

Experiencia en el proceso de selección de estudiantes para calcular valores de referencia hematológicos en una universidad pública de Nicaragua

Experience in the selection process of students to calculate hematological reference values in a public university in Nicaragua

Ligia Lorena Ortega Valdés

Doctorado en Ciencias de la Salud, Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud CIES UNAN-Managua.

<https://orcid.org/0000-0001-5564-4696>

lortega@unan.edu.ni

Sergio Ramón Gutiérrez Úbeda

Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud CIES UNAN-Managua.

<https://orcid.org/0000-0003-2523-1801>

sergio.gutierrez@cies.unan.edu.ni

Teodoro Isaac Tercero Rivera

Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud CIES UNAN-Managua.

<https://orcid.org/0000-0002-1360-284X>

teodoro.tercero@cies.unan.edu.ni

RECIBIDO

26/05/2021

ACEPTADO

08/08/2021

RESUMEN

La selección de sujetos de investigación está determinada por 3 factores, el primero relacionado con los criterios del investigador según los objetivos, el segundo establecido por los criterios de inclusión que define exactamente quienes entran al estudio y tercero por criterios de exclusión que definen por qué algunos sujetos no llenan los requisitos obligatorios. El objetivo fue describir la experiencia para obtener una muestra de referencia de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión tomando como modelo algunos aspectos sugeridos por la norma EP 28-A3c manteniendo los criterios de rigurosidad de la investigación. Se trata de un estudio de tipo descriptivo, transversal, realizado en el Recinto Rubén Darío (RURD) de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua UNAN-Managua Nicaragua. Se realizaron 2 fases: La primera consistió en realizar una convocatoria abierta y la segunda consistió en una evaluación clínica más tamizaje sanguíneo. Se aplicó encuesta de salud diseñada a partir de la norma EP 28-A3c. La encuesta de salud y el tamizaje sanguíneo fue el instrumento que permitió seleccionar a los estudiantes para obtener la muestra. Los principales resultados fueron: de 901 (100%) estudiantes que acudieron a la invitación, cumplieron con criterios de selección 607 (67.4%), distribuidos por sexo 340 (56%) de mujeres y varones 267 (44%). Los 196 (32.3%) estudiantes fueron excluidos en la etapa de evaluación clínica

PALABRAS CLAVE

Criterios; exclusión; inclusión; norma EP-28-A3c; estudiantes.

por presentar medicación actual 17.6%, consulta reciente 12.03% , problemas ginecológicos 10.48%, anemia 6.43%, presión anormal 5.72% obesidad 4.6%, consumo de alcohol, tabaco o drogas 1.19% entre otros. Se obtuvo un resultado objetivo y exitoso para obtener la selección de muestra a través de la aplicación de norma EP 28-A3c, lo cual permitió establecer criterios de selección que garanticen el mínimo de sesgo biológico, aumentando la validez y confianza del estudio.

ABSTRACT

The selection of research subjects is determined by 3 factors, the first related to the researcher's criteria according to the objectives, the second established by the inclusion criteria that define exactly who enters the study and the third by exclusion criteria that define why some subjects do not meet the mandatory requirements. The objective was to describe the experience in order to obtain a reference sample according to inclusion and exclusion criteria, taking as a model some aspects suggested by the EP 28-A3c standard while maintaining the rigorousness criteria of the research. This was a descriptive, cross-sectional study conducted at the Rubén Darío Campus (RURD) of the National Autonomous University of Nicaragua, Managua UNAN-Managua Nicaragua. Two phases were carried out: The first consisted of an open convocation and the second consisted of a clinical evaluation plus blood screening. The health survey was designed based on the EP 28-A3c standard. The health survey and blood screening was the instrument used to select the students to obtain the sample. The main results were: of 901 (100%) students who responded to the invitation, 607 (67.4%) met the selection criteria, distributed by sex: 340 (56%) females and 267 (44%) males. The 196 (32.3%) students were excluded at the clinical evaluation stage for presenting current medication 17.6%, recent consultation 12.03%, gynecological problems 10.48%, anemia 6.43%, abnormal blood pressure 5.72%, obesity 4.6%, consume of alcohol, tobacco or drugs 1.19% among others. An objective and successful result was obtained to obtain the sample selection through the application of standard EP 28-A3c, which allowed establishing selection criteria that guarantee the minimum of biological bias, increasing the validity and confidence of the study.

KEYWORDS

Criteria; exclusion; inclusion; norm EP-28-A3c; students.

INTRODUCCIÓN

La situación de selección de sujetos de estudio es un problema de interés actual ya que reclutar individuos de forma voluntaria y que se encuentren sanos es un hallazgo difícil (Instituto de estandarización de laboratorio clínico [CLSI], Federación Internacional de química clínica [IFCC], 2016). Para esto cualquier investigador debe decidir cómo definir criterios que le faciliten el proceso, mediante normas que den objetividad y validez a la investigación. La importancia de esta publicación consiste en adaptar aquellos aspectos de la norma para ser aplicados a las condiciones del país y la institución o centro con el fin de obtener individuos de referencia bajo consideraciones estrictas pero contextualizadas. Es por tanto necesario enfatizar que para esta selección gran parte de estos criterios fueron retomados de la Norma EP-28-A3c.

La Norma EP28-A3c en la revista del CLSI, volumen 28 del año 2020 para la "Definición establecimiento y verificación de los Intervalos de Referencia en un laboratorio clínico", tercera edición, bajo la asesoría de la IFCC y el CLSI, que fue corregida en octubre del 2010 y reafirmada en abril del 2016 en su capítulo 7 aborda la "Selección de Individuos de Referencia", aquí el grupo de trabajo reconoce que pocos laboratorios realizan la determinación de los intervalos de referencia, debido a la laboriosidad y complejidad que implica, sin embargo han acordado permitir que se procesen 120 muestras finalmente para el cálculo de los mismos, enfatizándose que para obtener individuos de referencia el mayor obstáculo es determinar el estado de salud de los mismos. (CLSI, IFCC, 2016).

