

HEMOGRAMA EN POBLACIÓN CHILENA:  
ESTIMACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA EN  
535.258 PACIENTES DEMUESTRA LA NECESIDAD  
DE ESTIMAR PARÁMETROS LOCALES



**Miranda José Patricio** (jose.miranda@bupa.cl), Romero Daniela, Soto Nicole, Vargas Pablo, Vargas Sabina, Guzmán Paula y Henríquez-Henríquez Marcela.  
Bupa Lab, parte de Bupa

Introducción.

La estimación de intervalos de referencia (IR) es esencial para la interpretación clínica del hemograma. Recientemente, se han desarrollado métodos indirectos que permiten estimar IR a partir de datos rutinarios del laboratorio. Esta estrategia facilita la obtención de IR locales, más representativos de la población atendida y con menor requerimiento de recursos.

Objetivo (s).

Estimar IR para variables medidas en el hemograma en población ambulatoria adulta chilena.

Metodología

- 535.258 pacientes ambulatorios (62,6% mujeres) ≥18 años y ≤65 años entre 2023 y 2024 en Advia 2120 de Siemens.
- Análisis Exploratorio:** escenarios con 1) todos los resultados, 2) considerando solo una muestra de quienes tenían más de 1 medición (primera, última o aleatoria) y 3) sólo participantes con una medición. Estimamos IR con RefineR y se comparó con Nebe et al. 2011 o Letelier et al. 2025.
- Análisis Formal:** Para el escenario 3) con una sola medición en el periodo. Usamos RefineR, ReflimR y modelos de transformación gaussiana. Consideramos eliminación de outliers, identificados por sexo mediante K-Means, DBScan, Isolation Forest y Distancia de Mahalanobis. Todos los análisis se implementaron en R.

Resultados.

**Análisis exploratorio:** el mejor escenario fue el de pacientes con una medición única durante el periodo evaluado.  
**Outliers:** 36.660 mujeres (15,3%) y 20.898 hombres (13,2%); generaron variaciones menores en promedio y mediana.  
**Fracción patogénica promedio:** 5,1% en mujeres y 3,2% en hombres, disminuyendo a 2,6% y 1,5% tras eliminar outliers.  
**Análisis Formal:** variables con distribución cercana a la normal (eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, VCM, HCM, CHCM, RDW) mostraron resultados similares entre métodos. Variables no gaussianas (leucocitos, basófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, RAN, plaquetas) fueron más variables entre métodos y al filtrar outliers. Las diferencias significativas con Nebe et al. (leucocitos, basófilos, eosinófilos, linfocitos y RAN en hombres, y linfocitos en mujeres) fueron concordantes con Letelier et al.

Figura 1. Proyección de componentes principales (PC) para hemograma en hombres antes y después de la eliminación de outliers.

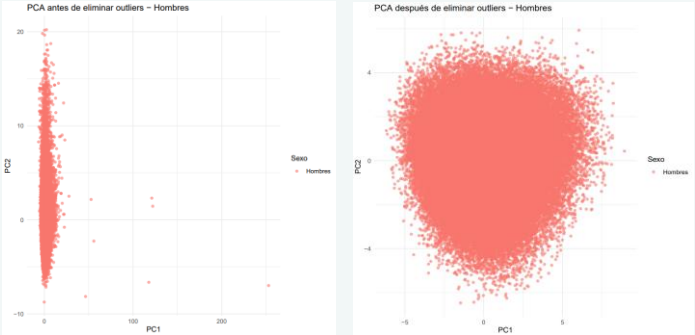


Figura 2. IR estimados con RefineR para una variable normal gaussiana versus una variable con distribución desplazada.

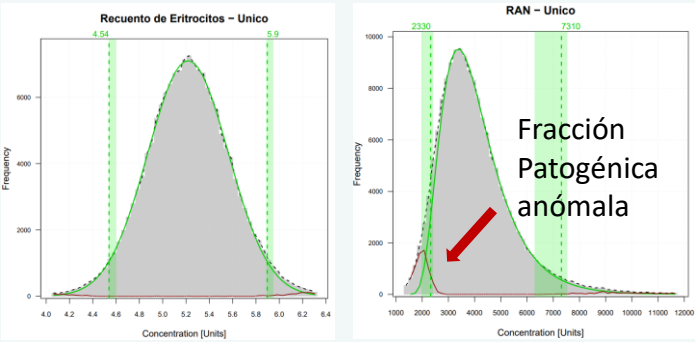


Tabla 1 y 2: Intervalos de Referencia de hemograma estimados para hombres o mujeres ≥18 y ≤65 años en población chilena.

