órganos en los que se incluye la hematopoyesis. La menstruación es el desprendimiento del endometrio con una descarga de sangre de las arterias endometriales. Se presentan variaciones en las concentraciones de progesterona, estradiol, hormonas luteinizantes y estimulantes del folículo. Por consiguiente, estas variaciones pueden modificar la concentración de hemoglobina. El recuento plaquetario y varios parámetros hematológicos.

Obeagu E. et al<sup>26</sup>. realizaron un estudio comparativo entre mujeres que menstruaban y mujeres que no menstruaban se corroboró que en las mujeres que menstruaban presentan un número de glóbulos rojos menor al de las mujeres que no menstruaban. Además, en las mujeres que menstrúan se encuentran disminuidos los niveles de hematocrito y hemoglobina, como resultado de la pérdida de hierro, ralentizando la producción de hemoglobina conduciendo a una disminución de la misma. Se observó un recuento leucocitario aumentado debido a que las arterias que irrigan el endometrio queda descubierto pudiendo ser franco de infecciones. De manera análoga Agoreyo F, Asowarta E<sup>27</sup>. presentaron en su estudio que destaca que el recuento leucocitario se encuentra incrementado en mujeres que menstrúan.

Por otro parte en un estudio realizado por Sana F. et al<sup>57</sup>. en el que evaluó una población de 50 mujeres aparentemente sanas reportaron que no se hallaron diferencias significativas en los niveles de hemoglobina en mujeres que se encontraban en la fase folicular y fase lútea.

**Tabla 2.** Menstruación en resultados de la citometría hemática.

Variabilidad biológica	Autor	Tema	Resultados obtenidos
	Obeagu E, Obarezi H, Obeagu G, Onyenweacu F.	Evaluation of Variations of haematological profile of menstruating women in Umuahia, Nigeria.	Un estudio comparativo realizado a mujeres que tenían períodos menstruales y a otras que no menstruaban presentando en estas últimas un aumento significativo en los glóbulos rojos. Las mujeres que menstrúan presentan un número disminuido de Hct y Hb. Además, se encontró que las mujeres que

<b>Menstruación</b>			menstruaban presentan un recuento de plaquetas más elevado y un elevado recuento de glóbulos blancos.
	Agoreyo F, Asowarta E.	Assessment of total leukocyte counts, during menstruation.	El ciclo menstrual abarca una serie de cambios que están bajo el mando del eje hipotalámico. En este estudio se observó un incremento en el recuento leucocitario. También existe un incremento en los neutrófilos, pero en la fase secretora. en la menstruación se produce una rotura vascular en el endometrio por lo que el organismo genera una mayor cantidad de plaquetas.
	Dipti Mondal, et al.	“Changes in hemoglobin level in Bengali women in menstrual cycle of India.”	Se ha comprobado en estudios que una mujer aproximadamente pierde 1,4 mg de hierro por día mediante el sangrado menstrual. Se obtuvo un nivel medio de hemoglobina durante la menstruación de 10,92 mg/dl y después de la menstruación 11,48 mg/dl. Evidenciando que los niveles de hemoglobina descienden con la menstruación.
	Sana F, Manish Bajpai, Gupta p, Chawla K.	Variation of Haemoglobin level during Follicular and Luteal Phases of menstrual cycle.	Se realizó un estudio de los parámetros hematológicos como la concentración de hemoglobina g/dl, no se obtuvo diferencias significativas en la fase folicular se obtuvo valores de hemoglobina de 11,08 g/dl mientras que para la fase lútea 11,27 g/dl.

**Fuente:** Revistas científicas de hematología.

**Autor:** Fernanda Paredes

La tabla 3 muestra los principales recursos de los artículos revisados del embarazo y su influencia en los resultados de citometría hemática conociendo que el embarazo produce cambios fisiológicos en el organismo para adaptarse y responder a las demandas que conlleva. Carrillo P. et al<sup>31</sup>. menciona que la hemoglobina en el embarazo disminuye de 2-3 g/dl, que es producto de la hemodilución provocada por el incremento del volumen plasmático. En cuanto al volumen eritrocitario presentan poca variación, y el VCM aumenta 4fl. Mientras es

observable que los leucocitos presentan un aumento que van de los 6.000 – 18.000 /mm<sup>3</sup> y se relaciona valores más aumentados que se pueden observar en la labor de parto. En el recuento diferencial es evidente un porcentaje mayor de neutrófilos con una leve disminución de linfocitos. Con respecto al recuento plaquetario se ha comprobado que existe una leve trombocitopenia que se presenta en tercer trimestre.

De forma similar Li A. et al<sup>33</sup>., Eledo B<sup>7</sup>., et al, incluyeron estudios en mujeres en los tres trimestres de embarazo los resultados de citometría hemática que presentaron influencia por el embarazo fueron los glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina que mostraron una disminución, a diferencia de los glóbulos blancos, neutrófilos y monocitos que se elevaron. Mientras tanto en los índices de variación el CHCM presentó una disminución al igual que los linfocitos y el volumen medio de plaquetas.

Por otro lado, Bakrim S. et al<sup>6</sup>., presentó un estudio comparativo de mujeres embarazadas y un grupo control el cual manifiesta que se presenta una variación significativa en todos los parámetros de la citometría hemática en mujeres embarazadas.

