

ARTICULO ORIGINAL

Valores hematológicos en donantes de bancos de sangre de Asunción, Paraguay

Haematological values of blood donors in Asunción, Paraguay

***Gloria Echagüe^I, Valentina Díaz^I, Norma Pistilli^I, José Méndez^{II}, Ramona Ríos. Dolly Nuñez^{III}, Oscar Echeverría^{IV}, Elvira Alonso^V, Leni Funk^{VI}, Teresa Saucedo^{II}, Francisco Cabañas^I, Javier Zárate^I**

^IInstituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, (IICS), Universidad Nacional de Asunción ^{II}Bancos de Sangre del Hospital Militar de las FFAA, ^{III}Banco de Sangre Hospital de Clínicas ^{IV}Banco de Sangre de Hospital del I. P. S., ^VBanco de Sangre del Hospital Bautista, ^{VI} Centro Nacional de Transfusión Sanguínea

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar los valores hematológicos en una población de donantes de sangre, aparentemente sanos, provenientes de áreas urbanas y rurales. El estudio se realizó en 133 individuos, adultos de ambos sexos, entre 18 y 60 años de edad, que cumplieron con los criterios clínicos deseables en donantes y que asistieron a cinco bancos de sangre de Asunción Paraguay. Se estudiaron los siguientes parámetros: hemoglobina, hematocrito, glóbulos rojos, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración de hemoglobina corpuscular media, glóbulos blancos y plaquetas. La diferencia entre ambos sexos fue estadísticamente significativa para hemoglobina, hematocrito, glóbulos rojos y concentración de hemoglobina corpuscular media, ($p < 0,05$). Los valores hematológicos obtenidos en esta población, para la serie roja, se encuentran dentro de los rangos referidos en la literatura para altitudes similares a la de Paraguay. En cuanto a los glóbulos blancos, presentaron valores semejantes tanto los varones como las mujeres; en relación al recuento plaquetario, el rango en mujeres fue ligeramente inferior al reportado en la literatura.

Palabras claves: Valores hematológicos - parámetros hematológicos -hemoglobina - hematocrito- glóbulos rojo - glóbulos blancos- plaquetas.

ABSTRACT

This study aimed to determine the hematological values of a population of blood donors from urban and rural areas. It was carried out on 133 apparently healthy adults of both sexes, aged between 18 and 60 years old, who fulfilled the clinical desirable criteria to be donors who attended five blood banks in Asunción, Paraguay. The following parameters were studied: hemoglobin, hematocrit, red blood cells, white blood cells, platelet counts, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentration. The difference between sexes for hemoglobin, hematocrit, red cell count and mean corpuscular hemoglobin concentration was statically significant ($p < 0,05$). Hematological values for red series found in this population were in the normal range reported by other studies for altitudes similar to that of Paraguay. White blood cells values in men and women were similar. Concerning platelet count, the range of women was slightly lower than the one reported by the literature.

Keywords: Hematological values - hematological parameters - hemoglobin - hematocrit - red blood cell - white blood cell -platelet.

*Autor Correspondiente: **Dra. Gloria Echagüe**, Departamento de Análisis Clínicos, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay
Email: aclinico@ics.una.py