La tabla presenta las estimaciones una vez filtrados los outliers y sólo considera mediciones de participantes con un análisis en el periodo de dos años que fue evaluado.

HOMBRES	Estadísticos (N=137.034)		RefineR		ReflimR		Transformación Gaussiana		Nebe et al 2011		Letelier et al 2025	
Variable	Promedio ± DE	Mediana (IQR)	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior
Recuento de Eritrocitos (10 <sup>12</sup> /L)	5,23 ± 0,34	5,22 (5,00 - 5,45)	4,58 (4,58 - 4,59)	5,90 (5,89 - 5,91)	4,57	5,87	4,59	5,9	4,57	5,98	4,27	5,81
Hematocrito (L/L)	46,5 ± 2,6	46,5 (44,8 - 48,2)	41,6 (41,6 - 41,7)	51,6 (51,5 - 51,8)	41,5	51,4	41,6	51,8	39,6	51,8	38,5	48,2
Hemoglobina (g/L)	15,7 ± 0,9	15,7 (15,1 - 16,3)	14,0 (14,0 - 14,1)	17,5 (17,5 - 17,6)	13,9	17,5	14,0	17,5	13,9	17,7	13,1	16,9
VCM (fL)	89,1 ± 3,6	89,0 (86,7 - 91,5)	82,2 (82,1 - 82,5)	95,9 (95,8 - 96,3)	82,2	95,9	82,3	96,3	80,1	95,3	78,1	93,9
HCM (pg)	30,1 ± 1,3	30,1 (29,3 - 31,0)	27,7 (27,7 - 27,9)	32,6 (32,5 - 32,7)	27,7	32,6	27,6	32,6	27,6	33,2	26,8	32,9
CHCM (g/L)	33,8 ± 0,8	33,8 (33,3 - 34,3)	32,3 (32,3 - 32,4)	35,3 (35,2 - 35,3)	32,3	35,3	32,3	35,3	33	37,2	33,2	36,2
RDW (%)	12,9 ± 0,5	12,8 (12,5 - 13,2)	12,0 (12,0 - 12)	13,7 (13,7 - 13,8)	11,9	13,8	12,0	13,9	11,5	14,7	-	-
Recuento de Leucocitos (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	6,8 ± 1,5	6,6 (5,7 - 7,7)	4,61 (4,23 - 4,79)	10,6 (9,74 - 10,8)	4,36	10,11	4,2	10,1	3,79	10,33	4,32	11,4
Basófilos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	44,1 ± 23,4	40 (28 - 56)	12,8 (12,1 - 14,5)	100 (96,7 - 104)	15	108,2	12,3	101,1	20	110	10	70
Eosinófilos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	215,1 ± 131,1	185 (122 - 275)	56,4 (53,8 - 59,2)	584 (574 - 596)*	58	603	48	544	30	470	50	570
Linfocitos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	2286,8 ± 600,1	2224 (1862 - 2650)	1310 (1300 - 1350)	3680 (3650 - 3700)	1342	3719	1274	3611	1070	3120	1250	3550
Monocitos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	414,6 ± 116,1	401 (331 - 483)	229 (227 - 246)	701 (681 - 706)	234	693	226	678	240	730	330	900
RAN (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	3824,3 ± 1184,7	3660 (2988 - 4480)	2110 (1990 - 2410)	6760 (6300 - 7080)	2050	6564	1962	6549	1780	7000	1990	5810
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) <sup>#</sup>	253,9 ± 53,4	250 (216 - 287)	164 (161 - 170)	376 (367 - 378)	167	377	160	369	166	389	155	367