**Tabla 3.** Embarazo y resultados de la citometría hemática.

Variabilidad biológica	Autor	Tema	Resultados obtenidos
<b>Embarazo</b>	Carrillo P., et al.	Cambios fisiológicos durante el embarazo	Se muestra que los cambios hematológicos empiezan a partir del segundo trimestre caracterizado por una reducción fisiológica de la hemoglobina, comúnmente la hemoglobina disminuye 2-3 g/dl. En los índices eritrocitarios se observa muy poca variación, pero en el VCM se observa un incremento de 4 fl. En los leucocitos se observa un incremento con valores que van desde los 6.000 – 18.000 / mm <sup>3</sup> , estos valores elevados también están relacionados con el trabajo de parto. En el conteo diferencial se observa mayor porcentaje de neutrófilos, los linfocitos presentan una disminución relativa con un incremento de monocitos y sin verse cambios en basófilos y eosinófilos. En relación al recuento plaquetario se ve una trombocitopenia leve y un incremento en el tamaño de las plaquetas observable en el volumen plaquetario medio.
	Li A, Yang S, Zhang J, Qiao R.	Establishment of reference intervals for complete blood count parameters during normal pregnancy in Beijing.	Se mostraron variaciones en los diferentes parámetros en los tres trimestres: en el primer trimestre el recuento de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito disminuyeron, en el segundo trimestre llegaron a su nivel más bajo y se nota una subida de estos en el tercer trimestre. El recuento de glóbulos blancos, recuento de neutrófilos y monocitos y el ancho de distribución de plaquetas incrementaron durante el primer al tercer trimestre. Mientras tanto el CHCM, recuento de linfocitos, plaquetas, volumen medio de plaquetas, descendieron paulatinamente durante todo el embarazo.
	Bakrim S, Motiaa Y, Ouaror A, Masrar A.	Hematological parameters of blood count in a healthy population of pregnant women in the Northwest of Morocco.	Los hallazgos indican que los resultados de citometría hemática en mujeres embarazadas presentan una variación significativa en todos sus parámetros hemoglobina, hematocrito, recuento de glóbulos rojos, VCM, HCM, CHCM, recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, basófilos, eosinófilos y monocitos, además de plaquetas y volumen medio de plaquetas.
	Eledo B, Buseri F,	Evaluation of Some Haematological	Los resultados muestran una disminución de hematocrito y hemoglobina en mujeres embarazadas en los tres trimestres de embarazo. También se

	Akhogba A.	Parameters Among Pregnant Ijaw Women: As Indigenous West African Tribe.	encontró un nivel disminuido de plaquetas y linfocitos. Pero se notó un aumento significativo de neutrófilos. Así como también hubo un aumento significativo de glóbulos rojos. Y no se encontró diferencias significativas en el recuento de eosinófilos y monocitos.
	Geetanjali P. Trushna S. Harsoda J.	Hematological profile of normal pregnant women in Western India.	Se comparó el perfil hematológico de mujeres embarazadas y se encontró una variación significativa en los diferentes parámetros. Los resultados muestran una reducción de hemoglobina en 1,2 g/dl (10,7 %). Los índices eritrocitarios no varían notablemente. El recuento total de plaquetas disminuye gradualmente en todo el embarazo, contrariamente con los glóbulos blanco que se encuentran elevados entre 6.000 y 16.000 células/mm <sup>3</sup> .

**Fuente:** Revistas científicas de hematología.

**Autor:** Fernanda Paredes

La tabla 4 muestra los artículos relacionados con la menopausia se debe indicar que no existe literatura suficiente con relación a la temática. Torres A.<sup>36</sup>, menciona que la menopausia inicia con el climaterio hasta la posmenopausia, con relación a los parámetros de citometría hemática se observa un incremento en los eritrocitos debido a la disminución de estrógenos y progesterona. Además de que la terapia hormonal incrementa el valor de hematocrito y hemoglobina.

Kovanen V, et al<sup>37</sup>. menciona que el recuento leucocitario descendió en mujeres posmenopáusicas y que se nota un porcentaje mayor de neutrófilos en comparación a los linfocitos, plantea que como producto de la disminución de los estrógenos se afecta el sistema inmune esto como signo de envejecimiento. Por otro lado, Dupuis M et al<sup>39</sup>, observó una elevación en el recuento plaquetario por la terapia hormonal inducida.

**Tabla 4.** Menopausia en resultados de la citometría hemática.

Variabilidad biológica	Autor	Tema	Resultados obtenidos
Menopausia	Torres A, Torres J.	Climaterio y menopausia.	No existe suficiente información de cómo influye la menopausia en los resultados de citometría hemática. Este estudio también revela que la terapia hormonal puede ocasionar un incremento de células madre hematopoyéticas ocasionando el aumento de la hemoglobina, hematocrito y glóbulos rojos.
	Kovanen V, Aukee P, Kokko K, et al.	Design and protocol of Estrogenic Regulation of Muscle Apoptosis (ERMA) study with 47 to 55-year-old women's cohort: novel results show menopause-related differences in	La investigación se enfocó en mujeres menopáusicas en la que se encontró diferencias significativas en los siguientes parámetros: hematocrito, hemoglobina, recuento de glóbulos rojos, plaquetas, recuento de glóbulos blancos y neutrófilos.

		blood count. Menopause.	
	León J, Toirac N, Navarro D.	Déficit de estrógeno e inmunidad una aproximación sugerente a la posmenopausia.	En la literatura se explica que el recuento total de leucocitos está disminuido en mujeres menopáusicas, se observa una reducción de los neutrófilos en comparación a los linfocitos.
	Dupuis M, Severin S, Noirrit- Esclassan E, Arnal JF, Payrastre B, Valéra MC.	Effects of Estrogens on Platelets and Megakaryocytes.	Se relaciona el incremento plaquetario con la terapia estrogénica inducida a las mujeres menopáusicas.