La Norma define que la muestra de referencia es un subconjunto de la población de referencia constituida por el número adecuado de individuos para que sea representativo de dicha población (Morales, 2014).

Es reiterativo en los artículos observar la importancia que se otorga a los criterios de selección, los que están determinados por tres factores: los criterios del investigador según los objetivos que persigue, criterios de inclusión que define exactamente quienes entran al estudio y criterios de rechazo o exclusión que se definen porque algunos sujetos no llenan los requisitos obligatorios (Parreño, 2016).

En esta investigación se ha encontrado la dificultad de hacer una definición de salud y poder incluir la mayor cantidad de individuos al estudio por lo que se demuestra la iniciativa de dividir la selección en fases que permitan la inclusión y exclusión de sujetos con la menor pérdida posible sin afectar la calidad de la muestra.

Parreño (2016) declara que los investigadores requieren individuos con algunas características de manera que colocan anuncios en ventas, diarios, revistas de uso común o centros comunitarios, pero corren el riesgo que los sujetos se autoelijan y de esta forma se sesga la elección. Otro error común continuo es la recomendación mediante la cual las personas encargadas de investigar solicitan a otros, que, en caso de reconocer individuos con ciertas características requeridas, sean enviados al centro o clínica, en conclusión, la desventaja de propiciar la captación por métodos empíricos no es recomendable para ninguna investigación pues supone un sesgo implícito no medible.

En base a lo anterior, es conveniente analizar los efectos benéficos de ceñirse a normas de selección que asegura la objetividad del proceso, así mismo, los resultados de la selección de individuos al aplicar una norma internacional tienen más validez que el azar o la recomendación, lo que permitirá que otros investigadores adopten estos criterios para obtener resultados más fiables y robustos (Parreño, 2016).

Polit y Beck (2010) aseguran que los investigadores establecen criterios de inclusión para determinar si una persona califica como miembro de la población, pero existen características que las personas del grupo elegido no deben poseer y se denominan criterios de exclusión (por ejemplo, excluir a las personas que usan marcapasos). Existe otro término en la investigación biológica poco utilizado, el cual define aquellos sujetos que nunca podrán ser parte de la población éste se denomina "criterio de No inclusión" (Chouaid et al., 2014) proponen utilizar estos criterios.

Esta necesidad de validación en la selección de las personas que ingresan y las que nunca serán elegibles (No inclusión) interesa a los investigadores, ya que el modelo estándar puede ser contextualizado en algunas de sus partes y a su vez adoptado y/o generar otros tipos de criterios. Este trabajo aporta la experiencia de la implementación de un modelo internacional, la norma EP-28-A3c en la selección óptima de sujetos para investigación biomédica, el cual puede ser utilizado por investigadores con situaciones similares. Su aplicación refiere la adherencia de condiciones estándar de selección.

Las características de los sujetos a investigar, costumbres y particularidades, entornos de vida cotidiana inciden sobre las variables a medir; para ello se utilizó la norma EP28-A3c (guía de consenso para establecer y adoptar intervalos de referencia de la CLSI estandarización internacional del laboratorio clínico, Federación internacional de Química Clínica y Laboratorio Médico (CLSI, 2010).

La práctica de la Norma EP_28-A3c considera inicialmente la selección de los sujetos, convirtiéndose en un punto importante de la investigación biomédica. Se requerirá por tanto individuos voluntarios que se auto perciban sanos y que al procesar sus muestras los resultados se correspondan con un

estado saludable. La selección o elegibilidad contribuye a la investigación médica porque demuestra que es posible aplicar estándares internacionales a investigaciones nacionales, tomando por nuestra parte aquello que aporta a los requerimientos de la ciudadanía nicaragüense.

Al momento de elegir los sujetos que formarán parte del estudio garantizando la calidad del proceso, la eficacia de los métodos empleados y la obtención de los resultados sin caer en la infructuosidad científica. Al revisar artículos similares se encontró que otros investigadores aplican criterios de inclusión y exclusión para reducir el número de sujetos participantes en un estudio Martínez et al., (2014) comentan sobre requisitos o criterios de inclusión lo siguiente “al no establecerse un control estricto de variables pre-analíticas, sus resultados pierden mucha objetividad, pues un requisito fundamental en el establecimiento de los valores de referencia” por ejemplo, es que la población a analizar cumpla con criterios de inclusión, exclusión y eliminación, de acuerdo con el o los parámetros a medir; esta información está referida en la literatura nacional e internacional, es pertinente utilizar los modelos que recomienda el CLSI en su guía «Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: Approved guideline - 3rd Edition (EP28-A3c)» (CLSI, 2010).

Es interesante el aporte que Morales (2014) realiza en su determinación de valores de referencia hematológicos en dadores voluntarios de sangre de la Región Metropolitana de Chile pues el previamente acudió al banco nacional de sangre en Chile donde la población pasa por un tamizaje mediante encuesta de salud , medición de peso y presión sanguínea , estos fueron elegidos por el para formar parte de su población de referencia ,posteriormente fueron evaluados mediante otra encuesta con criterios de exclusión tomados de la norma EP28A3c constituyendo así su muestra final.

Otro estudio realizado por Ochiai et al., (2016) para definir los Intervalos de Referencia en recién nacidos aplicaron criterios de inclusión y exclusión donde de 3189 niños admitidos fueron excluidos 246 por presentar problemas con la muestra recogida, 234 por anormalidades cromosómicas y 2706 infantes fueron enrolados en el estudio demostrando la evidente garantía que encierra utilizar criterios bien definidos.

Se ha demostrado la influencia de utilizar criterios que estarán en dependencia de los objetivos de cada investigación, relacionados con las características de la población blanco, la norma recomienda ciertas características de inclusión que una vez que el sujeto propuesto para participar cumple estos criterios se procede a la segunda fase que define los criterios de exclusión y la muestra seleccionada. La manera de definir estos criterios de inclusión está envuelta en un grado de flexibilidad porque, aunque la norma sugiere, no obliga, esto depende de los objetivos del investigador, siendo específico para los contextos de cada país, institución e individuos seleccionados.