MUJERES	Estadísticos (N=202.959)		RefineR		ReflimR		Transformación Gaussiana		Nebe et al 2011		Letelier et al 2025	
Variable	Promedio ± DE	Mediana (IQR)	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior	IR inferior	IR superior
Recuento de Eritrocitos (10 <sup>12</sup> /L)	4,63 ± 0,31	4,62 (4,42 - 4,83)	4,04 (4,03 - 4,04)	5,25 (5,24 - 5,26)	4,02	5,22	4,04	5,24	4,01	5,29	3,84	4,85
Hematocrito (L/L)	41,3 ± 2,5	41,3 (39,7 - 43,0)	36,5 (36,5 - 36,9)	46,3 (46,2 - 46,4)	36,6	46,1	36,4	46,3	35,4	46,3	33,8	40,5
Hemoglobina (g/L)	13,8 ± 0,9	13,8 (13,2 - 14,4)	12,1 (12,1 - 12,2)	15,5 (15,5 - 15,5)	12,2	15,4	12,0	15,5	12,4	16,1	11,3	13,7
VCM (fL)	89,4 ± 4,0	89,6 (86,9 - 92,1)	82,5 (82,2 - 83,1)	97,0 (96,9 - 97,2)	82,2	97	81,1	96,9	80,1	95,3	79,9	94,7
HCM (pg)	29,8 ± 1,5	29,9 (28,9 - 30,8)	27,5 (27,4 - 27,7)	32,5 (32,5 - 32,6)	27,4	32,5	26,6	32,4	27	32,9	25,9	32,3
CHCM (g/L)	33,3 ± 0,8	33,3 (32,8 - 33,8)	31,9 (31,9 - 31,9)	34,7 (34,7 - 34,8)	31,8	34,8	31,9	34,8	32,6	36,5	31,8	35,3
RDW (%)	13,0 ± 0,7	12,9 (12,5 - 13,3)	11,9 (11,9 - 11,9)	13,7 (13,6 - 13,8)	11,8	13,8	11,9	14,5	11,5	14,7	-	-
Recuento de Leucocitos (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	6,9 ± 1,7	6,7 (5,6 - 7,9)	4,12 (4,01 - 4,42)	11,1 (10,0 - 11,5)*	4,08	11,0	4,0	10,6	4,05	11,8	4,07	10,9
Basofilos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	37,7 ± 19,8	34 (23 - 48)	10,8 (10,1 - 13,3)	88,5 (85 - 90)	12,9	93,6	10,1	85,9	20	110	0	60
Eosinofilos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	194,2 ± 120,3	166 (110 - 248)	51,6 (50,2 - 57,1)	547 (534 - 559)*	52	540	42,4	494	30	470	30	470
Linfocitos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	2223,7 ± 587,9	2162 (1804 - 2576)	1270 (1260 - 1310)	3620 (3560 - 3640)	1300	3616	1240	3528	1170	3450	1210	3820
Monocitos Totales (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	359,8 ± 103,7	348 (285 - 422)	194 (192 - 198)	614 (610 - 621)*	198	616	190	594	200	650	270	840
RAN (10 <sup>9</sup> /L) <sup>#</sup>	4057,2 ± 1371,0	3863 (3063 - 4852)	2030 (1940 - 2070)	7650 (7590 - 7710)*	1993	7562	1909	7236	2070	7730	1770	6680
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) <sup>#</sup>	286,7 ± 60,6	282 (244 - 325)	182 (181 - 185)	424 (419 - 426)*	188	428	180	416	203	445	160	393

<sup>#</sup>Parámetros de RefineR fueron estimados con transformación de Box-Cox de 2 parámetros. \*Variaciones significativas al comparar con el set de datos con outliers. Nebe et al., DOI: 10.1515/JLM.2011.004\_engl. Letelier et al., DOI: 10.1515/almed-2025-0014. DE: Desviación estándar. IQR: rango intercuartílico.

Conclusiones.

- Nuestros resultados demuestran la necesidad de estimar IR locales para mediciones de laboratorio.
- RefineR y ReflimR, al usar solo transformación Box-Cox, pueden generar estimaciones sesgadas en parámetros con distribución desplazada.
- Los modelos de transformación gaussiana son eficientes para normalizar distribuciones, pero no detectan automáticamente la fracción patogénica, por lo que requieren filtrado previo.
- En estudios futuros se evaluará el impacto clínico y en la autovalidación de exámenes tras modificar los IR.