**Fuente:** Revistas científicas de hematología.

**Autor:** Fernanda Paredes

En la tabla 5 se muestran los hallazgos con respecto a la altitud cociendo que la altitud es un factor muy importante para los resultados de la citometría hemática ya que genera cambios fisiológicos importantes en el organismo. Suleimman A. et al <sup>43</sup>. menciona que las personas que viven en áreas sobre el nivel del mar a una altura de 500 – 1500 msnm se encuentra valores significativamente altos en Hb, Hct y recuento de leucocitos, esta investigación se encuentra fundamentada con los cambios fisiológicos del organismo para adaptarse a lo que se conoce como hipoxia. De forma similar, Trompetero A. y cols <sup>46</sup>. Realizaron una investigación a diferentes altitudes y comprobaron que mientras se incrementa la altitud de forma simultánea se incrementa el Hct y Hb.

Rong Z.<sup>45</sup>, et al. en su investigación enfatizan que no se produce un incremento en los valores contaje plaquetario, entonces no existe una correlación con el incremento de Hct y Hb ya que los valores de plaquetas permanecieron constantes. Por otro lado, Bain J.<sup>47</sup> manifiesta que el recuento de plaquetas es significativamente mayor con respecto a la altitud.

**Tabla 5.** Altitud en resultados de la citometría hemática.

Variabilidad biológica	Autor	Tema	Resultados obtenidos
Altitud	Suleimman A., Al-Sweedan M.	The effect of low altitude on blood count parameters.	Los parámetros en los resultados de citometría para personas que viven en zonas de 500 – 1500 metros sobre el nivel del mar fueron significativamente más altas que las personas que viven en áreas de 200 – 500 metros bajo el nivel del mar, se encontró. Se encontraron valores significativamente altos de hematocrito, hemoglobina y recuento de leucocitos en el grupo que viven en lugares sobre el nivel del mar. Mientras que las personas que viven en lugares bajo el nivel del mar mostraron valores más altos en el recuento plaquetario y ancho de distribución de glóbulos rojos.
	Rong Z, et al.	Correlation between RBC changes and changes and coagulation parameters in high altitude population.	Su investigación mostró que no existe un incremento de plaquetas y por lo tanto no tienen una correlación con el incremento de Hct y Hb a grandes alturas.
	Trompetero A. y cols.	Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas.	Se compararon resultados de Hct y Hb de estudiantes de diferentes universidades en diferentes altitudes, se notó claramente que mientras se incrementa la altitud el Hct y Hb también incrementan sus valores. Presentando valores más elevados de Hct y Hb en hombres que en mujeres.

**Fuente:** Revistas científicas de hematología.

**Autor:** Fernanda Paredes

En la tabla 6 se muestran los resultados obtenidos de la influencia que tiene el ejercicio en los resultados de citometría hemática. El ejercicio es una variante muy importante en los resultados de la citometría hemática ya que puede inducir valores que no están dentro de los rangos de referencia y no por esto presentan enfermedad. Sand K. et al.<sup>49</sup> manifiesta que el ejercicio modifica los valores de leucocitos sin importar que se practique una forma de ejercicio por pasatiempo o de forma extenuante. En lo referente a la serie roja la información no es muy consistente y no se puede establecer si se presenta una disminución o incremento de dichos parámetros.

Petro J et al.<sup>48</sup> en su estudio en personas que practican crossfit plantea que la deshidratación puede ser una causa del incremento en la viscosidad sanguínea perjudicando el flujo sanguíneo y restringiendo el transporte de oxígeno, en este estudio no se notó valores elevados de hematocrito después del entrenamiento, presentó un ligero incremento en los leucocitos estos hallazgos no coinciden con otras literaturas como Sand K. et al.<sup>49</sup> en el cual observaron incremento significativo en los leucocitos, neutrófilos y eosinófilos.

Por otro lado, Heber S.<sup>50</sup> y Lippi G. et al.<sup>52</sup> encontraron que se produce un incremento significativo de plaquetas esto a producto de la hemoconcentración.