Existen factores que deben ser analizados antes de empezar la selección, ya que pueden influir en los resultados, por lo que la norma de estandarización y selección EP28-A3c se refiere a criterios de exclusión : factores de Riesgo (obesidad, ocupación que incluye per se exposición a químicos), factores genéticos (anemia De Fanconi, Mielodisplasias) y factores fisiológicos (Embarazo, lactancia, presión sanguínea alterada , que acusan a que un individuo que tenga estas características al momento del muestreo debe ser excluido (Solberg, 2004).

Los factores que amenazan la validez interna están representados por factores orgánicos, que son características del sujeto y estados internos que pueden influir en los valores observados, Factores estimulares y situacionales: instrucciones dadas, características físicas de la situación experimental, por supuesto que el efecto Roshental no debe perderse de vista, que ocurre cuando el deseo del investigador puede influir en los resultados que obtiene (Valle, 2012)

En la validez externa también Valle (2012) cita textualmente “se refiere a la extensión y forma en que los resultados de un experimento pueden ser generalizados a diferentes sujetos, poblaciones, lugares, experimentador” al respecto él explica que el objetivo de un experimento es demostrar las relaciones funcionales entre las variables independiente y dependiente, de manera tal que si un investigador no controla los posibles factores de influencia o de confusión la generalización no será posible. Esto justifica y obliga a utilizar criterios de selección de ser posible estandarizados para que los resultados, opiniones, datos numéricos como mediciones y demás sean confiables pero más importante aún generalizables a los sujetos similares de quienes procede el dato obtenido (Parreño, 2016). La revisión de estas investigaciones muestra la necesidad de utilizar cietrios de selección bien definidos o estandarizados por una norma para la obtencion de datos mas confiables, menor sesgo de muestreo y permitir la generalización a otros grupos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de estudio fue descriptivo, prospectivo y de corte transversal. Se utilizaron variables sociodemográficas y biológicas bajo un proceso específico previamente experimentado, en este caso la “selección” fue el aspecto esencial (Salinas y Cárdenas, 2009; Sampieri y Baptista, 2010).

La investigación se realizó en el Recinto Rubén Darío (RURD) de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua UNAN-Managua, ubicado de la Rotonda Rigoberto López Pérez 500 M al Sur, Managua. Se caracterizaron

a los sujetos a seleccionar de acuerdo con la norma derivada de la Normativa UNE-EN ISO 15189, del año 2007, que señala los criterios y fuentes para la determinación de Valores de Referencia. De esta normativa general se adecúa la norma EP- C28 donde se indican los criterios a cumplir antes de tomar muestras para cálculo de valores de referencia hematológicos.

El Universo está constituido por 14,027 estudiantes del Recinto Universitario Rubén Darío (RURD), turno matutino, ésta se denomina población de referencia. Pertenecientes a las siguientes facultades según la tabla 1.

Tabla 1: Nombre de facultades e Instituto del Recinto Universitario Rubén Darío (RURD)

Número	Nombre de facultad	Cantidad de estudiantes matriculados al II semestre 2018-2020	Porcentaje de los estudiantes matriculados
1	Facultad de Ciencias e Ingeniería	3136	22.35%
2	Facultad de Humanidades y Ciencias Jurídicas	2081	14.83%
3	Facultad de Educación e Idiomas	4104	29.25%
4	Facultad de Ciencias Económicas	901	6.42%
5	Facultad de Medicina	2064	14.71%
10	Instituto Politécnico de la Salud (POLISAL)	1741	12.41%
	Total	14,027	100%

Fuente: Datos facilitados por la dirección de registro UNAN-Managua.

Se efectuó un ciclo de trabajo que facilitó las fases de la selección de la siguiente manera:

Divulgación: se efectuó en el período de junio 2017. Se realizó convocatoria en julio del 2017 y se inició la recolección de datos a la semana siguiente.

Muestra: la muestra estuvo constituida por 901 estudiantes que desearon participar voluntariamente en el estudio, fueron revisados conforme criterios y se sometieron posteriormente a la realización de pruebas evaluativas para determinar su estado de salud.

Técnicas de Recolección de datos:

Fuente de Información Primaria, inicialmente se realizó una entrevista a los estudiantes voluntarios, explicándoles las razones de la investigación, beneficios, riesgos e invitándoles a firmar el consentimiento informado.

La técnica fue una encuesta o evaluación clínica (guía estándar para este grupo según las recomendaciones de la norma EP28-3c)

Se empleó una encuesta diseñada con anticipación que contenía las preguntas de interés, la que consistió en la auto percepción del individuo, los aspectos socio demográficos, el estado de salud evaluado por sistemas actual y anterior (10 años atrás) con 25 preguntas para varones y 29 para mujeres.

Para el llenado de la encuesta se contó con un equipo de trabajo constituido por el siguiente personal:

Sala 1: Investigadora con un asistente para explicar la investigación, obtener la voluntariedad y la firma del consentimiento informado.

Sala 2: (A) / 3 Enfermeros de paciente crítico encargados de evaluar clínicamente con encuesta de salud y toma de presión.

Simultánea la sala (B) 3 nutricionistas para pesar, tallas y obtener el índice de masa corporal

Realizan entrevista nutricional y de consumo alimentario

Las variables a tomar en cuenta fueron

Características sociodemográficas, datos de registro estudiantil: facultad, estado de salud.

Se utilizó criterios de Inclusión que fueron: género, edad y población.

Criterios de exclusión:

Condición patológica o intervención médica, drogas, factores de riesgo, estado fisiológico

Los 3 criterios que estipula toda investigación biomédica se detallan en los capítulos correspondientes de resultados y discusión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Después de analizar la información obtenida se detalla la experiencia en la aplicación de la Norma EP28-A3c describiendo los resultados.