INTRODUCCION

Se denominan valores hematológicos a los estudios cuantitativos de los elementos sanguíneos y se refieren a la concentración de cada uno de ellos en un volumen determinado de sangre (1). Para lograr un buen diagnóstico de diversas patologías de base, es imprescindible la determinación de parámetros bioquímicos como lo son los parámetros hematológicos. Estos parámetros pueden sufrir variaciones y se deben considerar según su contexto geográfico, sociocultural así como el origen étnico, los hábitos alimentarios, edad, ocupación, factores ambientales, uso de fármacos e infecciones (2); así Shiga y col. (3) realizaron un estudio sobre valores hematológicos en relación al sexo y la edad, Bao y col. (4) lo realizaron en sujetos de raza blanca y negra, de igual manera en países como Antioquía (5) se determinaron ciertos parámetros hematológicos a diferentes alturas sobre el nivel del mar y en Rumania (6) en varias áreas geográficas (llanura, colina, de acuerdo al nivel de mar), etc. Las alteraciones que se producen en relación a estos valores pueden dar origen a diversas patologías o representar las manifestaciones hematológicas de enfermedades que se inician en otras partes del cuerpo. Es evidente que para efectuar una investigación ordenada con respecto a la patogenia de las alteraciones, así como del estado de salud del individuo, es necesario tener conocimiento sobre los valores que los elementos sanguíneos adquieren en el organismo (7). Una interpretación racional de los resultados de laboratorio exige el conocimiento de la variación de éstos componentes en la población de estudio (8). Por lo tanto una tarea importante es la de proporcionar conjuntos relevantes de valores normales confiables (8). En nuestro país no se encuentran antecedentes de estudios poblacionales sobre valores hematológicos en individuos sanos y tampoco sobre valores de referencia. Sin embargo, en diferentes países se han determinado los parámetros hematológicos para establecer los niveles que adquieren en la población, como en Brasil, Argentina, México, Cuba, Chile, EEUU, etc.(9,10,11,12,13,14). El objetivo de este estudio fue de determinar los valores hematológicos en una población adulta aparentemente sana y representativa de la población general, procedentes de distintos lugares del país, como fueron los donantes de sangre, para obtener así las frecuencias de distribución de estos parámetros en la población estudiada. Así mismo, este trabajo pretende prestar ayuda en el conocimiento de estos valores hematológicos, de manera a que puedan servir como marco inicial para un estudio posterior sobre valores de referencia en diferentes grupos etarios, no realizado hasta el momento y finalmente el deseo de difundir los resultados al personal de salud para ahondar en el conocimiento de nuestra realidad.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó en personas de ambos sexos, provenientes de áreas rurales y urbanas del país, que acudieron a donar sangre a los siguientes bancos de sangre: Hospital de Clínicas (39 individuos), Hospital del Instituto de Previsión Social (39 individuos), Hospital Bautista (30 individuos), Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (15 individuos), Hospital Militar (10 individuos). Se determinaron los siguientes valores: glóbulos blancos, glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y plaquetas. De un total de 190 individuos, adultos de ambos sexos, la población seleccionada fue de 133 sujetos (15), 71 varones y 62 mujeres, todos paraguayos, de diferentes niveles socioeconómicos, que cumplieron con los siguientes criterios de selección (2,16,17): edad comprendida entre 18 y 60 años, peso mínimo de 50 Kg., tiempo transcurrido desde la última donación: mujeres cada 4 meses y hombre cada 3 meses, ausencia de cuadros hemorrágicos, ausencia de enfermedades del tracto respiratorio, sin referencia de ingestión de drogas y/o exposición de agentes mielotóxicos, ausencia de estados fisiológicos modificados como embarazo, período posterior al parto o amamantamiento, ausencia de enfermedades infecto-contagiosas determinadas en los bancos de sangre: SIDA, Chagas, hepatitis B, sífilis. Los individuos seleccionados fueron

entrevistados mediante un cuestionario auto administrado. Además se midió el peso corporal por medio de una báscula mecánica de pie, con un rango de 0 a 150 kilogramos y la talla con un altímetro de madera de 0 a 2 metros. El reclutamiento de los sujetos se realizó en forma consecutiva, con una frecuencia de dos veces por semana, durante un lapso aproximado de seis meses, seleccionados a priori (2) según los criterios de inclusión y exclusión. La extracción se realizó por punción venosa, con un ayuno previo de 4 horas, entre la 7:00 y 9:00 a.m., en tubos de poliestireno con 50ul de EDTA (etilendiaminotetraacetato 0,342 mol/l) para 2,5 ml de sangre; los voluntarios permanecieron acostados durante la extracción de sangre. Las muestras se transportaron refrigeradas, al laboratorio de química clínica, para su análisis, antes de transcurridas 4 horas de la extracción. Las muestras se analizaron en un contador hematológico Counter Coulter T890, el aparato es controlado por un procesador, y efectúa las mediciones de acuerdo a la variación de impedancia engendrada por el paso de la célula a través de un micro orificio calibrado. El equipo fue sometido a control de calibración y controles de calidad externo e interno. Teniendo en cuenta las recomendaciones de la IFCC (18, 19), se utilizó estadística paramétrica y no paramétrica, con un nivel de confianza del 95%. La distribución normal de los parámetros se analizó a través del test de Kolmogorov - Smirnov. La comparación entre individuos de ambos sexos se realizó mediante la prueba t de Student. Al mismo tiempo se comparó con esta prueba la distribución de los valores de la población de Paraguay y de varios países obtenidos de la literatura, en primer término con estudios donde emplearon contador electrónico y en segundo término con aquellos que utilizaron métodos manuales para las determinaciones de los parámetros. El programa estadístico empleado fue el SPSS/PC (Statistical Package for the Social Sciences/ Personal Computer).