**Tabla 6.** Ejercicio físico en resultados de la citometría hemática.

Variabilidad biológica	Autor	Tema	Resultados obtenidos
<b>Ejercicio Físico</b>	Petro, J., Idarraga L., Buriticá A., Ramírez L. E., Bonilla D.	Respuesta de parámetros hematológicos a una sesión de entrenamiento interválico de alta intensidad tipo crossfit.	En cuanto a las serie roja no se presentaron cambios y en la serie blanca se observó ligeras variaciones en los resultados de citometría hemática.
	Sand K., Flatebo T., Andersen M., Maghazachi A.	Effects of exercise on leukocytosis and blood hemostasis in 800 healthy	En un estudio realizado en 800 personas sanas hombres y mujeres se evaluó parámetros hematológicos observando un incremento significativo en el recuento total de glóbulos blancos, neutrófilos,

		young females and males.	eosinófilos y en menor cantidad linfocitos.
	Heber S., Volf I.	“Effects of Physical (In) activity on Platelet Function”	En esta revisión se obtuvo información relevante del incremento plaquetario como producto del ejercicio ocasionado por la hemoconcentración.
	Lippi G. et al.	"Variation of Red Blood Cell Distribution Width and Mean Platelet Volume after Moderate Endurance Exercise"	En esta investigación se encontró que el número de glóbulos rojos y hemoglobina disminuyeron después de realizar ejercicio y permanecieron disminuidos por un lapso de 20 horas. El recuento de plaquetas y el volumen medio plaquetario se incrementaron significativamente.
	Andrade L.	Parámetros Hematológicos a través del hemograma en deportistas de la federación deportiva del cañar, 2017	Manifiesta que los valores evaluados en deportista de diferentes disciplinas deportivas no presentaron cambios importantes en los parámetros de citometría hemática.

**Fuente:** Revistas científicas de hematología.

**Autor:** Fernanda Paredes

En la tabla 7 se evidencia los estudios relacionados con el ayuno y su influencia en los resultados de la citometría hemática, se considera el ayuno como un factor de variabilidad para diferentes análisis, pero ha sido muy poco estudiado y fundamentado el efecto que puede causar en la citometría hemática. Kościelniak B., et al.<sup>52</sup> destaca en su investigación que los diferentes parámetros hematológicos de la citometría hemática se pueden ver afectados con una comida menor a 700 Kcal entre los más afectados se encuentran los leucocitos totales, recuento de neutrófilos y linfocitos.

Así también Arredondo M.<sup>53</sup>, en su investigación compara los resultados de citometría hemática en estado basal y después de la ingesta de un desayuno ligero obteniendo una disminución significativa de hematocrito, hemoglobina y VCM.

**Tabla 7.** Ayuno en resultados de la citometría hemática.

<b>Variabilidad biológica</b>	<b>Autor</b>	<b>Tema</b>	<b>Resultados obtenidos</b>
<b>Ayuno</b>	Kościelniak B., et al.	Impact of Fasting on Complete Blood Count Assayed in Capillary Blood Samples, Laboratory Medicine	Su investigación encontró que el Hct, Hb, recuento de glóbulos rojos y plaquetas y recuento plaquetario presentaron una disminución luego de 2 horas haber ingerido alimentos. Así también disminuyeron los linfocitos y se incrementaron los neutrófilos luego de una hora de la ingesta.
	Arredondo M., Aranda E., Astorga R., et al.	Breakfast can Affect Routine Hematology and Coagulation Laboratory Testing: An Evaluation on Behalf of COLABIOCLIWG-PRE-LATAM.	Su investigación reportó cambios significativos de un estado basal y de dos horas después de la ingesta, presentando una disminución en hematocrito, hemoglobina y glóbulos rojos y VCM, presentándose estos valores constantes hasta después de cuatro horas.
	Lippi G., Lima G., Salvagno G., et al.	Influence of light of a light meal on routine haematological test.	Mostró en su investigación valores incrementados después de una hora de ingesta en el recuento de linfocitos y HCM. Por el contrario, la Hb y Hct, disminuyeron.

**Fuente:** Revistas científicas de hematología.

**Autor:** Fernanda Paredes

## CONCLUSIONES

- La variabilidad biológica tiene influencia en los resultados de la citometría hemática como se ha presentado en esta revisión bibliográfica, existen diferentes factores que inducen modificaciones en los parámetros de la citometría hemática con relación a la edad y sexo estos dos factores van estrechamente relacionados. Se presentan variaciones desde el nacimiento, en los neonatos es la edad en donde se encuentran valores más elevados, es característico observar los valores de hematocrito y hemoglobina elevados, con el transcurrir de los días los valores van disminuyendo. La primera infancia no representa cambios representativos, se notan cambios en los diferentes parámetros al iniciar la pubertad. En relación al sexo fue evidente en nuestros hallazgos encontrar valores más elevados de Hct, Hb, recuento de eritrocitos, HCM, CHCM en hombres mientras que en mujeres presentan valores elevados en recuento de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y recuento plaquetario.
- Así también es importante señalar que en los resultados de la citometría hemática en la menstruación se presentó un descenso de los niveles de hemoglobina y la disminución en el recuento de plaquetas asociados a la ruptura de vasos sanguíneos de la capa superficial del endometrio.
- En el embarazo se observó que la hemoglobina se reduce de 1-2 g/dl y que el hematocrito y los glóbulos rojos están disminuidos a diferencia de los leucocitos y neutrófilos que se incrementan. Con relación a los leucocitos estos se ven aumentados a causa de estrés fisiológico. Además, se puede presentar trombocitopenia gestacional relacionada con la edad gestacional.
- Con relación a la menopausia se pudo establecer que a causa de la disminución de estrógenos y progesterona se produce un incremento de eritrocitos. En cuanto al recuento de leucocitos se notó una disminución de neutrófilos en relación a los linfocitos. Así también la influencia de la altura en los resultados de citometría hemática se alteró, a causa de la hipoxia incrementándose los valores de Hb hasta 20 g/dl.
- No todos los parámetros de la citometría hemática se ven afectados por la variación biológica. La serie roja presenta modificaciones en la mayoría de factores de variación

biológica, por ejemplo, en el embarazo a causa de una hemodilución, en los neonatos por la hipoxia en el útero.