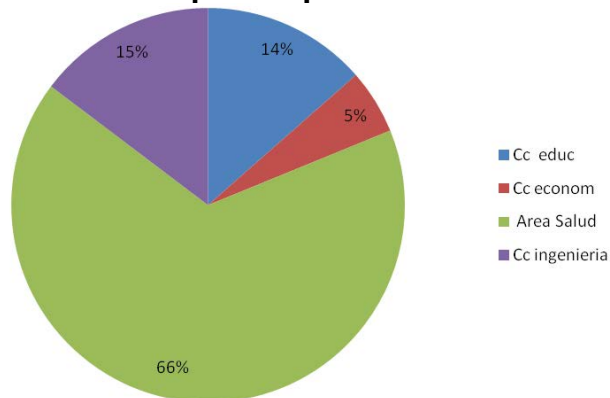
Inicialmente se realizó la exploración del registro de datos del número de estudiantes global que están matriculados en el recinto universitario Rubén

Darío. Esto para conocer la población blanca, seguidamente se realizó la fase de divulgación, concentrando la atención en dar a conocer el estudio y atraer a los estudiantes que forman parte del universo y serían candidatos a pertenecer a la población de referencia enmarcada en criterios de inclusión, para ello se procedió a crear volantes y afiches sencillos y distribuirlos por todas las facultades. Se solicitó apoyo a los líderes estudiantiles para la divulgación. Los decanos dieron a conocer a los coordinadores de carrera y a los docentes la información de que podrían ser visitados por el equipo de trabajo y solicitar un tiempo muy corto invitando a la participación en la investigación para conocer su estado de salud y cooperar con la investigación.

Del total de alumnos matriculados en el período de estudio acudieron 901 estudiantes voluntarios al laboratorio, se sometieron a entrevista 803 estudiantes, (89%) de los mismos ya que el 11% no llenó los criterios de edad (4%) y ser deportistas (7%), firmaron el consentimiento informado y se trasladaron a la sala de encuesta de salud, para la evaluación. De los 803 estudiantes solamente 340 enunciaron la facultad a la que pertenecen equivalente al 42.34%. El estudiante se reservó el derecho de no mencionar su facultad de origen esto es comprensible como parte de las consideraciones éticas inherentes a toda investigación con seres humanos. Pero un dato muy importante fue la participación activa de estudiantes de carreras afines al sector salud con un 66% (ver figura 1). También es importante mencionar que el programa de Universidad Saludable de la Universidad contribuyó a motivar la participación en el estudio.

De las facultades pertenecientes al recinto se detalla en la figura 1 el porcentaje de participantes que declararon su facultad de origen.

Figura 1. Participantes por Facultad del RURD



Fuente : Registro de Base de Datos /Encuesta de Salud.

En toda investigación es importante la representatividad ya que cada individuo tiene características diferentes que incluyen dietas, hábitos personales entre otros, en esta investigación es importante conocer la procedencia geográfica de los jóvenes que participaron en la investigación (ver Figura 2).

Figura 2. Distribución porcentual de la procedencia de los estudiantes que participaron en la selección



Fuente: Base de datos encuesta de Salud.

De acuerdo a la figura 2 vale la pena destacar que entre el importante número de estudiantes participantes 291 fueron internos (se alojan en las viviendas de la universidad, facilitando la participación de jóvenes que proceden de territorios alejados de la capital), del total de participantes el 53% fue del sexo femenino y de la ciudad de Managua el mayor número de participantes (42.6%), por la razón antes mencionada se encontró un 8.6% de participantes de Nueva Segovia, 4.34% de Rio San Juan y 6% de Madriz.

En la figura 3 se detalla el paso a paso de la selección de individuos para investigación biomédica para la definición de una muestra preliminar, que fue ajustado según las características de esta investigación. Cabe mencionar que este flujograma puede ser utilizado en cualquier investigación que implique muestreo con seres humanos.

Para la selección de individuos para investigación biomédica se toman en cuenta los objetivos de la investigación que justifican la selección de la muestra y toma en consideración las variables en estudio, para esta investigación se utilizó el género, la edad y la población siendo estos criterios de inclusión definidos por el investigador.

Para definir los criterios de inclusión, se utilizó como referencia la norma EP 28-A3c ajustándola al contexto nacional, las necesidades de la investigación, criterios del investigador y medición de criterios aplicables a Nicaragua. En la Figura 3, se puede evidenciar el proceso para definir los criterios a utilizar para la selección de este estudio. Hablar de selección es elegir algo, apartar, escogemos una parte para realizar un estudio sobre los elegidos porque ellos al final representan algo, poseen variables de interés que en este caso

será la “normalidad”, criterios de inclusión para establecer donde serán buscados los sujetos, sobre qué período de tiempo, y un parsimonioso juego de criterios de exclusión que elimine los sujetos (quienes no son éticos para el estudio , no deseosos de participar o que parezcan posibles de proveer malos datos).

La Sociedad Escandinava de Química Clínica esclarece algunos aspectos normando el uso de otros criterios, estos se definen como parte del muestreo denominándose a priori o a posteriori estos se utilizan en condiciones específicas, los criterios a priori son antes de la selección y debe tener bien definidos los criterios de exclusión y partición de la selección. Es el mejor método para procedimientos de laboratorio bien estudiados y donde se conocen las causas de variabilidad biológica (Morales, 2014).

Los criterios a *posteriori* son poco aplicados y utilizados en procedimientos nuevos cuando se tiene poca información. Ambos son debidamente controlados por el investigador y nos permite obtener la muestra preliminar.

Figura 3. Flujograma orientador para seleccionar una muestra preliminar



Fuente: (Sociedad Española de Química Clínica, 1993)

Este proceso (Figura 4) permitió obtener una muestra preliminar de 901 estudiantes provenientes de las cinco facultades del RURD que cumplieron con los criterios de inclusión. Todos los individuos que cumplan las condiciones de inclusión definidas en la investigación, constituyen la población de referencia (Morales, 2014).

Figura 4. Línea de tiempo del proceso de selección de individuos



Fuente: Base de datos registros del muestreo.