RESULTADOS

La población estuvo constituida por 53% de individuos de sexo masculino y un 47% de individuos del sexo femenino. Los parámetros que siguieron una distribución normal fueron glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, concentración de hemoglobina corpuscular media, glóbulos blancos y plaquetas. Se observaron diferencias significativas entre ambos sexos en los valores de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, y concentración de hemoglobina corpuscular media, ($p < 0,05$). Así, para los individuos del sexo masculino, se presentan los valores de la media, ± 2 desvío estándar y coeficiente de variación en la tabla 1.

Tabla 1. Valores Hematológicos en Individuos del Sexo Masculino Serie Roja. n = 71

Hemoglobina	Hematocrito (g/L)	Glóbulos (l/L)	CHCM Rojos (x 10 ¹² /L)	g/L
\bar{X}	147	0.44	4.9	334
DE	8	0.02	0.3	8
$\bar{X} - 2$ DE	131	0.39	4.3	318
$\bar{X} + 2$ DE	163	0.49	5.5	350
CV (%)	5	66	2	

De la misma manera los resultados obtenidos en los individuos del sexo femenino, para la media, el desvío estándar y el coeficiente de variación, en la serie roja, se encuentran expresados en la tabla 2.

Tabla 2. Valores hematológicos en Individuos del Sexo Femenino. Serie Roja. n = 62

Hemoglobina	Hematocrito (g/L)	Glóbulos (L/L)	CHCM Rojos (x 10 ¹² /L)	g/L
\bar{X}	128	0.39	4.3	328
DE	9	0.03	0.3	7
$\bar{X} - 2 \text{ DE}$	110	0.33	3.7	314
$\bar{X} + 2 \text{ DE}$	146	0.45	4.9	342
CV (%)	7	7	6	2

En cuanto a los datos obtenidos para los glóbulos blancos y las plaquetas, para la media, ± 2 desvío estándar, coeficiente de variación, en varones y mujeres, se encuentran expuestos en la tabla 3 y 4 respectivamente.

Tabla 3. Valores de Glóbulos Blancos y Plaquetas en Individuos del Sexo Masculino. N = 71.

	Glóbulos Blancos (x 10 ⁹ /L)	Plaquetas (x 10 ⁹ /L)
\bar{X}	6.3	239
DE	1.4	48
$\bar{X} - 2 \text{ DE}$	3.5	143
$\bar{X} + 2 \text{ DE}$	9.1	335
CV (%)	22	20

Tabla 4. Valores de Glóbulos Blancos y Plaquetas en Individuos del Sexo Femenino. N = 62

	Glóbulos Blancos (x 10 ⁹ /L)	Plaquetas (x 10 ⁹ /L)
\bar{X}	6.3	245
DE	1.3	53
$\bar{X} - 2 \text{ DE}$	3.7	139
$\bar{X} + 2 \text{ DE}$	8.9	351
CV (%)	23	22

Se calcularon la mediana, los percentiles 2,50% y 97,50%, para el volumen corpuscular medio (VCM) y la hemoglobina corpuscular media (HCM), los cuales no siguieron una distribución normal, en varones y mujeres; éstos se encuentran expresados en las Tablas 5 y 6 respectivamente.

Tabla 5. Valores de VCM y HCM en Varones. N = 71

	VCM (n)	HCM (pg)
Mediana	91	30
2.50% il	80	26
97.50% il	98	33

Tabla 6. Valores de VCM y HCM en Mujeres. N = 62

	VCM (n)	HCM (pg)
Mediana	91	30
2.50% il	80	26
97.50% il	98	33

Tabla 7. Valores Hematológicos en Individuos de otros Países y Paraguay

DE = desvío estándar; CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media, V: Varones, M: Mujeres

