

*Higiene y Sanidad Ambiental, 7: 270-275 (2007)*

## **Intervalos de confianza de la fórmula eritrocítica en habitantes adultos de la ciudad de Comitán de Domínguez (Chiapas, México)**

Miguel A. RODRÍGUEZ, Yolanda E. SCHLOTTFELDT, Velia VELA, José L. INCHAUSTEGUI, Crispin HERRERA y Miguel A. ROSALES

Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de Chiapas. Carretera a Puerto Madero, Km 1.5; CP 30700. México. Telf./Fax (962) 6251555/6262461. Correo electrónico: [qfbmarf@hotmail.com](mailto:qfbmarf@hotmail.com)

---

### **RESUMEN**

Los valores de la fórmula eritrocítica varían a causa de factores como: altura, edad, sexo, actividad muscular, alimentación, medicación entre otros. Se conoce como valores de referencia, a los límites que incluyen, por consenso científico internacional, al 95% de los valores de individuos de una población bien definida. El objetivo del presente trabajo fue determinar los intervalos de confianza de los parámetros de la fórmula eritrocítica en habitantes clínicamente sanos, de la ciudad de Comitán, Chiapas y su correspondencia con los valores de referencia. El tipo de estudio fue transversal, prospectivo, observacional y comparativo, realizado en el Municipio de Comitán, localizado en el estado de Chiapas. México, a una altitud de 1609 msnm, con adultos de ambos sexos, con mínimo seis meses de residencia, sin estar bajo tratamiento médico por lo menos durante un mes. Las mujeres participantes no estuvieron en periodo de gestación, lactancia, ni menstruando. La muestra fue de 120 individuos, y el muestreo fue completamente aleatorio. Se utilizó sangre completa, procesándose con el equipo automatizado "Coulter Jt". Los resultados muestran en el nivel inferior de los intervalos de confianzas, valores por arriba de los valores de referencia y en la parte superior por debajo de estos. Se concluye que los parámetros hematológicos directos no son iguales entre ambos sexos, e iguales en los indirectos; además los intervalos de confianza encontrados son más pequeños que los reportados como valores de referencia

**Palabras Claves:** Citometría, hemograma, biometría hemática.

### **INTRODUCCIÓN**

Los valores hematológicos en humanos varían, dadas las diferentes características del lugar de residencia, como la altura sobre nivel del mar, edad, sexo, alimentación y otros. Son pocos los estudios con la finalidad de determinar valores de referencia de la citometría hemática para cada región, a pesar de la utilidad que brindan. La mayor parte de químicos y médicos se basan en tablas que toman como referencia la Ciudad de México u otras ciudades del extranjero, no contándose con valores propios de la población en la cual se brindan los servicios médicos,

que reflejen las diversas condiciones geográficas, ambientales, biológicas y sociales de la región.

Anteriormente, se consideraban como *valores normales* a los límites que incluyen, por consenso científico internacional, al 95 % de individuos de una población bien tipificada. Estadísticamente se les conoce como *valores esperados*, debido a que son los valores más frecuentemente hallados entre la población de interés. Por lo que si se considera a esta población como *normal* entonces corresponden a los límites la denominación de *valores normales* (López, 1992). En el caso de que la distribución de los valores en la población de referencia tenga estadísticamente

una distribución normal, se considerarán *Valores o Límites de referencia* a los representados por la media más y menos 2 desviaciones típicas, los cuales son valores pertenecientes a la población (Valcour, 1990). Los Valores o Límites de referencia, incluyen estadísticamente tan solo al 95 % de la población de referencia, siendo necesario considerar que en el caso de valores fuera de estos límites pero cercanos a ambos extremos, son sólo sugerentes y no concluyentes (Sans, 2001). El laboratorio debe de considerar en la prueba los factores que influyen en el resultado, como son: edad, sexo, hora de extracción, día del ciclo, etc., para una correcta interpretación, utilizando como apoyo los valores de referencia, que deben ser estadísticamente confiables (Shirlyn, 1991).

#### **Factores que influyen en los valores de referencia**

Existen diversos factores que influyen en los valores de referencia, sin embargo haremos mención de los que consideramos más importantes:

**Presión barométrica:** El peso del aire de nuestra atmósfera ejerce una presión sobre la superficie de la tierra, conocida como presión atmosférica. Generalmente, cuanto más aire hay sobre una zona, más alta es la presión, lo que significa que la presión atmosférica cambia con la altitud. Es decir, la presión atmosférica es mayor a nivel del mar que en la cima de una montaña, por lo que para compensar esta diferencia y facilitar la comparación entre localizaciones con diferentes altitudes, la presión atmosférica es normalmente ajustada a la equivalente al nivel del mar. Este ajuste es conocido como presión barométrica. La presión del oxígeno en el aire ambiente tiene una gran importancia, pues la cantidad de oxígeno ambiental en la altura se conoce con el nombre de hipoxia hipobárica. Cuando se desciende hasta el nivel del mar, la eritropoyesis se reduce o se inhibe de modo temporáneo; los nativos de lugares muy altos al descender a nivel del mar su sangre adquiere después de un tiempo las mismas características morfológicas que se encuentran en personas residentes de esa zona. El descenso de los valores sanguíneos a las cifras de habitantes al nivel del mar, ocurre con mayor lentitud en los nativos que en los individuos que regresan al nivel del mar después de haberse hecho policitémicos por residir durante algún tiempo a grandes alturas. Estos últimos vuelven a los valores sanguíneos originales entre 15 y 30 días después de regresar al nivel del mar (Rodak, 2004). Los habitantes permanentes de la altura tienen presiones arteriales sistemáticas más bajas que las encontradas a nivel del mar (Sans, 2001).

**Edad:** La variación más notable de la fórmula eritrocítica se relaciona con la edad. En el momento de nacer los valores de la hemoglobina y del hematocrito son muy altos y permanecen elevados durante la primera semana de vida, al completarse las cuatro semanas suele manifestarse un cambio

sustancial. La disminución de la hemoglobina y del volumen globular es mucho más rápido que el descenso del recuento eritrocítico. Esto se debe a la aparición de glóbulos más pequeños. Dichos cambios persisten con menor intensidad en los dos o tres meses subsiguientes, y más adelante continúa con mayor lentitud. El valor mínimo se alcanza aproximadamente a un año de edad. En el segundo, tercero y cuarto años de vida hay un aumento gradual en los valores sanguíneos y en años posteriores este cambio se hace más pronunciado todavía, hasta que en la pubertad los valores en jóvenes de ambos sexos son casi iguales. A partir de este momento, la sangre de las niñas experimenta ligeras modificaciones, probablemente por el inicio de la menstruación, pero en los varones continúan los cambios hasta alcanzar gradualmente las cifras características del hombre adulto, cerca de los 18 años. En los hombres de edad avanzada, la hemoglobina tiende a disminuir, mientras que en las mujeres ancianas, esta disminución es menor o incluso algunas veces se produce un ligero aumento (Beutler, 1997).

**Actividad muscular:** Entre 1930 y 1952 Wintrobe, Davis y Brewer sugirieron que el ejercicio constituye un factor que contribuye al mantenimiento de un sistema hematopoyético eficiente, porque en experimentos con animales se demostró que el entrenamiento conduce en ocasiones a una elevación de los valores sanguíneos superior a lo normal. También Karkoven y Kunnas en 1952 reportaron que el ejercicio demasiado intenso produce a veces destrucción acelerada de eritrocitos que a su vez, estimula la eritropoyesis, ya que comprobaron que el intenso trabajo muscular en competiciones deportivas se acompaña de una reducción en el recuento eritrocítico, y que con el reposo las cifras se normalizan (López, 1992). Por otra parte, se considera que el incremento de la hemoglobina, hematocrito y recuento eritrocítico se debe a la pérdida del agua del plasma (Lee, 1999).

**Sexo:** Las diferencias significativas de la serie roja entre hombres y mujeres adultos se ven afectada por la existencia de masa muscular en los varones y de tejido adiposo en las mujeres. La presencia de masa muscular en los hombres exige mayor índice de oxigenación y mayor riego sanguíneo y debido a esto la hemoglobina y el número de glóbulos rojos tiende a mantenerse por encima de los límites normales de una mujer (Sans, 2001). Además, se considera que las glándulas endocrinas influyen en la hematopoyesis; esto se deduce de las diferencias normales del recuento eritrocítico del contenido de hemoglobina como del hematocrito entre hombres y mujeres adultos (Ruiz, 1998). Al respecto Gordón en 1960 menciona que los andrógenos quizás aumenten la actividad del factor eritropoyético renal. Naets y colaboradores en 1966 sostienen que los andrógenos potencian la acción de la eritropoyetina, en cambio, Ersley indicó en 1977, que los estrógenos

probablemente tienen un ligero efecto supresor sobre la producción de eritrocitos (Beutler, 1997).

**Menstruación:** Las mujeres durante la menstruación pueden perder normalmente hasta 80 mL de sangre o mucho más cada mes; sin embargo esto puede significar una vía importante de pérdida de sangre cuando hay menstruaciones fisiológicas excesivas debido a trastornos ginecológicos (Skikne, 1990).

**Medicamentos:** Algunos medicamentos deprimen la médula ósea por su acción farmacológica que dificulta el metabolismo del ácido nucleico e inhibe la división o la maduración de la célula. Otras drogas sólo deprimen la hematopoyesis en personas susceptibles. La depresión medular, que puede ser temporal o permanentemente puede ocurrir sin aviso. Se han señalado reacciones de este tipo después de administrar diversos derivados del alquitrán de hulla, antibióticos, anticonvulsivos y metales pesados (Miale, 1985).

**Alimentación:** La anemia por deficiencia de hierro por su frecuencia y gravedad está relacionada con la condición económica baja. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 30% de la población mundial presenta anemia y de estos, la mitad de los casos se debe por deficiencia de hierro (Gay, 1995). Las enfermedades gastrointestinales, como las parasitosis hacen que el descenso de la hemoglobina sea más marcado, y por lo tanto empeoran el estado de salud del individuo y dificulta su recuperación. La alimentación depende de la economía de la familia, y cuando esta es precaria tiene como consecuencia la disminución de la hemoglobina (Woddliff, 1998). Dentro de las causas de anemia se tienen: dieta pobre en alimentos con alto contenido de hierro, deficiente ingesta de vitamina B<sub>12</sub> y C, absorción disminuida de hierro debido al consumo excesivo de antiácidos, bebidas carbonatadas, vómitos y diarreas. Parasitosis intestinal, principalmente por helmintos que producen pérdida sanguínea a nivel intestinal y se alimentan de sangre. Algunos tipos de enfermedades e intoxicación por plomo (Rifkind, 1988).

### Índices eritrocíticos

Wintrobe introdujo los cálculos para la determinación del tamaño, contenido y concentración de hemoglobina en los eritrocitos; estos índices eritrocíticos o constantes de Wintrobe entran en conjugación de tres pruebas hematológicas: número de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito. Estos índices son de gran importancia ya que permiten hacer una clasificación morfológica del tipo de anemia que presenta el paciente. Es uno de los exámenes de laboratorio que más se solicitan, comprende numerosas pruebas o parámetros, los cuales proporcionan individualmente o en conjunto un resultado de enorme valor para numerosas entidades clínicas (Castillo, 1995).

Los índices o constantes eritrocitarias o de Wintrobe son: Volumen Globular Medio (VGM), He-

moglobina Corpuscular Media (HCM) y Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular (CMHC).

**Volumen Globular Medio (VGM):** Indica el volumen medio aproximadamente de un eritrocito y se calcula a partir del cociente entre el hematocrito expresado en cm<sup>3</sup>/100 mL y la cifra de glóbulos rojos se expresa en millones/mm<sup>3</sup> (Valcour, 1990).

**Hemoglobina Corpuscular Media (HCM):** Indica la cantidad de hemoglobina existente en un eritrocito expresado en picogramos (pg) se calcula a partir del cociente de la cantidad de hemoglobina en g/dL y la cifra de glóbulos rojos en millones/mm<sup>3</sup> (Sans, 2001).

**Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular (CMHC):** Es el más importante de los índices y el más exacto, ya que para su determinación no intervienen el número de glóbulos rojos si no más bien es el cociente de la cantidad de hemoglobina en g/dL y el hematocrito expresado en cm<sup>3</sup>/100mL (Ruiz, 1998).

El objetivo de este trabajo fue el de determinar los intervalos de confianza de los parámetros de la fórmula eritrocítica en habitantes adultos de ambos sexos, de la ciudad de Comitán de Domínguez (Chiapas, México) que se encuentren clínicamente sanos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Transversal, prospectivo, observacional y comparativo.

### Lugar de estudio

Municipio de Comitán, el cual se encuentra localizado en el estado de Chiapas (México), a una altitud de 1609 msnm en el altiplano central, en la depresión central y parte de su geografía en los altos de Chiapas, con una extensión territorial de 1043.30 Km. 16°15'03" Latitud norte y 92°07'57" Longitud oeste, lo que representa para el estado el 1.38% y para la región Fronteriza el 8.15% de su superficie (INEGI, 2005).

### Población

Población adulta que acude al Banco de Sangre del Hospital General K de la Ciudad de Comitán de Domínguez, Chiapas. Entre las edades de los 18 a 50 años, que se encontraron clínicamente sanos, con mínimo seis meses de residencia, sin estar bajo tratamiento médico por lo menos durante un mes. En el caso de las mujeres participantes no estuvieron en periodo de gestación, lactancia, ni menstruando.

### Tamaño de la muestra y tipo de muestreo

El tamaño de muestra fue de 120 individuos (60 hombres y 60 mujeres), y el tipo de muestreo fue completamente al azar.

### Unidad de análisis

Se utilizó sangre completa ya que este espécimen contiene todos los parámetros de la fórmula roja a cuantificar, utilizando el anticoagulante EDTA.

### Criterios utilizados en la investigación

**Inclusión:** Presión arterial de 80/120, peso mayor de 50 kilos, edad de 18 a 50 años, sin tratamiento médico, que se encuentren clínicamente sanos, que sean residentes de Comitán.

**Exclusión:** Personas con hipertensión o hipotensión, sobrepeso o falta de peso, consumo de medicamentos, consumo de suplementos o vitaminas, mujeres en periodo de menstruación, mujeres en periodo de lactancia, residentes de otros lugares (diferentes altura sobre nivel del mar), presencia de alguna patología, alguna de las pruebas serológicas positiva, nivel de Hemoglobina baja (ambos sexos).

**Eliminación:** muestra con presencia de coágulos, muestra diluida por exceso de anticoagulante, muestra insuficiente, hemoconcentración en la vena, anticoagulante mal preparado, controles del equipo ya caducados, manejo inapropiado del equipo automatizado, falta de homogenización de la muestra al momento de introducirlo al equipo.

### Toma y manejo de muestras para el diagnóstico de laboratorio

De cada persona, se obtuvo una muestra de 5 mL de sangre, mediante punción venosa de la vena media cefálica (situada en la parte anterior del brazo); la punción se realizó con agujas estériles del número

21Gx32mm, empleando una aguja para cada persona, utilizando tubos con anticoagulante EDTA y mezclando la muestra suavemente hasta que estuvo perfectamente homogéneo. A cada muestra se le identificó anotando el número de control, nombre de la persona, sexo y edad.

### Técnica a utilizar

Para este trabajo se utilizó el equipo automatizado "Coulter Jt". La automatización ha permitido incrementar la precisión, la exactitud, la reproducibilidad y la velocidad del procesamiento de las muestras, además que la información proporcionada es más completa y, por lo tanto de mayor utilidad en el diagnóstico hematológico, por ello en algunos países no se aceptan recuentos manuales de eritrocitos, dado al coeficiente de variación tan grande que existe con esta metodología (Guerrero 1997).

### Variables de estudio

**Variables de respuesta:** Conteo de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, y los índices eritrocíticos (VGM, HCM, CMHC), en hombres y mujeres.

**Variables de exposición y control:** Lugar de residencia, sexo, edad, escolaridad, nivel socio-económico, ocupación.

### Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos para los resultados obtenidos. Los datos obtenidos se analizaron por medio de la estadística descriptiva en su primera fase y en la segunda fase se procederá a realizar la

**TABLA I.- Parámetros hematológicos, directos e indirectos de habitantes adultos de la Ciudad de Comitán de Domínguez, Chiapas (México).**

Indicador	Unidades	Límites	Valores de Referencia		Intervalos de Confianza al 95%		Estadístico
			Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	
Glóbulos Rojos	(millones/mm <sup>3</sup> )	Inferior Superior	4.5 6.5 <sup>a</sup>	4.1 5.7 <sup>a</sup>	4.99 5.10	4.36 4.63	t= 7.74, P= 0.00
Hemoglobina	(gr/dL)	Inferior Superior	15.5 19.5 <sup>a</sup>	12.5 16.6 <sup>a</sup>	15.49 15.83	13.57 13.94	t=15.07, P= 0.00
Hematocrito	(%)	Inferior Superior	45 56 <sup>a</sup>	39 50 <sup>a</sup>	45.95 46.95	40.10 41.13	t= 16.27 P= 0.00
Volumen Celular Medio	(fL)	Inferior Superior	76 96 <sup>b</sup>	76 96 <sup>b</sup>	89.79 91.31	89.34 90.84	t= 0.86, P= 0.39
Hemoglobina Corpuscular Media	(pg)	Inferior Superior	28 32.5 <sup>b</sup>	28 32.5 <sup>b</sup>	30.24 30.79	30.21 30.79	t= 0.09 P= 0.92
Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular	(%)	Inferior Superior	32 34 <sup>a</sup>	32 34 <sup>a</sup>	33.60 33.83	33.72 33.98	t= -1.56 P= 0.11

a: Ruiz A., 1998

b: Woodliff, 1981

inferencia estadística, mediante los intervalos de confianza de la media poblacional al 95% de confianza, con el estadístico de prueba t-Student.

## RESULTADOS

En la Tabla I, se describen los valores de los estadísticos de prueba utilizados en la comparación de las medias de los parámetros hematológicos, directos e indirectos de habitantes adultos de ambos sexos de la Ciudad de Comitán de Domínguez, Chiapas (México), que participaron en el estudio; así como los intervalos de confianza encontrados y los valores de referencia contra los que se compararon.

**Eritrocitos:** Se obtuvo un estadístico de prueba  $t=7.74$  con una  $P=0.0$  trabajando con un intervalo de confianza del 95%, se encontró que existen diferencias altamente significativas al comparar las medias en hombres (5.05) y mujeres (4.5). Encontrándose elevados los valores del intervalo en el límite inferior pero por abajo del límite superior en ambos sexos con respecto a los valores de referencia.

**Hemoglobina:** Se obtuvo un estadístico de prueba  $t=15.07$  con una  $P=0.0$  trabajando con un intervalo de confianza del 95%, se encontró que existen diferencias altamente significativas al comparar las medias en hombres (15.66) y mujeres (13.75). Encontrándose los valores del intervalo para hombres por debajo de los valores de referencia en el límite inferior y superior, en el caso de las mujeres se encontró por arriba en el límite inferior y por debajo en el superior.

**Hematocrito:** Se obtuvo un estadístico de prueba  $t=16.27$  con una  $P=0.0$  trabajando con un intervalo de confianza del 95%, se encontró que existen diferencias altamente significativas al comparar las medias en hombres (46.45) y mujeres (40.62). Encontrándose elevados los valores del intervalo en el límite inferior pero por abajo del límite superior en ambos sexos con respecto a los valores de referencia.

**Volumen Celular Medio:** Se obtuvo un estadístico de prueba  $t=0.86$  con una  $P=0.39$  trabajando con un intervalo de confianza del 95%, se encontró que no existen diferencias significativas al comparar las medias en hombres (90.55) y mujeres (90.09). Encontrándose elevados los valores del intervalo en el límite inferior pero por abajo del límite superior en ambos sexos con respecto a los valores de referencia.

**Hemoglobina Corpuscular Media:** Se obtuvo un estadístico de prueba  $t=0.09$  con una  $P=0.92$  trabajando con un intervalo de confianza del 95%, se encontró que no existen diferencias significativas al comparar las medias en hombres (30.52) y mujeres (30.50). Encontrándose elevados los valores del intervalo en el límite inferior pero por abajo del límite superior en ambos sexos con respecto a los valores de referencia.

**Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular:** Se obtuvo un estadístico de prueba  $t=$

1.56 con una  $P=0.11$  trabajando con un intervalo de confianza del 95%, se encontró que no existen diferencias significativas al comparar las medias en hombres (33.71) y mujeres (33.85). Encontrándose elevados los valores del intervalo en el límite inferior pero por abajo del límite superior en ambos sexos con respecto a los valores de referencia.

## DISCUSIÓN

Los intervalos de confianza encontrados difieren de los valores de referencia utilizados en el presente trabajo debido a la intervención de varios factores como la edad, el sexo, la altura del lugar de residencia, etc. La ciudad de Comitán de Domínguez se encuentra a 1609 msnm y la ciudad de México oscila entre los 2200 y los 2800 msnm (INEGI, 2005), existiendo entre las dos ciudades aproximadamente una diferencia de altura de 600 msnm, con una mayor presión atmosférica en la ciudad de Comitán, requiriéndose mayores aportes de oxígeno en los habitantes de la ciudad de México; y por lo consiguiente necesitan una mayor cantidad de glóbulos rojos y de hemoglobina.

Al comparar los resultados de las medias de hombres y mujeres, se encuentra que no existen valores únicos para ambos sexos, debido a la menor cantidad de hemoglobina en mujeres; esto debido en parte a la estimulación de eritropoyetina mediada por valores bajos de testosterona y además de la pérdida de 0.5 a 1 mg/día de hemoglobina debido al periodo menstrual. En el caso del hierro solo se absorbe del 5 al 10% de la dieta diaria, es decir entre 0.5 y 1.5 mg, resultando inadecuado para las mujeres, ya que la producción de hemoglobina depende de un aporte adecuado de este micronutriente. En los hombres las reservas de hierro pueden alcanzar hasta 1000 mg y en mujeres tan solo cerca de 300 mg (Hillman, 1990).

Los parámetros hematológicos indirectos no presentan diferencias ya que reflejan la proporción de la relación de los cocientes de los parámetros hematológicos directos.

## CONCLUSIONES

- Los parámetros hematológicos directos (glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito) son diferentes entre ambos sexos.
- Los parámetros hematológicos indirectos (VGM, HCM, CHCM) son iguales entre ambos sexos.
- A excepción de la hemoglobina en el límite inferior de hombres, los demás parámetros directos se comportan en ambos sexos en el límite inferior por arriba de los valores de referencia y por abajo en el límite superior.
- En el caso de los parámetros hematológicos indirectos todos se comportaron en ambos sexos en el límite inferior por arriba de los valores de referencia y por abajo en el límite superior.

- Los intervalos de confianza son más pequeños que los valores de referencia, encontrándose dentro de estos.

De manera general se concluye que los valores de referencia utilizados, son adecuados para su uso en esta zona del estado de Chiapas (México).

#### AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se realizó con el apoyo del banco de sangre del Hospital General K en la Ciudad de Comitán de Domínguez, Chiapas (México), y de los Cuerpos Académicos de "Biometrías y Estadísticas" y "Salud Ambiental y Ocupacional" de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Chiapas.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Beutler E. 1997. Manual de hematología, McGraw Hill, México, 80-85 pp.
- Castillo R. (1995). Hematología Clínica, 4ª. ed, Harcourt, España, 66-82 pp.
- Gay J, Padronm, Amador M. 1995. Prevención y control de la anemia y la deficiencia de hierro en Cuba. *Rev Cubana Aliment Nutr*; 9:52-61 pp.
- Guerrero G. R. 1997. Manual de Laboratorio de Hematología. Graphos. México. 58, 63, 69, 79, pp.
- Hillman R.S. Finch. C. Bogas D. 1990. Manual de Hematología. EL Manual Moderno. México. 1-34, 79-89 pp.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. 2005. Resultados definitivos del II Censo de población y vivienda para el Estado de Chiapas. URL en <http://www.inegi.gob.mx>
- Lee R, G.R. Wintrobe M.M. Boggs, D. R. Athens. 1999. *Clinical Hematology*. 10a Ed. Baltimore. 104 p.
- Miale I. 1985. Hematología, 6ª. ed, Reverte, España, 979-982 pp.
- López B A. 1992. Enciclopedia iberoamericana de hematología 1. España: Universidad de Salamanca,
- Rifkind A. 1988. Hematología Clínica, 3ª. ed, Interamericana, México, 100-103 pp.
- Rodak R. F. 2004. Hematología: Principios y aplicaciones Clínicas, 2ª. ed, Medica Panamericana, México, 838-845 pp.
- Ruiz A. 1998. Fundamentos de Hematología, 2ª. ed, Medica Panamericana, México, 42-46 pp.
- Sans-Sabrafen, J. 2001. Hematología Clínica, 4ª. ed, Harcourt, España, 65-68 pp.
- Shirlyn B. 1991. Hematología Clínica, Manual Moderno, México, 4-32 pp.
- Skikne B. S, Flowers CH, Cook JD. 1990. Serum transferrin receptor: A quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 75:1870-6.
- Valcour A. A, Krzymowski G, Onoroski M 1990. Proposed reference method for iron in serum used to evaluate two automated iron methods. *Chin Chem*. 36:1789-92. pp.
- Woodliff H. J, Herman R. P. 1998. Hematología Clínica 2ª. Edición. Editorial EL Manual Moderno. México D.GF. P. 187.