El siguiente paso en esta investigación fue aplicar los criterios de selección según la Norma EP28-A3c que dirigen a todo investigador a obtener la muestra seleccionada. Se detalla a continuación las etapas del flujograma 2 (figura 6) que verifica los criterios de selección.

Los parámetros a determinar van en relación con los criterios de inclusión y No inclusión una vez verificados se procede a constatar los criterios de exclusión (mediante instrumentos verificables).

Siendo los criterios de inclusión como lo indica Otzen y Manterola (2017) en su artículo "Sobre las técnicas de muestreo" es fundamental definir los criterios de inclusión (características clínicas, demográficas, temporales y geográficas de los sujetos que componen la población en estudio) y de exclusión (características de los sujetos que pueden interferir con la calidad de los datos o la interpretación de los resultados (Ávila Baray, 2006). Otros autores consultados mencionan que los criterios de inclusión describen las características de los sujetos incluidos en el estudio (Polit y Beck, 2010). Los investigadores deben considerar la población objetivo para generalizar sus hallazgos (Garg, 2016). Los criterios de inclusión típicos pueden ser demográficos, geográficos, de grupo ocupacional o de diagnóstico clínico (Patino y Ferreira, 2018).

De acuerdo a los criterios reflejados en el flujograma, al aplicar la Norma EP-28A3c uno de los parámetros fue la edad de 18-30 años, ya que en esta edad es donde menores eventos de salud se espera encontrar y el organismo

mantiene un estado homeostático adecuado que no se afecta intensamente por factores externos o ambientales, el joven responde bien a los cambios de temperatura, de alimentación, se adapta a los influjos de carga de trabajo es multiadaptativo en cuanto a las horas de sueño, actividades recreativas, horas que dedica al estudio etc.). Si la persona no cumple los criterios de edad fue clasificada como criterio de no inclusión y no participa.

En cuanto al género de acuerdo a la experiencia de la norma referida en este artículo en los criterios de inclusión deben participar o ser elegibles sujetos sanos voluntarios de ambos sexos.

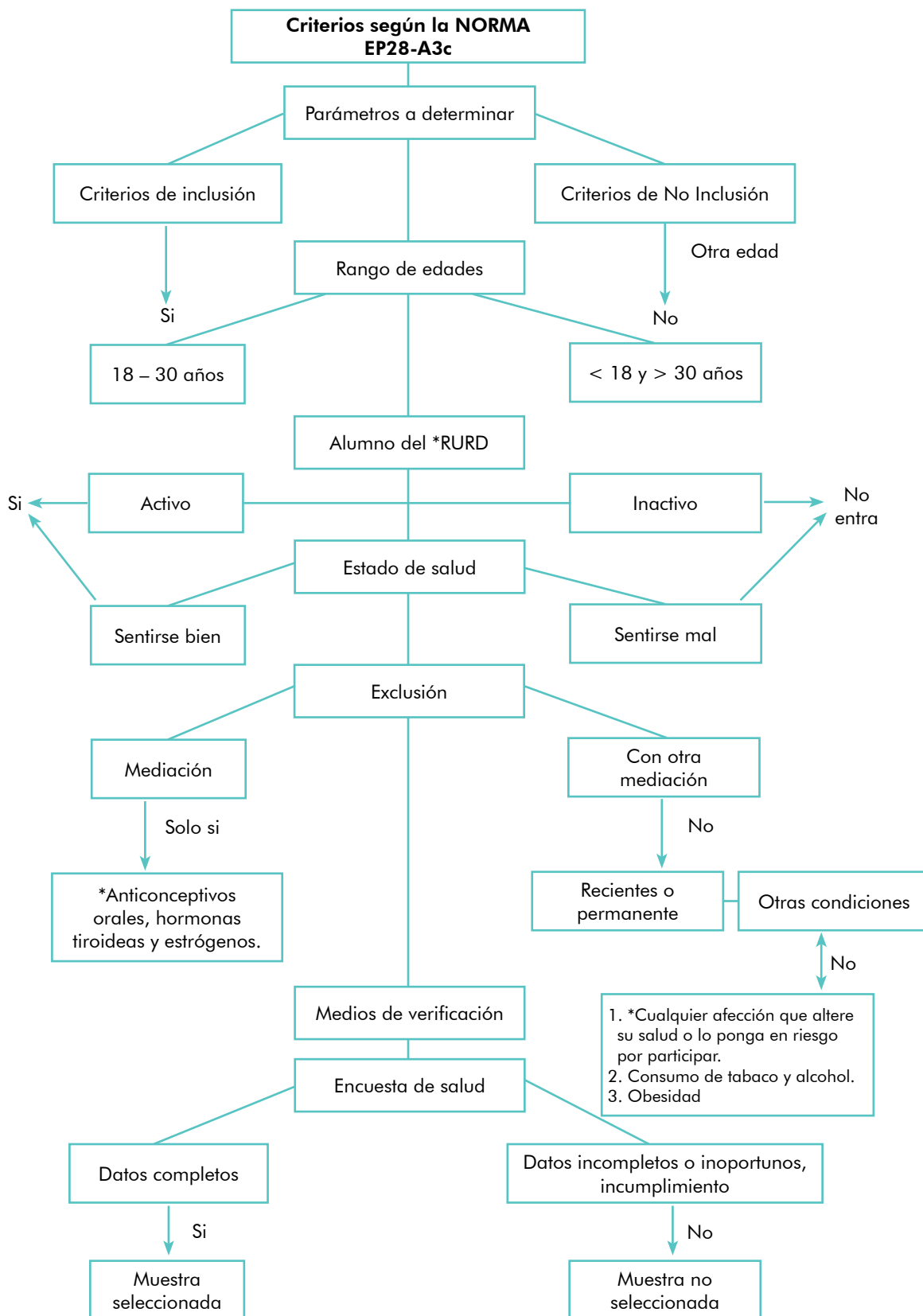
Todo participante tuvo que ser alumno activo del Recinto de la UNAN Managua debido al fácil acceso y encontrarse geográficamente dentro del recinto maximiza la oportunidad de ser incluido, los inactivos no entran. Un alumno un estudiante que acude a un recinto a estudiar, cuya ocupación es "estudiar" concentrándose en salones de clase, en actividades prácticas, salas de biblioteca, entornos de computación, áreas de prácticas y momentos de esparcimiento ya que una gran parte aún no están formando familia, por lo tanto, llevan una vida exclusiva de trabajo académico.