- La variación biológica es la razón por la que se deben establecer valores de referencia y se deben caracterizar cada una de las poblaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres M. Interpretación clínica del hemograma. Rev. Med. Clin. CONDES [Internet]. 2015 [citado 11 febrero 2021]; 26 (6): 713-725. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-interpretaciyn-clynica-del-hemograma-S0716864015001480>
2. Hernández L. Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada. Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 [citado 11 febrero 2021]; 29 (1). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/22/20>
3. García L, Oliver P, Merino A, Valcárcel G. Revista del Laboratorio Clínico. [Internet]. 2017 [citado 11 febrero 2021]; 10 (1): 31-43. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-magnitudes-biologicas-que-tiene-interes-S1888400817300016>
4. Murphy M, Srivastava R, Deans K. Bioquímica Clínica: Texto y atlas en color. 6ª ed. Barcelona, España Elsevier [2020].
5. Esan A. Hematological differences in newborn and aging: a review study. Hematol transfuse Int J. [Internet]. 2016 [citado 14 febrero 2021]; 3 (3): 178-190. Disponible en: <http://medcraveonline.com/HTIJ/hematological-differences-in-newborn-and-aging-a-review-study.html>
6. Bakrim S, Motiaa Y, Ouaror A, Masrar A. Hematological parameters of blood count in a healthy population of pregnant women in the Northwest of Morocco. Pan Afr Med J. [Internet] 2018 [citado 14 febrero 2021]; 29: 205. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6080956/#:~:text=The%20mean%20of%20the%20total,versus%204.08%20%C3%97%20109%2FL%20\(](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6080956/#:~:text=The%20mean%20of%20the%20total,versus%204.08%20%C3%97%20109%2FL%20()
7. Eledo B, Buseri F, Akhogba A. Evaluation of Some Haematological Parameters Among Pregnant Ijaw Women: As Indigenous West African Tribe. Journal of Health, Medicine and Nursing. [Internet]. 2015 [citado 14 febrero 2021]; 13: 10-17. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/234691478.pdf>
8. Pamo R, Daniel Vergara Lope y Thomas Holmes Ravenhill: dos figuras olvidadas en la historia de la fisiología de altura. Rev Med Hered. [Internet] [citado 16 febrero 2021]; 16

- (3). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2005000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2005000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
9. Aldavero I. Fisiología a grandes alturas. CT [Internet] 2017 [citado 16 febrero 2021]; 9: 9-16. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6245301.pdf>
10. Lopez S. La biometría hemática. *Pediatr Mex.* [Internet]. 2016 [citado 20 febrero 2021]; 37 (4): 241-249. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2016/apm164h.pdf>
11. Green R, Wachsmann S. Development history and future of automated cell counters. *Clin Lab Med* [Internet] 2015 [citado 20 febrero 2021]; 35 (1): 1-10. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25676368/>
12. Castiñeiras L, Fuentes A, Queraltó C. *Bioquímica Clínica y patología molecular*. 2ª ed. Barcelona, Reverté
13. Huerta A, Cela E. *Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación*. AEPap (ed). [Internet] 2018 [citado 23 febrero 2021] 3.0; 507-526. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/507-526\\_hematologia\\_practica.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/507-526_hematologia_practica.pdf)
14. Pagana K, Pagana T. *Laboratorio clínico indicaciones e interpretación de resultados*. 2ª ed. 2015. México DF: editorial El Manual Moderno.
15. Hildebrando R, Caraballo S. *Hematología Práctica*. Libro digital, 1ª ed. 2019. Mérida Venezuela.
16. Adeli K, et al. Profile of Hematologic Markers across Pediatric, Adult and Geriatric Age: Establishment of Robust Pediatric and Adult Reference Intervals on the Basis of the Canadian Health Measures Survey. *Clinical Chemistry*. [Internet] 2015 [citado 24 febrero 2021]; 61: 1075 – 1086. Disponible en: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.240531>
17. Hernández M. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatría integral*. [Internet] 2012 [citado 25 febrero 2021]; 5: 357 – 365. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-06/anemias-en-la-infancia-y-adolescencia-clasificacion-y-diagnostico/>
18. Murphy W. The sex difference in haemoglobin levels in adults – Mechanisms, causes and consequences. *Blood Rev.* [Internet] 2014 [citado 27 de febrero 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2013.12.003>

19. Goosen L. Pediatric and Geriatric hematology. Hematology, oncology and palliative medicine. [Internet] 2015 [citado 27 febrero 2021]. Disponible en: <https://clinicalgate.com/pediatric-and-geriatric-hematology/>
20. Bachman E, Travison TG, Basaria S, Davda MN, Guo W, Li M, Connor Westfall J, Bae H, Gordeuk V, Bhasin S. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin: evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set point. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. [Internet] 2014[citado 27 febrero 2021]; 69(6):725-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158761/>
21. Henry E, Christensen R. Reference Intervals in neonatal hematology. *Clinics in Perinatology*. [Internet] 2015 [citado 28 febrero 2021]; 42: 483 – 497. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.04.005>
22. Nah E, Kim S, Cho S, Cho H. Complete Blood Count Reference Intervals and pattern of changes Across Pediatric, Adult and geriatric Ages in Kores. *Ann Lab Med*. [Internet] 2018 [citado 28 febrero 2021]; 38 (6): 503 – 511. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6056383/>
23. Biiino G, et al. Age – and Sex – Related Variations in “Platelet Count in Italy: A proposal of Reference Rages Based on 40987 subjects Data. *PloS One*. [Internet] 2013 [Internet] 2013 [citado 28 febrero 2021]; 8 (1): e54289. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3561305/>
24. Rodriguez M, Aguilá N. El ciclo menstrual y sus alteraciones. *Pediatría Integral* [Internet] 2017 [citado 01 marzo 2021]; 21 (5): 304 – 311. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-07/el-ciclo-menstrual-y-sus-alteraciones/>
25. Drapper C, et al. Mestrual cycle rhythmicity: patterns in healthy woman. *Sci Rep*. [Internet] 2018 [citado 01 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6167362/>
26. Obeagu E, Obarezi H, Obeagu G, Onyenweacu F. Evaluation of Variations of haematological profile of menstruating women in Umuahia, Nigeria. *Sch. Acad. J. Biosci*. [Internet] 2016 [citado el 23 febrero 2021]; 4 (12). 1113-1116. Disponible en [https://www.researchgate.net/publication/333547358\\_Evaluation\\_of\\_Variations\\_of\\_Haematological\\_Profile\\_of\\_Menstruating\\_Women\\_in\\_Umuahia\\_Nigeria/citations](https://www.researchgate.net/publication/333547358_Evaluation_of_Variations_of_Haematological_Profile_of_Menstruating_Women_in_Umuahia_Nigeria/citations)

27. Agoreyo F, Asowarta E. Assessment of total leukocyte counts, during menstruation. *International journal of Medicine and medical Sciences*. [Internet] 2011 [citado 03 marzo 2021]; 3 (1). 19 -21. Disponible en: [http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1378979870\\_Agoreyo%20and%20Asowata.pdf](http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1378979870_Agoreyo%20and%20Asowata.pdf)
28. Mandala W, Gondwe E, MacLennan J, Molyneux M, MacLennan C. Age- and sex-related changes in hematological parameters in healthy Malawians. *J Blood Med*. [Internet] 2017 [citado 10 marzo 2021]; 8: 123-130. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JBM.S142189>
29. Berlin G, Hammar M, Tapper L, Tinngard N. Effects of age, gender and menstrual cycle on palatet function assessedby impedance aggregometry. [Internet] 2019 [citado 2 de marzo 2021]; 30 (4): 472 – 479. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737900/>
30. Martínez Sánchez LM, Jaramillo Jaramillo LI, Villegas Álzate JD, Álvarez Hernández LF, Ruiz Mejía C. La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo. *Rev. Cuba Obstetr Ginecol* [Internet]. 2018 [citado 03 Mar 2021]; 44 (2). Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/356>
31. Carrillo P, García A, Soto M, Rodriguez G, Perez J, Martinez D. Cambios fisiológicos durante el embarazo. [Internet] 2020 [citado 04 marzo 2021]; 64 (1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2021/un211g.pdf>
32. Araoz R, Alvarez g, Villaroel L, Quispe T, Quisbert E, Amaru R. valores hematológicos en mujeres gestantes residentes a 3600 msnm. *Rev. Med. La Paz*. [Internet] 2018. [citado 05 febrero 2021]; 24 (1). Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582018000100005](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000100005)
33. Li A, Yang S, Zhang J, Qiao R. Establishment of reference intervals for complete blood count parameters during normal pregnancy in Beijing. *J Clin Lab Anal*. [Internet] 2017. [citado 05 marzo 2021];31 (6): e22150. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6816986/>
34. Mutua D, Njagi E; Orinda G. Hematological Profile of Normal Pregnant Women. *J Blood Lymph*. [Internet] 2018. [citado 06 marzo 2021], 8: 220. Disponible en: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/hematological-profile-of-normal-pregnant-women-2165-7831-1000220.pdf>