Países	Nº de individuos	Glóbulos rojos ± DE (x 10 ¹² /L)	Hematocrito ± DE L/L	Hemoglobina ± (g/l)	CHCM ± DE (g/l)	Glóbulos blancos ± DE (x10 ⁹ /l)	Plaquetas ± DE (x10 ⁹ /l)	Método	Valor p
Argentina (1998)	814	V: 4.81±0.2 M: 4.34±0.3		V: 148±6 M: 130±6				Contador Hematológico	> 0.05
Bolivia (2001)	1.934		V: 0.53±0.04 M: 0.48±0.04	V: 173±2 M: 158±4		V: 5.7±6* M: 5.6±1	V: 250±3 M: 203±2	Contador Hematológico	< 0.05 * > 0.05
Islas Canarias (1.998)	782	V: 5.1±0.4 M: 4.6±0.4	V: 0.45±0.03 M: 0.40±0.03	V: 151±1 M: 130±1	V: 329±2 M: 325±2	V: 6.8±2 M: 6.4±2*	V: 238±56* M: 251±53*	Contador Hematológico	< 0.05 * > 0.05
Centro América (1972) 0-750	452	V: 5.1±0.47 M: 4.6±0.44						Contador Hematológico	< 0.05
Centro América (1972) 750-1500 m	39	V: 5.4±0.32 M: 4.9±0.34						Contador Hematológico	< 0.05
Paraguay (2.000)	133	V: 4.9±0.3 M: 4.3±0.3	V: 0.44±0.02 M: 0.39±0.03	V: 147±8 M: 128±9	V: 334±8 M: 328±7	V: 6.3±1.4 M: 6.3±1.3	V: 239±48 M: 245±53	Contador Hematológico	

Tabla 8. Valores Hematológicos en Individuos de otros Países y Paraguay. DE = desvío estándar; CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media, V: Varones, M: Mujeres

Países	N° de individuos	Glóbulos rojos ± DE (x 10 ¹² /L)	Hematocrito ± DE L/L	Hemoglobina ± (g/l)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM ± DE (g/l)	Glóbulos blancos ± DE (x10 ⁹ /l)	Plaquetas ± DE (x10 ⁹ /l)	Método	Valor p
Brasil (1980)	200	V 5.1±0.38 M 4.5±0.32	V 0.45±0.03 M 0.40±0.03	V: 144±9 M: 127±9*	V: 89±3 M: 89±3	V: 28±1 M: 31±1				Manual	<0.05 *p>0.05
Cuba (1.986)	100		V: 0.44±0.5 M: 0.41±1.5	V: 133±0.18* M: 138±0.7*			V: 320±0.5 M: 320±0.5			Manual	P<0.05 *p>0.05
Chile (1.984)	158			V: 152±9 M: 138±9			V: 342±11 M: 340±10			Manual	P < 0.05
Centro América (1.972) 0-750 m	452		V0.48±0.039 M0.40±0.03	V: 154±14 M: 136±12	V: 90±6.4 M: 88±5.0	V: 30±2.3 M: 30±1.9				Manual	P<0.05
Centro América (1.972) 750 - 1500 m	39		V: 0.4±0.030 M: 0.43±0.02	V: 161±12 M: 140±11	V: 89±3.2 M: 88±4.5	V: 30±2.4 M: 29±2.0				Manual	P< 0.001
EE.UU. (1.933)	133	V: 5.5±0.2 M: 4.8±0.2	V: 0.47±0.2 M: 42±0.02	V: 160±9 M: 141±8						Manual	P< 0.001
Paraguay (2.001)	133 (mediana)	V: 4.9±0.3 M: 4.3±0.3 V: 4.9 M: 4.3	V: 0.44±0.02 M: 0.39±0.03 V: 0.44 M: 0.39	V: 147±8 M: 128±9 V: 146 M: 128	V: 91 M: 91	V: 30 M: 30	V: 334±8 M: 328±7 V: 334 M: 328	V: 6.3±1.4 M: 6.3±1.3 V: 6.2 M: 6.3	V: 2.39±48 M: 2.45±53 V: 233 M: 247		
México (1.998)	400 (mediana)	V: 5.7 M: 5.2	V: 0.48 M: 0.44	V: 157 M: 144			V: 320 M: 320	V: 6.8 M: 6.8		Manual	

DISCUSION

Los valores hematológicos obtenidos en la población de estudio, en general, son similares a los registrados en la literatura (20), ubicándose dentro de los rangos establecidos como normales; aunque en el sexo femenino, la hemoglobina y las plaquetas tienden hacia el rango inferior. Así mismo, la media para hemoglobina en varones y mujeres de la población en estudio, se hallan dentro de los límites de normalidad dados por la OMS (21). Por otra parte, en nuestra población estudiada, se encontraron valores superiores en los hombres con respecto a las mujeres ($p < 0,05$), en los siguientes parámetros: hemoglobina, hematocrito, glóbulos rojos y concentración de hemoglobina corpuscular media. Estas variaciones son conocidas y están registradas en la bibliografía (7,20,21). Los valores para glóbulos blancos fueron similares en hombres y mujeres.