El sujeto participante tuvo que declarar sentirse bien al momento de la investigación debido a que formaría parte de la muestra seleccionada como sujeto sano, las personas que no se sintieron bien no podían participar. Contando con estos 3 elementos se procedió a determinar los criterios de exclusión presentes en estos jóvenes. Ante estas alternativas la Norma plantea que se debe analizar aquellos factores propios del individuo que no afectan los resultados de cada investigación en particular, es importante que el investigador en su exploración bibliográfica encuentre y seleccione aquellos factores que no van a producir efectos adicionales indeseables a los resultados.

En esta investigación se detectó como criterio de exclusión la medicación, con una salvedad, hay flexibilidad en la norma para este estudio en el uso de anticonceptivos orales, hormonas tiroideas y estrógenos no afectan los resultados, las estudiantes que reportaron uso de estos fármacos entraron a la investigación. Por otra parte, todo estudiante con medicación reciente o permanente y con condiciones que afecten su estado de salud y lo ponen en riesgo de participar, así como el consumo de drogas o alcoholismo, tabaquismo, factores de riesgo como obesidad, estados fisiológicos como embarazo, lactancia, presión sanguínea alterada, si están presentes el individuo es excluido. Los factores antes mencionados pueden interferir de muchas maneras con los resultados de la investigación. Se detallan en la figura 6 los porcentajes de estos sujetos con alteraciones en su salud y que fueron excluidos de la investigación, ellos fueron evaluados a través de: encuesta de salud y cumplir con los datos completos. Los estudiantes con encuestas incompletas no participaron en el estudio.

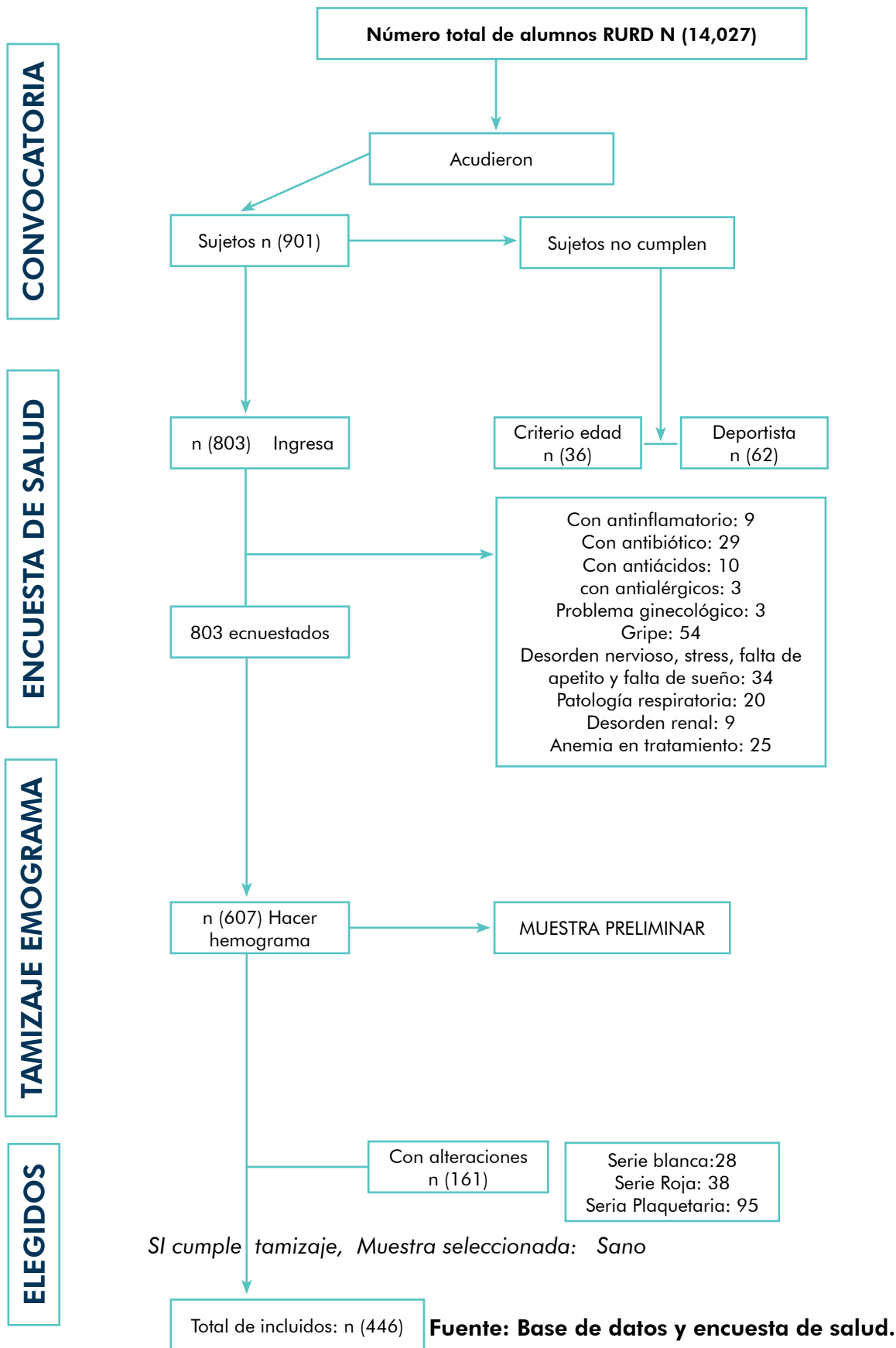
A continuación, figura 5, explica cada criterio a utilizar para la selección de la muestra final.

Figura 5. Flujograma de los criterios según la norma EP28-A3c.