35. Chandra, S., Tripathi, A., Mishra, S., Amzarul, M., Vaish, A. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian journal of hematology & blood transfusion: an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. [Internet] 2012. [citado 6 marzo 2021]; 28 (3): 144–146. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12288-012-0175-6>
36. Torres A, Torres J. Climaterio y menopausia. *Rev. Fac. Med. (Mex)* [Internet] 2018. [citado 26 febrero 2021]; 16: 2. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422018000200051](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000200051)
37. Kovanen V, Aukee P, Kokko K, et al. Design and protocol of Estrogenic Regulation of Muscle Apoptosis (ERMA) study with 47 to 55-year-old women's cohort: novel results show menopause-related differences in blood count. *Menopause*. [Internet] 2018. [citado 7 marzo 2021]; 25 (9): 1020-1032. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6110369/>
38. León J, Toirac N, Navarro D. Déficit de estrógeno e inmunidad una aproximación sugerente a la posmenopausia. *Rev. Cubana Endocrinol.* [Internet] 2015. [citado 08 marzo 2021]; 26: 3. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532015000300009#:~:text=Los%20estr%C3%B3genos%20ejercen%20sus%20funciones,naturales%20\(NK%2C%20del%20ingl%C3%A9s%20natural](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000300009#:~:text=Los%20estr%C3%B3genos%20ejercen%20sus%20funciones,naturales%20(NK%2C%20del%20ingl%C3%A9s%20natural)
39. Dupuis M, Severin S, Noirrit-Esclassan E, Arnal J, Payrastre B, Valéra M. Effects of Estrogens on Platelets and Megakaryocytes. *Int J Mol Sci.* [Internet] 2019. [citado 9 marzo 2021]; 20 (12): 3111. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6627332/>
40. Hematy Y, Setorki M, Razabi D, Douidi M. Effect of Altitude on some blood Factors and its Stabilit after Leaving the altitude. *Pakistan journal of Biological Sciences* [Internet] 2014. [citado 10 marzo 2021]; 17 (9): 1052 – 1057. Disponible en: <https://www.scialert.net/abstract/?doi=pjbs.2014.1052.1057>
41. Zubieta G. Pulmones y Altura: Función respiratoria y adaptación. Instituto de patología en la altura, La Paz, Bolivia [Internet] 2014. [citado 10 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.reocities.com/CapeCanaveral/6280/respame1.html>
42. Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. 13ª edición 2016. Elseiver.

43. Suleimman A, Al-Sweedan M., The effect of low altitude on blood count parameters. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy* [Internet] 2012. [citado 12 marzo 2021]; 5 (3): 158–161. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1658387612500348>
44. Hematy Y., Setorki M., Razavi A., Dudi M., Effect of Altitude on some Blood Factors and its Stability after Leaving the Altitude. *Pakistan Journal of Biological Sciences* [Internet] 2014 [citado 12 marzo 2021]; 17 (9): 1052 – 1057. Disponible en: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjbs.2014.1052.1057>
45. Rong Z, et al., Correlation between RBC changes and changes and coagulation parameters in high altitude population. *Hematology* [Internet] 2019. [citado 13 marzo 2021]; 24: 325 – 330. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16078454.2019.1568658>
46. Trompetero A. et al. Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas. *Nutr Hosp.* [Internet] 2015. [citado 15 marzo 2021]; 32 (5): 2039 – 2318. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0212-16112015001100055](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112015001100055)
47. Bain J. *Blood Cells. A Practical Guide*. 5<sup>a</sup> Edition. 2015. John Wiley & Sons.
48. Petro, J., Idarraga L., Buriticá A., Ramírez L. E., & Bonilla, D. Respuesta de parámetros hematológicos a una sesión de entrenamiento interválico de alta intensidad tipo crossfit. *Educación Física y Deporte* [Internet] 2016. [citado 16 marzo 2021]; 35 (1), 43 – 62. Disponible en: <http://doi.org/10.17533/udea.efyd.v35n1a02>
49. Sand K., Flatebo T., Andersen M., Maghazachi A. Effects of exercise on leukocytosis and blood hemostasis in 800 healthy young females and males. *World J Exp Med.* [Internet] 2013. [citado 16 marzo 2021]; 3 (1): 11 – 20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3905589/>
50. Heber S., Volf I. “Effects of Physical (In) activity on Platelet Function” *BioMed* [Internet] 2015. [citado 16 marzo 2021]; 2015. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/165078/>
51. Lippi G., Salvagno G., Danese E., Tarperi C., Guidi G., Schena F., Schena F. "Variation of Red Blood Cell Distribution Width and Mean Platelet Volume after Moderate Endurance

- Exercise". *Advances in Hematology* [Internet] 2014. [citado 17 marzo 2021] 2015. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ah/2014/192173/>
52. Kościelniak B., Charchut A., Wójcik M., Sztefko K, Tomasik P. Impact of Fasting on Complete Blood Count Assayed in Capillary Blood Samples. *Laboratory Medicine* [2017]. [citado 17 marzo 2021]; 48(4): 357 – 361. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/labmed/lmx044>
53. Arredondo M., Aranda E., Astorga R., et al. Breakfast can Affect Routine Hematology and Coagulation Laboratory Testing: An Evaluation on Behalf of COLABIOCLI WG-PRE-LATAM. *TH Open*. [Internet] 2019. [citado 18 marzo 2021]; 3 (4): 367 – 376. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6917510/>
54. Lippi G., Lima G., Salvagno G., et al. Influence of light of a light meal on routine haematological test. *Blood Transfus.* [Internet] 2014. [citado 20 marzo 2021]; 8 (2): 94 – 99. Disponible en: DOI: 10.24502014.0142-09
55. Mejía S, Agudelo D, Bossio F, Sánchez E, Jaramillo L, Acevedo P. Determinación de intervalos biológicos de referencia para adultos en el equipo hematológico BC-5000 de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, Medellín 2017. *Iatreia*. [Internet] 2019 [citado 12 marzo 2021]; 32 (2): 92-101. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v32n2/0121-0793-iat-32-02-00092.pdf>
56. Dipti Mondal, et al. “Changes in hemoglobin level in Bengali women in menstrual cycle of India” *IOSR Journal of Nursing and Health Science (IOSR-JNHS)* [Internet] 2020 [citado 15 marzo 2021]; 9 (2):58-59. Disponible en: <https://www.iosrjournals.org/iosr-jnhs/papers/vol9-issue2/Series-1/H0902015859.pdf>
57. Sana F, Manish Bajpai, Gupta p, Chawla K. Variation of Haemoglobin level during Follicular and Luteal Phases of menstrual cycle. *International Journal of Applied Research* [Internet] 2017. [citado 15 marzo 2021]; 3 (7): 973-975. Disponible en: <https://www.allresearchjournal.com/archives/2017/vol3issue7/PartN/3-7-137-332.pdf>
58. Akinbami AA, Ajibola SO, Rabi KA, et al. Hematological profile of normal pregnant women in Lagos, Nigeria. *Int J Womens Health*. [Internet] 2013. [citado 19 marzo 2021]; 5: 227 – 232. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3647602/>