En relación a otros trabajos, los valores hematológicos hallados en nuestra población, empleando la misma metodología, (Tabla 7), son similares a los obtenidos en individuos de la ciudad de San Luis, Argentina, ($p > 0,05$) (10). En relación a Islas Canarias (22), encontramos para el recuento plaquetario valores cercanos a los nuestros, y para Bolivia (23), los valores se encontraron por encima de los nuestros en hombres y por debajo en mujeres; con respecto a los glóbulos blancos obtuvimos valores significativamente similares a los hallados en el sexo masculino en Bolivia y en el sexo femenino en Islas Canarias. Sin embargo, para los valores de la serie roja, comparando nuestra población con las de Islas Canarias, Bolivia y Centroamérica, (22, 23, 24) encontramos que estas poseen valores superiores a los nuestros ($p < 0,05$). Esto podría estar determinado por las condiciones geográficas de la región estudiada. En cuanto a las diferencias en los valores hematológicos considerando la altitud sobre el nivel del mar o las características geográficas, también se observaron en aquellos trabajos que emplearon el método manual (Tabla 8) en los cuales, en general, encontramos valores superiores al nuestro, como ser en el Nordeste Brasileño México, Cuba, Chile y Centroamérica, (a 0-750 m $p < 0,05$ y de 750-1500m $p < 0,001$). En este último la significancia fue aún mayor en la población cuya altitud sobre el nivel del mar se encuentra entre 751 y 1.500m, teniendo en cuenta que la región oriental de nuestro país posee una ubicación mediterránea, sin

montañas, en donde los picos más elevados no sobrepasan los 800 metros de altura sobre el nivel del mar, con un relieve general plano u ondulado, y que la capital, Asunción, posee una altitud de 116 metros sobre el nivel del mar (9,11, 12, 13, 24, 25, 26). Así mismo el trabajo realizado por Wintrobe (27) muestra valores superiores al nuestro para la serie roja. Por otro lado, cabe señalar que en Fortaleza, Brasil (9), se obtuvieron valores similares al de este estudio para la hemoglobina en el sexo femenino, y en La Habana, Cuba (12), los valores encontrados para el hematocrito, en ambos sexos, no presentan diferencias significativas en relación a los nuestros. Es frecuente utilizar rangos de valores establecidos para otras poblaciones con características diferentes a la nuestra, con el posible riesgo en la interpretación de los mismos, por lo que debemos adquirir experiencias propias para poder llegar a establecer lo antes posible un rango de referencia propio de la población paraguaya. En ese espíritu, el presente trabajo quiere representar un primer paso hacia el conocimiento de nuestros parámetros.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Graciela Velásquez de Saldivar y al Prof. Dr. Esteban Ferro por el valioso asesoramiento que brindaron; así como al departamento de Informática del IICS por su aporte en la diagramación del trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Bernard J, Sandford Davidsohn T. Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio. Tomo I, 7° edición, Barcelona: Salvat editores; 1984.
2. Solberg HF, Petit Clerc C. Panel de expertos en teoría de valores de referencia, Recomendación aprobada (1.987) sobre teoría de los valores de referencia. Federación Internacional de Química Clínica Parte 2, Acta Bíoq CI Lat 1988; 22(3): 443-51.
3. Shiga S, Koyanagi I, Kannagi R. Clinical reference values for laboratory hematology test calculated using the iterative truncation method with correction: Part 1. Reference values for erythrocyte parameters including MCV, MCH, MCHC y RDW. Rinsho Byori 1990; 38 (93): 103.
4. Bao W, Dalferes ER Jr, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Normative distribution of complete blood count from early childhood through adolescence. Prev Med 1993; 22: 825-37.
5. Sarasti H, Restrepo A, Campuzano G, Layrisse M, Falabella F. Fundamentos de Medicina Hematología. 3° edición. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1987.
6. Micu D, Balea M, Baldescu R, Georgescu M, Olinescu V, Constantineanu I, et al. Normal blood cell values in groups of population from various geographic areas of Romania. Med Interne 1987; 25: 37-41.
7. Wintrobe MM. Hematología Clínica. Tomo I. 4° edición. Buenos Aires: Editorial Inter-médica. 1979.
8. Solberg HF. Federación Internacional de Química Clínica. Panel de expertos en teoría de valores de referencia. Comité Internacional para la estandarización en Hematología. Recomendación aprobada sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 1 Acta Bqca Clin Lat 1988; 22(2): 297-303.
9. Bastos CM, Cunha M, Gómez F, Bezerra RM, Pitombeira M, Martins J. Parámetros hematológicos normais em Fortaleza Ceará. Rev Med Univ (Ceará) 1983; 23: 3-9.
10. Bianco MR, Chuchan MR, Arrieta RD, Blanco SE. Valores de referencia de parámetros hemáticos en habitantes de la ciudad de San Luis Argentina. Acta Bqca Clin Lat 1998; 32(1): 63-4.
11. Sánchez M, Rodríguez V, Nuñez A, Sánchez B, Rodríguez E, Gonzalez A. Valores de referencia de poblaciones senecta y adulta de la ciudad de México. Acta Bqca Clin Lat 1998; 32(3):397-405.
12. Mesa J, Pineda M, Rubio G, Borrego D, Coego J, Portuondo H, et al. Cifras normales de hematocrito hemoglobina y concentración de hemoglobina corpuscular media: estudio preliminar. Rev Cub Med 1986; 25(4):369-73.
13. Grebe B, Lira P, Legues ME, Muñoz B, Foradoni C. Estudio de las reservas de hierro en una población de adultos sanos en Chile. Rev Med Chile 1984; 112:884-92.
14. Rieder S, Ellman L, Kliman B, Kurt J. Case records of the Massachusetts General Hospital. Normal reference values. N Engl J Med 1980; 302(1):37-46.
15. Hulley SB, Cummings SR. Designing Clinical Research and Epidemiological Approach. Baltimore: Willians & Wilkins. 1988.