Fuente: (Parámetros orientados por la norma EP28 -A3c, 2010).

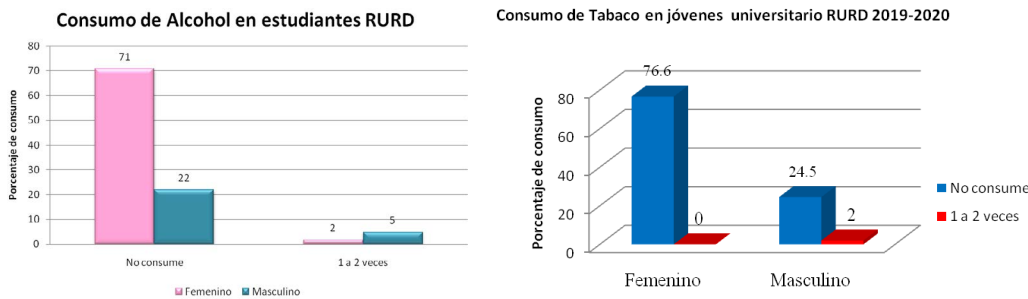
Figura 6. Proceso de selección



Criterios de exclusion otras condiciones que afectan sus salud

Entre otras condiciones el consumo de alcohol y tabaco representan factores de interferencia en la medicion de algunos analitos. Por lo que se recomienda que personas que consumas estas sustancias no pueden participar en investigaciones como sujetos sanos. En este trabajo se ha utilizado la Norma EP 28-A3c, debido a que la rigurosidad de la investigación obligatoriamente requiere unas pautas orientadoras para delimitar las personas a ser estudiadas. Ver figura 7.

Figura 7. Criterios de exclusión otras condiciones que afectan la salud de los estudiantes.



Fuente: Encuesta de salud.

A continuación, se muestra un resumen que contiene los elementos básicos de la norma una vez contextualizada a la población estudiantil del recinto universitario RURD.

Tabla 2. Contextualización de la norma EP28A3c en estudiantes del recinto universitario.

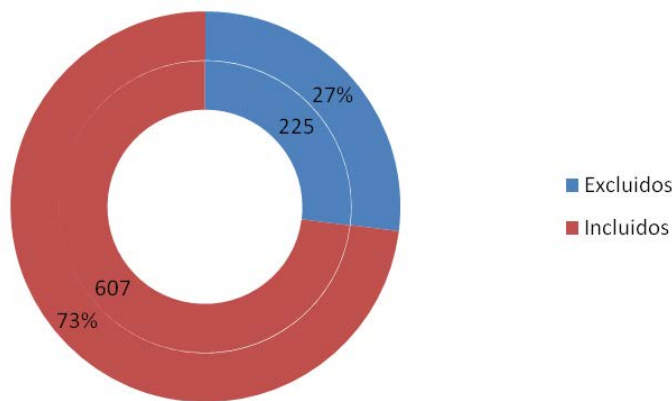
Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión	De No Inclusión
Edad: 18-30 años Criterio de inclusión y de partición	*Medicación 17.6 % , enfermo crónico, donación reciente, hospitalización previa	Sujetos que no desean participar o no cumplen los elementos edad , sexo y población del recinto
Sexo: ambos entran (Factor genético)	Cualquier afección que altere su salud o lo ponga en riesgo por participar, ej. enfermedad sanguínea 6.43 %	Estar en otra universidad
Presión sanguínea normal Estado fisiológico	Consumo de tabaco y alcohol Uso de drogas 1.19%	Ser trabajador joven y no estudiante, con factores de riesgo como exposición a sustancias químicas en el entorno laboral

Declarar sentirse sanos Condición principal	Factor de riesgo: obesidad, 4.6% ocupación, genética	Doble condición: Trabajador y estudiante.
	Condición patológica o intervención médica 12.03%	
	Factores fisiológicos: embarazo, 0.36 % lactancia, presión sanguínea 5.72%	

Fuente: Encuesta de Salud.

Después de realizar los pasos normados se concluye con la muestra seleccionada que reúne los requisitos de inclusión y exclusión, siendo del total de 832 individuos iniciales, quedando una muestra de referencia de población sana de 607 sujetos detallado en la figura 8.

Figura 8. Muestra seleccionada aplicando la norma EP283c.



Fuente: Base de Datos Excel, encuesta de salud.

Hasta aquí la norma, sin embargo, debe destacarse la importancia de incluir exámenes de laboratorio en la medida de la disponibilidad presupuestaria del investigador ya que en la figura 6 se observa que a través de los pasos de la norma hubo una reducción del número de participantes equivalentes al 50.5% con la no participación de 455 personas que mediante los criterios fueron no incluidas y excluidas de la investigación.

La experiencia de la aplicación de la norma fue exitosa demostrando que en la medida que el investigador utiliza elementos precisos de inclusión y exclusión garantiza en sobremanera la obtención de una muestra más concisa y exacta cuyos resultados serán confiables y con menor sesgo, luego estos datos serán extrapolables a poblaciones diferentes para generalizar la información que será de utilidad pública. Según la literatura consultada existen pocas investigaciones que cumplan con el total de requisitos sugeridos por la norma, la mayoría utilizan solamente algunos de ellos, sin embargo, entre más requisitos se aplican las investigaciones son más consistentes.

Es importante recalcar a este nivel que ya se cuenta con la muestra seleccionada de referencia es por la adecuada imposición de criterios de inclusión y exclusión y su aplicación sin flexibilidad permitiera el éxito de la muestra, el establecimiento de los criterios de selección va de la mano con el tipo de estudio que se pretende realizar, es así que los investigadores propician una conceptualización definitiva del tipo de sujeto a investigar y este será su marco definitivo. La estrechez de los criterios de inclusión facilitan la validez de los resultados. (Keung et al., 2020).

CONCLUSIONES

Se logró efectuar la selección de una muestra adecuada de estudiantes en cantidad y calidad según lo exige la norma EP-28E3c, adaptando ésta al contexto nacional, los criterios utilizados permitieron reducir los sesgos biológicos facilitando la obtención de una muestra de referencia específica.