59. Geetanjali P, Trushna S, Harsoda M. Hematological profile of normal pregnant women in Western India. Sch. J. App. Med. Sci. [Internet] 2015. [citado 20 marzo 2021]; 3 (6A): 2195 – 2199. Disponible en: [t: https://www.researchgate.net/publication/326571569](https://www.researchgate.net/publication/326571569)
60. Andrade L. Parámetros Hematológicos a través del hemograma en deportistas de la federación deportiva del cañar, 2017. Tesis de grado. Ecuador. 2017. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29725/1/PROYECTO%20DE%20INV%20ESTIGACION.pdf>

## ANEXOS

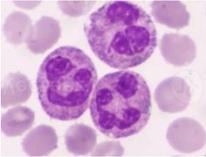
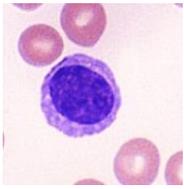
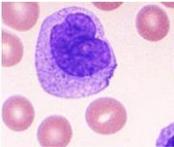
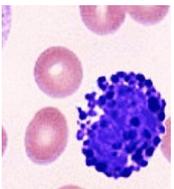
### Anexo 1. Glóbulos rojos.

	Valores normales		Unidad
	Mujeres	Hombres	
<b>Glóbulos rojos GR</b>	4,5 - 5,2	5,2 - 5,9	$\times 10^6/\mu\text{L}$
<b>Hemoglobina Hb</b>	13,5 – 15,5	14,5 – 17,0	g/dL
<b>Hematocrito Hct</b>	41,6 - 46,0	44,0 - 49,2	%

### Anexo 2. Índices eritrocitarios

Índice	Valores normales	Interpretación
<b>VCM</b>	80 a 98 fl	↓ Microcítico — Normocítico ↑ Macrocítico
<b>HCM</b>	27 a 32 pg	↓ Hipocrómico — Normocrómico ↑ Hiperocrómico
<b>CHCM</b>	28 a 36 gr/dl	↓ Hipocrómico — Normocrómico ↑ Hiperocrómico

### Anexo 3. Tipos de Leucocitos.

Células	Descripción
<p>Leucocitos</p>	<p>Neutrófilos, basófilos y eosinófilos (granulocitos) y linfocitos y monocitos (agranulocitos).</p>
<p>Neutrófilos</p> 	<p>Permanece en circulación 6 horas. Función: fagocitosis. La producción de neutrófilos es estimulada por infecciones bacterianas agudas y traumatismo.</p>
<p>Linfocitos</p> 	<p>Se dividen en dos: Células T maduran en el timo (actúan con reacciones inmunitarias de tipo celular) y células B maduran en la médula ósea (participan en la inmunidad humoral producción de anticuerpos). En el recuento diferencial se cuantifica la combinación de ambas. Función: control de infecciones bacterianas crónicas e infecciones virales agudas.</p>
<p>Monocitos</p> 	<p>Función: Células fagocíticas. Permanecen en el torrente sanguíneo durante 24 horas y se dirigen al tejido conectivo para diferenciarse en macrófagos.</p>
<p>Eosinófilos</p> 	<p>Están relacionadas con reacciones alérgicas cutáneas, asma y estados de hipersensibilidad. Fagocitan complejos antígeno-anticuerpo.</p>
<p>Basófilos</p> 	<p>Contienen histamina y heparina y serotonina. Son capaces de infiltrar el tejido y promover una reacción inflamatoria <sup>14</sup>.</p>

**Anexo 4.** Glóbulos blancos

	<b>Valores normales</b> <b>Cél/mm<sup>3</sup></b>		<b>Porcentaje</b> <b>%</b>
	Mujeres	Hombres	
<b>Glóbulos blancos GB</b>	3.600 – 9.000	4.500 – 10.000	100
<b>Neutrófilos</b>	420 – 6340		50 – 60
<b>Linfocitos</b>	710 – 4530		28 – 44
<b>Monocitos</b>	140 – 720		4 – 9
<b>Eosinófilos</b>	20 – 540		2 – 5
<b>Basófilos</b>	0 -180		0 – 3

**Anexo 5.** Valores de hemoglobina en recién nacidos.

<b>Edad</b>	<b>Hb g/dl</b>
Nacimiento	16,5
1-3 días	18,5
12-14 días	16,5
1 mes	14,0
2 meses	11,5
3 meses	11,5