16. Gibbs WN, Britten AFH. Guidelines for the Organization of a Blood Transfusion Service. Geneva: World Health Organization; 1992.
17. OPS/OMS. Normas de Medicina Transfusional. 1º edición del Mercosur. Washington DC. Organización Mundial de la Salud; 1996.
18. Solberg HF. Federación Internacional de Química Clínica. Panel de expertos en teoría de valores de Referencia. Comité internacional para la estandarización en hematología. Recomendación aprobada (1987) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 5. Acta Bioq Clin Lat 1988; 22(3): 453-71.
19. Solberg HF, Dibkar R. Federación Internacional de Química Clínica. Panel de expertos en teoría de valores de referencia. Comité internacional para la estandarización en hematología. Recomendación aprobada (1987) sobre la teoría de valores de referencia. Parte 6. Acta Bioq Clin Lat 1988; 22(4): 613-61.
20. Lluís Vives J, Lluís Aguilar J. Manual de Técnicas de Laboratorio en Hematología, 2º edición. Barcelona: Masson SA; 1998.
21. Sabrafen J. Hematología Clínica. 2º edición. Barcelona: Ediciones Doyma; 1988. (Consulta: 25 set. 2.002). Disponible en: <[Http://www.gobcan.es/psc/enca/tomo4/seccion42.htm](http://www.gobcan.es/psc/enca/tomo4/seccion42.htm)>.
22. Viteri FE, Tuna V, Guzmán MA. Normal haematological values in the Central American Population. British J Haemat 1972; 23: 189-204.
23. Martínez FJ, Carvallo F, Femenía A. Zonificación agroecológica de la región oriental del Paraguay. Proyecto regional. Información sobre tierras y aguas para un desarrollo agrícola sostenible. FAO Ministerio de Agricultura y Ganadería Dirección general de planificación Paraguay (online) 2001. (Consulta 2 dic 2002). Disponible en: <[Http://www.munimadrid.es/Principal/ayuntamineto/ServMuni/internacional/ucci/html/asun.html](http://www.munimadrid.es/Principal/ayuntamineto/ServMuni/internacional/ucci/html/asun.html)>.
25. Wintrobe MM. Blood of normal men and women. Bull Johns Hopk 1933; 73: 118-50.