Los criterios de selección individuales en cuanto a los parámetros de inclusividad permiten juzgar que sujetos son apropiados para formar parte de la población de referencia reduciendo la muestra obtenida garantizando la eficacia y objetividad de la investigación.

Los criterios de exclusión sugeridos por la Norma EP-28E3c circunscriben los estados patológicos evitando que sujetos con factores de riesgo sean enrolados en investigaciones cuya condición afecta los resultados, bajo ningún caso debe realizarse investigación con sujetos no clasificados ya que se pone en riesgo la generalización de los datos del estudio.

La importancia de utilizar criterios de inclusión, exclusión y de No Inclusión reduce la imperfección de la selección, permitiendo la generalización de los resultados y manteniendo la validez, confiabilidad y significancia de los mismos.

Agradecimientos: A los estudiantes participantes y colaboradores en el estudio. A las autoridades de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, UNAN Managua y Autoridades del POLISAL UNAN Managua.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento Este trabajo fue financiado por el Fondo para Proyectos de Investigación (FPI) de la UNAN-Managua.

BIBLIOGRAFÍA

- Astete , N., Alian, A., & Fuentes, R. (2019). Estudiantes de la salud como sujetos de estudio en investigación. *International Journal of Morphology*, pp 149-158 / <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022019000100149>.
- Ávila Baray, H. (2006). Introducción a la metodología de la investigación . Edición electrónica. Cuauhtémoc (Chihuahua), Instituto Tecnológico de Cd. Cuauhtémoc., <https://www.eumed.net/libros-gratis/2006c/203/>.
- Chouaid , C., Dujon , C., Do P, M., & Madroszyk , A. (2014). *Feasibility and clinical impact of re-biopsy in advanced non small-cell lung cancer: a prospective multicenter study in a real-world setting*. doi: 10.1016/j.lungcan.2014.08.016. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25214431.: Nov;86(2). Clinical and Laboratory Standard Institute, C. (2016).
- CLSI. (2010). *Defining, establishing and verifying reference intervals in the*. Obtenido de <https://www.clsi.org>
- Garg, R. (2016). Methodology for research I. *Indian Journal of anaesthesia* , pp 640- 645.
- Gérvas, J., & Pérez Andrés, C. (2008). EVALUACIÓN DE LAS INTERVENCIONES EN SALUD LA BÚSQUEDA DEL EQUILIBRIO ENTRE LA VALIDEZ INTERNA DE LOS RESULTADOS Y LA VALIDEZ EXTERNA DE LAS CONCLUSIONES. *Rev Española Salud Pública*, 577-579.
- Instituto de estandarización de laboratorio clínico (CLSI), F. I. (2016). CLSI, IFCC, NORMA EP 28- A3c. Obtenido de <https://cls.org/>
- Keung, E. Z., McElroy, L., Ladner, D., & Grubb, E. (2020). Defining the Study Cohort: Inclusion and Exclusion Criteria. *Clinical Trials*, pp 47-58.
- Manzano Nunez , R., & Garcia Perdomo, H. A. (2016). Sobre los criterios de inclusión y exclusión. Más allá de la publicación. *Revista Chilena de Pediatría* , pp 511-512.
- Martínez Arias, M., López Martínez, B., & Parra-Ortega, I. (2014). Determinación de intervalos de referencia para las pruebas básicas de coagulación en población mexicana. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica* , pp 138-139.
- Masayuki Ochiai, Y. M., Hirosuke Inoue, T. K., & Dongchon Kang, K. I. (2016). Blood Reference Intervals for Preterm LowBirth-Weight Infants: A Multicenter Cohort. *PLOS ONE*, pp 1-11 / DOI:10.1371/journal.pone.0161439.
- Morales Godoy, A. (2014). *Determinación de Valores de Referencia Hematológicos en Dadores Voluntarios de Sangre de la Región Metropolitana de Chile*. Santiago Chile: UNIVERSIDAD FACULTAD DE MEDICINA ESCUELA DE SALUD PÚBLICA.
- Otzen, T., & Manterola, C. (2017). Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int. J. Morphol*, 35(1):227-232.
- Parametros orientados por la norma A3c, E. (2010). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, Approved Guideline*. CLSI.

- Parreño Urquiza, Á. (2016). *Metodología de investigación en salud*. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Instituto de Investigaciones: 124 p. vol: 17 x 24 cm.
- Patino, C. M., & Carvalho Ferreira, J. (2018). Inclusion and exclusion criteria in research studies: definitions and why they matter. *Journal Brasileiro de Pneumologia*, pp 84. /https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/LV6rLNpPZsVFZ7mBqzjkXD/?lang=en.
- PEÑA TUMAY, A. E. (2018). "Validación para la transferencia de los intervalos de referencia de la citometría hemática establecidos por la OMS a la población de hombres y mujeres de entre 20 a 40 años, atendidos en un laboratorio privado, siguiendo el protocolo de la guía EP28-A3C. LIMA-PERU: TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2010). *Essentials of Nursing Research: Appraising Evidence for Nursing Practice*. 7th Edition: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Salinas Meruane, P., & Cárdenas Castro, M. (2009). *Métodos de investigación social*. Quito - Ecuador: Segunda Edición . Ediciones Universidad Católica del Norte .
- Sampieri, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2010). *METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN*. McGrawHill.
- SEQC, S. E. (1993). *Documento rector de Comité de Valores de Referencia de la sociedad escandinava de Química Clínica Scand*,. J Clin Land Invest.
- Solberg H, E. (2004). "The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The RefVal Program. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, vol. 42, no. 7, pp. 710-714 / doi.org/10.1515/CCLM.2004.121.
- Triola, M. F. (2009). *Estadística*. México: PEARSON EDUCACIÓN/ DECIMA EDICIÓN.
- Valle S, W. (2012). *Validez interna y externa . Metodología de la Investigación*. Escuela profesional de psicología: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote.