



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA

Trabajo Académico

Comparación entre el establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en coagulación en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima, 2026

Para optar el Título de
Especialista en Hematología

Presentado por:

Autora: Rivas Gutiérrez, Marleni


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8381-0941>

Asesor: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3133-1390>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Marleni Rivas Gutiérrez egresado de la Facultad de Ciencias de la salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Comparación entre el establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en coagulación en adultos, Hospital Cayetano Heredia, 2026.”** Asesorado por el docente: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato, DNI 41043332 ORCID 0000-0003-3133-1390 tiene un índice de similitud de 10% con código trn:oid::14912:550250200 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 FIRMA

Marleni Rivas Gutiérrez
 DNI: 07481725.



.....
 Dr. Paul Avelino C.
Firma digital

Firma

Paul Fortunato Avelino Callupe
 DNI: 41043332

Lima, 19 de abril del 2026

1. CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Las pruebas de coagulación permiten evaluar el sistema que controla la formación de coágulos y detiene el sangrado en el cuerpo. Así mismo, estas pruebas identifican posibles alteraciones en las diferentes etapas de la cascada de coagulación y detectar dichas alteraciones es de suma importancia debido que pueden causar hemorragias (sangrados excesivos) o trombosis (formación anormal de coágulos). Por ello, un monitoreo adecuado es fundamental para prevenir complicaciones (1).

Entre las pruebas más utilizadas se encuentran el tiempo de protrombina (TP), que analiza la vía extrínseca; el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), que evalúa la vía intrínseca; y el tiempo de trombina (TT), que estudia la vía común. Asimismo, el fibrinógeno es un marcador importante de la fase final de la coagulación (2). Estudios previos han establecidos intervalos de referencia (IR) en diferentes pruebas de coagulación como Appiah *et al.*, en Ghana (África) reportó intervalos de referencia de TP entre 10.02 – 13.37 segundos (3), Zhu *et al.*, en China (Asia) los IR para TTPa fueron de 26.8 a 42.3 segundos (4); en nuestro país el estudio de Ballez determinó que el IR de TT fue 16.94 -21.0 segundos, mientras Urquiza, los IR del TT fue de 14.7 – 17.35 segundos y la concentración de fibrinógeno fue entre 215.1 – 393 mg/dL, además, cabe recalcar que ambos estudios se realizaron en el departamento de Lima (5,6).

Por otro lado, los intervalos de referencia son importantes en la interpretación de los resultados y en las decisiones clínicas que el médico tratante puede seguir en caso de un diagnóstico o tratamiento de una determinada patología (7). Además, se considera una herramienta vital que puede ayudar a diferenciar un sujeto sano y enfermo. Sin embargo, en la actualidad muchos

laboratorios clínicos utilizan intervalos de referencia provenientes de guías clínicas, libros o insertos de fabricantes; así mismo se conoce que los intervalos de referencia pueden verse afectados por diferentes factores como: sexo, edad, estilo de vida y lugar de procedencia (8,9).

Actualmente, existen diferentes protocolos en relación con los intervalos de referencia: establecer (crear un IR *de novo*), transferir (proceso mediante el cual un laboratorio adopta un IR a un nuevo método analítico) y verificar (confirmar IR previamente establecidos).

De acuerdo con la norma técnica peruana (NTP) - ISO 15189:2023, cada laboratorio clínico debe comunicar a sus colaboradores y establecer los intervalos de referencia; registrando la base científica que los sustenta y estos intervalos deben reflejar las características de la población atendida. Además, es obligatorio verificar o establecer nuevos intervalos de referencia cuando se introducen cambios en el equipo, metodología o población objetivo (10).

Por eso, es muy importante que el laboratorio establezca intervalos de referencia confiables y adaptados a su propia población, especialmente para pruebas como las de coagulación que pueden variar mucho entre personas. Esto asegura que los resultados se interpreten correctamente y que los médicos tomen decisiones seguras sobre el tratamiento. Esta precaución es aún más necesaria en los hospitales, donde se atiende a pacientes muy diferentes y con mayor riesgo de problemas relacionados con la coagulación.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y aquellos obtenidos por transferencia, en pruebas de coagulación en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?

1.2.2. Problemas específicos

¿Cuál es la diferencia significativa entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de protrombina (TP), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?

¿Cuál es la diferencia entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?

¿Cuál es la diferencia entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de trombina (TT), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?

¿Cuál es la diferencia entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y los obtenidos por transferencia en la concentración de fibrinógeno en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?

1.3.Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Comparar entre el establecimiento y transferencia los intervalos de referencia en coagulación en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima de enero a junio del 2026.

1.3.2. Objetivos específicos

Determinar las diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinado por establecimiento y por transferencia en el parámetro de tiempo de protrombina (TP), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – de enero a junio del 2026.

Determinar las diferencias significativas entre los intervalos de referencia obtenidos por establecimiento y por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – de enero a junio del 2026.

Determinar las diferencias significativas entre los intervalos de referencia obtenidos por establecimiento y por transferencia en el parámetro de tiempo de trombina (TT), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima –de enero a junio del 2026.

Determinar las diferencias significativas entre los intervalos de referencia obtenidos por establecimiento y por transferencia en la concentración de fibrinógeno, en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – de enero a junio del 2026.

1.4. Justificación de la investigación:

1.4.1. Teórica:

El presente estudio permitirá establecer y comparar los intervalos de referencia de las pruebas de coagulación que son importantes para identificar problemas hemorrágicos o trombóticos y será realizado de acuerdo lo descrito en la guía Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, C28-A3). El intervalo de referencia se define los valores obtenidos entre el límite inferior (percentil 2.5) y superior (percentil 97.5) en una población de individuos sanos en condiciones analíticas controladas (11).

Se puede realizar diferentes protocolos para los intervalos de referencia:

- Establecimiento: Determinar un intervalo de referencia *de novo*, siguiendo los procedimientos establecidos mediante las directrices de organizaciones como la CLSI (7,11)
- Transferencia: Proceso mediante el cual se puede adaptar un intervalo de referencia previamente establecido a un nuevo método analítico (7,11).

La importancia del proyecto de investigación radica que al establecer los intervalos de referencia se va a minimizar las variaciones preanalíticas y analíticas (tipo de anticoagulante,

temperatura, técnica de medición y reactivos utilizados) de las pruebas de coagulación y estratificar, los IR en base al sexo y la edad.

1.4.2. Metodológica:

Este proyecto se fundamenta en un enfoque cuantitativo, observacional y analítico, orientado al establecimiento y transferencia de intervalos de confianza en pruebas de coagulación, específicamente tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa), tiempo de protrombina (TP), fibrinógeno y tiempo de trombina (TT). Además, se seguirán los lineamientos de CLSI C28 – A3, (**Anexo 2**). Para el establecimiento se aplicará métodos paramétricos o no paramétricos y la estimación de intervalos de confianza permitirá cuantificar la precisión analítica y biológica de los ensayos. Asimismo, se implementarán procedimientos de transferencia para evaluar la equivalencia entre diferentes analizadores automatizados (11).

1.4.3. Práctica:

Los resultados obtenidos del laboratorio clínico de hematología cumplirán con el requisito de la NTP-ISO 15189:2023, así como de la guía de la CLSI EP28 – A3. Por otro lado, el modelo más adecuado es el establecimiento de los intervalos de referencia para las pruebas de coagulación, lo cual nos permitirá diferenciar entre resultados normales y patológicos (trombosis, hemorragias), generando de esa forma seguridad en el paciente, debido que variaciones pequeñas pueden conllevar a consecuencias clínicas y además, facilita al médico tratante a tener decisiones clínicas correctas y así mismo de promover una atención personalizada en base a la población atendida en el Hospital Cayetano Heredia (1,11)

1.5.Delimitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal:

El período de recolección de los datos del presente estudio abarcará de enero a junio del 2026, lo cual garantiza un tiempo adecuado para recolectar la información.

1.5.2. Espacial:

Este proyecto será realizado en el servicio de Hematología del departamento de Patología clínica y Anatomía patológica del Hospital Cayetano Heredia, ubicado en el distrito de San Martín de Porres, Lima.

1.5.3. Población o unidad de análisis:

La población para el establecimiento de IR se encontrará conformado por sujetos sanos que provienen del servicio de Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia y que cumplan los criterios del cuestionario de la guía de la Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) C28 – A3 (11).

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes:

Internacionales:

Appiah *et al.*, (2023) llevó a cabo un estudio que tuvo como objetivo “Determinar los IR para TP y TTPa entre la población del norte de Ghana”. Es un estudio descriptivo, no experimental de corte transversal que se desarrolló en el hospital Universitario de Tamale al norte de Ghana, el estudio se basó en la guía CLSI C28 – A3 y utilizó un equipo fotométrico. La muestra estuvo conformada por 206 sujetos sanos entre los 18 a 46 años y el muestreo fue realizado de forma no probabilística. Entre los hallazgos identificaron que intervalo de referencia para TP y el TTPa son de 10.2 a 13.37 segundos y 20.41 a 35.28 segundos, respectivamente, además, los valores de intervalos de referencia presentaron una correlación débil con la edad. Se concluye

que no existe correlación entre TP y TTPa frente a edad; y los intervalos de referencia pueden ser distintos de acuerdo al sexo (3).

Ang *et al.*, (2022) realizaron un estudio en Filipinas, cuyo objetivo fue “Describir el uso de un método no paramétrico simple para generar intervalos de referencia para TP y TTPA de donantes de sangre voluntarios filipinos sanos”. Realizaron un estudio con enfoque cuantitativo, descriptivo y transversal, siguiendo los lineamientos de CLSI C28 – A3 para establecimiento de IR y se utilizó un equipo fotométrico para la medición de pruebas de coagulación. La población estuvo conformada por 122 donantes voluntarios de sangre; entre los resultados destaca el intervalo de referencia para el tiempo de protrombina fue 12.55 a 16.15 segundos, mientras, el tiempo parcial de tromboplastina activada fue 26.12 a 37.44 segundos. El autor concluye que los valores de referencia del TP y TTPA en la población filipina difieren de la literatura de 2 a 4 segundos (12).

Zhu *et al.*, (2022) en China realizó un estudio con el objetivo de “Establecer intervalos de referencia aplicables en el laboratorio para el Roche Cobas t 711 para ensayos de coagulación de rutina”. El estudio presento un enfoque cuantitativo, transversal y retrospectivo. En el estudio fueron enrollados 297 individuos para el establecimiento de los IR y la metodología utilizada para estudio fue fotométrica El tiempo de protrombina presentó un IR entre 8.4 a 10.2 segundos, el tiempo parcial activado de tromboplastina de 26.8 a 42.3 segundos, así mismo, el tiempo de trombina fue de 14.5 a 17.1 segundos y fibrinógeno entre 185 a 380 mg/dL. Por otro lado, las personas >50 años presentaron un intervalo de referencia superior que los \leq 50 años para las pruebas de fibrinógeno, dímero D y tiempo de antitrombina. Finalmente, el estudio concluye que los intervalos de referencia de los laboratorios pueden variar como resultado del muestreo de una población y uso de diferentes tecnologías, métodos, instrumentos (4).

Chen *et al.*, (2021) tuvieron como objetivo de estudio “Investigar los rangos de referencia de las pruebas de coagulación para diferentes grupos sanguíneos ABO en la población Han del sur de China”. Es un estudio no experimental, descriptivo y transversal; donde se incluyó un total de 9 600 sujetos para el establecimiento de intervalos de referencia. Los sujetos enrolados presentaron entre 20 a 79 años y sin presentar diagnóstico previo de alguna enfermedad crónica o aguda. En el grupo sanguíneo O, fibrinógeno presentó el siguiente intervalo de referencia 207 a 396 mg/dL, tiempo de trombina 14.90 a 20.70 segundos y sin diferencia estadística con los otros grupos sanguíneos. Por otro lado, el tiempo de protrombina el IR fue 10.10 a 12.50 segundos y tiempo de tromboplastina parcial activado presentó un IR de 25.30 a 34.30 segundos y diferencia estadísticamente significativo ($p < 0.05$) entre los otros grupos sanguíneos. Se concluye que los IR hallados en el estudio presentaron una variación significativa entre TTPA y los grupos sanguíneos (13).

Deniz *et al.*, (2021) en Turquía llevó a cabo una investigación y su objetivo fue “Determinar los valores de referencia del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), tiempo de protrombina (TP) y razón internacional normalizada (INR) a utilizar en nuestra población hospitalaria”. Es un estudio cuyo enfoque fue cuantitativo, transversal y retrospectivo; se enrolaron 279 pacientes para establecer los intervalos de referencia y que no presentaran alguna alteración sistémica. Su analizador de coagulación presenta un principio fotométrico y sus resultados de tiempo de protrombina por método no paramétrico fue 10 – 13.7 segundos y para el tiempo de tromboplastina parcial activado fue 19.1 a 28.9 segundos y el autor concluye que los intervalos de referencia reportados son diferentes mínimamente de los valores recomendados por el fabricante (14).

Nacionales:

Ballez (2018) llevo a cabo un proyecto de investigación que su objetivo fue “Determinar los intervalos de referencia en pruebas de coagulación en donantes sanos del INEN Lima – 2016”. Este proyecto presento un enfoque no experimental, cuantitativo y trasversal, la población estuvo conformado por 240 donantes de sangre para establecer los IR, cuya elección fue no probabilística por conveniencia entre los 18 a 55 años. El analizador automatizado presenta un principio fotométrico, y, además, el estudio reportó que intervalo de referencia para el tiempo de protrombina (9.88-12.36 seg.), tiempo de tromboplastina parcial activado (26 – 36.10 seg.), respectivamente. Mientras, el fibrinógeno presento un intervalo de referencia entre 215.1 – 393 mg/dL y el tiempo de trombina fue 16.94 a 21 segundos. Finalmente, el autor concluye que cada laboratorio clínico debe establecer sus intervalos de referencia teniendo en cuenta el analizador y reactivo comercial utilizado (5).

Urquiza (2013) realizó una investigación cuyo objetivo fue “Establecer los valores de referencia de las pruebas de hemostasia para el tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de trombina, y concentración de fibrinógeno plasmático”, dicha investigación fue no experimental y descriptivo. El estudio estableció los IR mediante el principio fotométrico y la muestra estuvo conformada por 269 donantes de sangre elegidos de forma aleatoria. El análisis final incluyo solo 258 sujetos debido que se eliminaron los valores atípicos, obteniendo los intervalos de referencia de tiempo de protrombina 9.9 a 12.4 segundos, fibrinógeno 269 a 482 mg/dL y tiempo de trombina de 14.7 a 17.35 segundos. Se concluyó que no existe diferencia entre las pruebas de coagulación y el sexo (6).

Tabla 1: Intervalos de referencia en coagulación de acuerdo a estudios previos

Autor/Año	Tipo de protocolo	Metodología analítica	Intervalos de referencia			
			TP (seg)	TTPA (seg)	TT (seg)	Fibrinógeno (mg/dL)

Appiah et al., /2023 (3)	Establecimiento	Fotométrico	10.02 - 13.37	20.41 - 35.28	-	-
Ang et., /2022 (12)	Establecimiento	Fotométrico	12.55 - 16.15	26.12 - 37.44	--	-
Zhu et al., / 2022 (4)	Establecimiento	Fotométrico	8.4 - 10.2	26.8 - 42.3	14.5 - 17.1	185 - 380
Chen et al., / 2021 (13)	Establecimiento	-	10.10 - 12.50	25.30 - 34.30	-	207 - 396
Deniz et al., /2021 (14)	Establecimiento	Fotométrico	10 - 13.7	19.1 - 28.9	-	-
Ballez/2018 (5)	Establecimiento	Fotométrico	9.88 - 12.36	26 -36.10	16.94 -21	215.1 - 393
Urquiza/ 2013 (6)	Establecimiento	Fotométrico	9.9 - 12.4	-	14.7 - 17.35	269 - 482

Autoría propia

2.2.Bases teóricas:

2.2.1. Intervalos de Referencia:

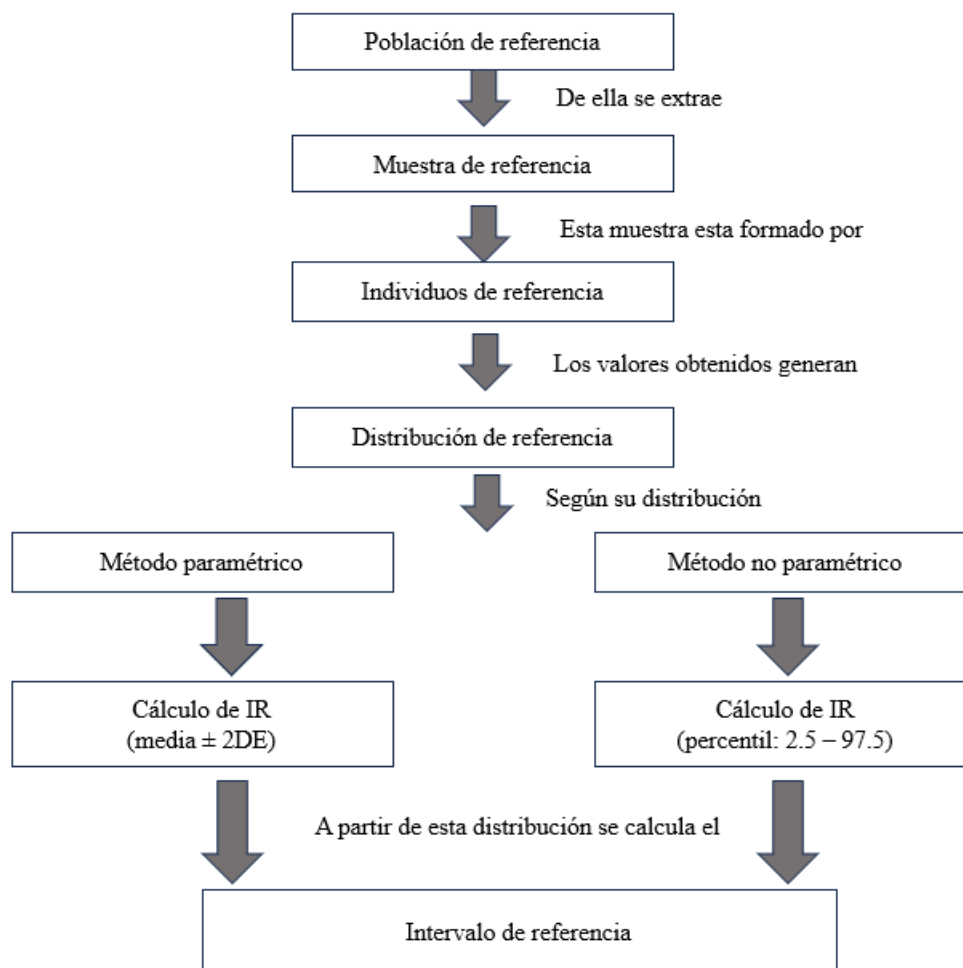
Intervalo especificado de la distribución de valores tomados a partir de una población biológica de referencia y entre el límite inferior y superior abarca el 95% de los datos poblacionales (7,11)

Definición de términos:

- **Población referencia:** Es un grupo conformado por todos los individuos de referencia posibles (7)
- **Muestra referencia:** Un número adecuado de personas seleccionadas para representar a la población de referencia y rara vez es seleccionada de forma probabilística (7).
- **Individuos referencia:** Es una persona seleccionada para pruebas en base a criterios bien definidos y se asume que los individuos de referencia son sanos (7).
- **Distribución referencia:** Distribución de los intervalos referencia (7).

- **Intervalos de referencia:** El intervalo que se encuentra incluido entre el límite inferior (percentil 2.5) y límite superior (percentil 97.5) (7).
- **Definición de persona sana:** Que no presente un infección aguda o crónica y/o se encuentre bajo medicación (11).
- **Estratificación:** Los intervalos de referencia se ve afectado por diferentes factores como: variación biológica, género, grupos etarios; por lo que es necesario realizar la estratificación entre grupos y de esa forma minimizar la variabilidad de los resultados obtenidos y los resultados puedan ser extrapolables a la población en general (11).

Figura 1. Flujograma de la relación entre los términos definidos (7)



Autoría propia

Establecimiento, verificación y transferencia

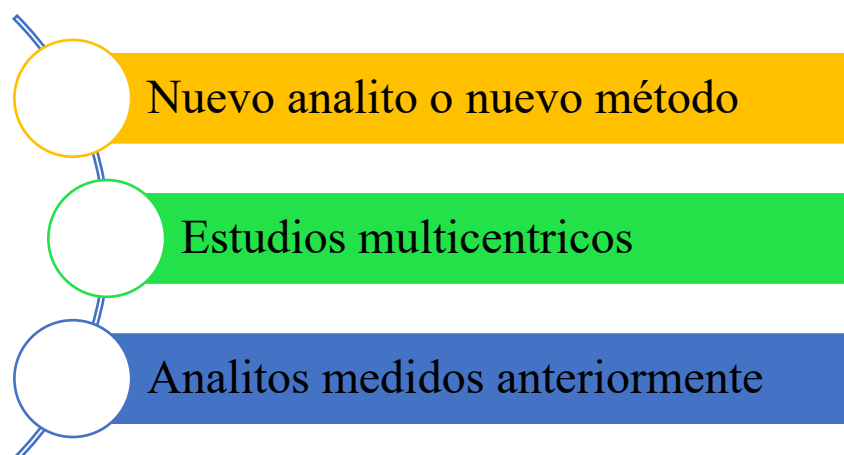
Establecimiento

Proceso utilizado para crear un intervalo de referencia de *novο*, siguiendo los procedimientos establecidos mediante las directrices de organizaciones como la CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), en su documento C28-A3. El proceso inicia con la selección de una población de referencia, compuesta por individuos sanos y basado en características demográficas (edad, sexo, etnia) de la población al cual se aplicarán los resultados y posteriormente pasa por los detalles exactos de los métodos analíticos, hasta concluir con la recopilación, análisis de datos mediante técnicas estadísticas de pruebas paramétricas, no paramétricas o robustas. La guía de CLSI C28 – A3 recomienda un tamaño de muestra de mínimo 120 sujetos (7,11).

Las muestras de los sujetos seleccionados se analizan bajo condiciones estandarizadas. Posteriormente, se excluyen valores atípicos mediante métodos estadísticos (como el test de Dixon o Tukey). El intervalo de referencia se define como el intervalo entre los percentiles 2.5 y 97.5, abarcando el 95% central de los valores observados. Además, este intervalo puede ser único o particionado por subgrupos (sexo y grupos etarios) si se identifican diferencias clínicas o estadísticas significativas mediante la fórmula de Harris y Boyd (11).

Para establecer los intervalos de referencia partimos de que tengo:

Figura 2. Establecer intervalos de referencia (11)



Autoría propia

Tabla 2: Selección de individuos en el establecimiento de IR en base a las técnicas de muestreo (11).

Muestreo Directo	Muestreo Indirecto
<i>A priori</i>	Los datos provienen del sistema informático del laboratorio clínico. Es de bajo costo. Consideran que la mayoría de los resultados de los servicios hospitalarios públicos y privados son “normales”. Útil para aplicar en población pediátrica. Se suele utilizar población basado en: donantes de sangre o chequeos ocupacionales.
Lista de interferencia	
Criterios de inclusión y exclusión	
Desarrollo del cuestionario y entrevista	
Recolección muestra, procesamiento y análisis de datos	
<i>A posteriori</i>	
Se recolecta la muestra y pasos seguidos se aplica los criterios de inclusión y exclusión	

Autoría propia

Verificación

Es un procedimiento cuyo objetivo es confirmar que los intervalos previamente establecidos (por el fabricante del reactivo, literatura científica o laboratorios de referencia) puede ser utilizados en la población atendida por un laboratorio clínico. Este proceso es fundamental cuando no se realiza un establecimiento de intervalos de referencia. Para la verificación, se seleccionan al menos 20 individuos sanos de la población objetivo, cumpliendo los mismos criterios de inclusión usados en el establecimiento del intervalo (7,11).

Las muestras se analizan utilizando el mismo sistema analítico (equipo, reactivo, calibrador) bajo condiciones controladas. Para aceptar el intervalo propuesto, al menos el 90% de los resultados (es decir, 18 de 20) deben caer dentro del rango de referencia establecido. Caso contrario, si más de dos valores caen fuera del intervalo, se considera que el intervalo de referencia no es aplicable y debe realizarse un nuevo establecimiento. Este procedimiento tiene por finalidad garantizar la validez clínica del intervalo en el contexto local, mejorando la interpretación de los resultados (7).

Transferencia

La transferencia de intervalos de referencia es el proceso mediante el cual un laboratorio adopta un intervalo de referencia establecidos a un nuevo método analítico. A diferencia del establecimiento completo, la transferencia implica que el laboratorio clínico utilice métodos, reactivos y equipos equivalentes o compatibles con los del origen del intervalo. Este proceso sigue los lineamientos del CLSI C28-A3 y requiere que se asegure la comparabilidad entre ambos sistemas. En la transferencia se siguen los mismos lineamientos que la evaluación de verificación y en caso no cumplirse este criterio, se debe evaluar las causas (biológicas, técnicas o analíticas) y considerar el establecimiento de un nuevo intervalo. Finalmente, la técnica de transferencia permite a los laboratorios clínicos optimizar recursos sin comprometer la calidad clínica sobre la interpretación de resultados de los pacientes atendidos (7,11).

Protocolos recomendados para obtener los intervalos de referencia

Protocolo de CLSI C28 – A3 (11):

A continuación, se detallan los procedimientos para seguir el protocolo de C28 – A3:

1. Definir población de referencia en base a criterios biológicos y clínicos.
2. Seleccionar 120 sujetos y en caso de estratificar (edad, sexo, actividad física) se deben incluir 120 sujetos por grupo.
3. Controlar y estandarizar las variables preanalíticas antes de la recolección de muestra y tener en cuenta el espécimen usado (suero o plasma).
4. Recolectar la muestra correctamente.
5. Realizar la medición de la prueba con el método del laboratorio previamente estandarizado.
6. Evaluar los valores extremos mediante las pruebas estadísticas de Dixon, Tukey.

7. Analizar distribución de la normalidad mediante pruebas estadísticas como Shapiro Wilk o histogramas.
8. Determinar los valores de referencia mediante un límite inferior y superior; además, los intervalos de confianza de cada límite al 90%.
9. Documentar y validar.

Protocolo de Gestión de calidad en laboratorios clínicos: ISO 15189: 2023 (10)

Este protocolo sugiere que cada laboratorio clínico debe establecer intervalos de referencia en base a su población atendida y a su vez debe quedar registro de la base científica que sustenta estos IR. Por otro lado, es obligatorio verificar o establecer nuevos intervalos de referencia cuando se introducen cambios en el equipo, metodología o población objetivo y de esa forma se garantiza la veracidad y precisión en los resultados asegurando la calidad del proceso.

Protocolo de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) – Panel experto de intervalos de referencia (7).

Es un complemento a la guía del CLSI C28 A3, donde recomienda: una correcta selección de una población sana, control estricto de los factores preanalíticos y biológico; usar de preferencias técnicas no paramétricas por su robustez y solo estratificar en caso sea necesario.

Factores que afectan los Intervalos de referencia

Dentro de los factores que influyen en los IR se pueden considerar:

Factores biológicos del sujeto (7,11,15):

- Edad: Los adultos mayores presentan un fibrinógeno más alto y TP/TTPa ligeramente prolongados.
- Sexo: algunas diferencias hormonales modifican el fibrinógeno y el TTPa.

- Estilo de vida: alcohol, tabaco, ejercicio y la nutrición influyen en los IR.
- Estado hormonal: embarazo, uso de anticonceptivos o terapia estrogénica elevan fibrinógeno y acortan TTPa.
- Grupo sanguíneo ABO: El grupo sanguíneo presenta un TTPa más largo.

Factores preanalíticos (7,16):

- Tipo de muestra: Plasma con una concentración de citrato de 3.2%.
- La relación sangre: anticoagulante: debe ser 9:1; caso contrario afecta las pruebas de coagulación.
- Temperatura: muestras calientes o frías modifican tiempos.
- Torniquete prolongado: hemoconcentración y hemólisis.
- Contaminación con heparina: Causa resultados prolongados de TTPa.

Factores analíticos (11):

- Tipo de coagulómetro: óptico vs mecánico → sensibilidad diferente.
- Reactivos y lotes: tromboplastinas más o menos sensibles modifican el TP y el INR.
- Calibración: mala calibración causa sesgos.
- Control de calidad: variabilidad inter e intradiaria.
- Método de detección: punto final, variación en activadores, fosfolípidos.
- Trazabilidad del método: diferencias entre fabricantes.

Estratificación de los IR en las pruebas de coagulación

La partición es dividir la población de referencia en subgrupos, siempre y cuando exista diferencias significativas en las pruebas de coagulación a fin de establecer valores más representativos para cada grupo (11).

Los criterios para estratifica puede ser en base al:

- Sexo (masculino y femenino)
- Edad (jóvenes, adultos, adultos mayores)
- Grupo sanguíneo (Grupo O y Grupo no O)
- Fisiología especial (embarazo)
- Altura o procedencia geográfica

2.2.2. Fisiología de la Coagulación Sanguínea

La coagulación sanguínea presenta fases bien definidas: hemostasia primaria, coagulación plasmática y fibrinólisis.

2.2.2.1. Hemostasia primaria

La hemostasia primaria se puede definir como un primer mecanismo de respuesta frente a una lesión vascular, cuyo principal objetivo es generar el tapón plaquetario inicial y de esa forma reducir la pérdida de sangre.

Esta fase comienza con una vasoconstricción a nivel local, que ayuda a las plaquetas a adherirse debido a receptores específicos (glicoproteína Ib) que interacciona con el factor de von Willebrand (vWF), conllevando en los siguientes pasos a un cambio de forma de las plaquetas por estar activadas por la liberación de gránulos (adenosin difosfato y tromboxano A₂) y en la superficie plaquetaria se expresan los receptores GPIIb/IIIa que generan la agregación plaquetaria y se unan a sus ligandos (vWF, fibronectina, vitronectina y principalmente fibrinógeno) generando de esa forma “puentes” con las plaquetas vecinas activadas (17) .

La coagulación plasmática denominada también hemostasia constituye una cascada enzimática compleja que culmina con la activación de la trombina (factor IIa) y se dividen en vía intrínseca, vía extrínseca y vía común.

2.2.2.2.Vía intrínseca

La vía intrínseca de la hemostasia se considera una ruta que activan la cascada de coagulación y finaliza con la generación de fibrina. Este proceso comienza porque el factor XII (llamado también factor Hageman) se interrelaciona con el colágeno y genera su conversión a XIIa, que activa al factor XI a XIa y este a su vez activa al factor IX en presencia del calcio (Ca^{2+}). El cofactor VIIIa junto con el factor IXa generan una unión con la superficie plaquetaria. Además, la vía intrínseca se encuentra conformada por diferentes cofactores y es importante para la amplificación sostenida del proceso hemostático. El tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) evalúa la activación de esta vía (17,18)

2.2.2.3.Vía extrínseca

La vía extrínseca de la hemostasia se desencadena por daño vascular con exposición al factor tisular (FT), que estructuralmente es una glucoproteína transmembranosa, la cual es expresada por células subendoteliales. Además, el factor tisular junta la coagulación e inflamación en la respuesta protectora ante lesiones o la invasión de microorganismos patógenos, generando de esa forma una interacción cruzada entre el sistema de coagulación sanguínea e inflamación por este receptor clave

El factor tisular en presencia del calcio (Ca^{2+}) se une al factor VII y forma un complejo activo denominado FT-VIIa. Este complejo cataliza la activación del factor X a Xa e inicia así la vía común de la coagulación. Así mismo, el complejo FT-VIIa puede activar el factor IX, generando una retroalimentación positiva hacia la vía intrínseca (18,19).

Esta vía es evaluada por el Tiempo de Protrombina (TP) y el INR, especialmente en pacientes que reciben anticoagulantes

2.2.2.4.Vía común

La vía común de la coagulación representa la fase final de la cascada de la hemostasia, donde se unen las vías intrínseca y extrínseca para formar trombina y generar el coágulo de fibrina. Este proceso comienza mediante la activación del factor X a Xa, ya sea por el complejo de la vía intrínseca (IXa-VIIIa) o vía extrínseca (FT-VIIa). El factor Xa, en presencia del cofactor Va, calcio (Ca^{2+}) y una superficie fosfolipídica, forman el complejo protrombinasa, transformando la protrombina en trombina. La trombina es una proteasa que escinde el fibrinógeno y porque desempeña un papel clave que es convertir el fibrinógeno soluble en fibrina insoluble, y al activar factores (V, VIII y XIII) que amplifican y estabilizan la coagulación (17,19).

El factor XIIIa cataliza la fibrina, formando un coágulo estable. Esta vía es esencial para la consolidación del tapón hemostático y se encuentra regulada por múltiples inhibidores fisiológicos, como la antitrombina y la proteína C. Alteraciones en esta fase pueden generar estados hemorrágicos o trombóticos clínicamente significativos (18,19).

Las pruebas de laboratorio clínico que evalúan esta vía incluyen: tiempo de trombina (TT), tiempo de protrombina (TP) y concentración de fibrinógeno.

2.2.3. Pruebas de Coagulación

Principio de medición:

El analizador STA Compact Max3 (Diagnostica Stago), presenta dos principios: cronométrica (tiempo que demora en formar el coágulo) y medición fotométrica (variación de la densidad óptica (405 nm o 540 nm) que atraviesa una cubeta durante una reacción enzimática o inmunológica). Además, el STA Compact Max3 detecta la hemólisis, lipemia e ictericia (20).

2.2.3.1. Tiempo de protrombina (TP)

Se mide mediante una prueba coagulométrica que evalúa los elementos de la vía extrínseca de la cascada de la coagulación. Esta, comienza desde la exposición del factor tisular (FT), el cual está presente en leucocitos activados, especialmente en monocitos y por otro lado se encuentra expresada en el tejido subendotelial. El factor tisular forma un complejo con el factor VIIa circulante, activando posteriormente al factor X. Este último se une a la trombina (factor IIa), que a su vez promueve la activación plaquetaria (21).

Además, permite el monitoreo del tratamiento principalmente con el anticoagulante, warfarina; así mismo, da lugar a evaluar si existe alguna deficiencia de los factores de coagulación, tales como el II, V, VII y/o X. También permite el seguimiento de la terapia con antagonistas de la vitamina K (22).

Se puede encontrar prolongado en las siguientes situaciones clínicas:

- Deficiencia innata de los factores II, V, VII, X o el fibrinógeno.
- Enfermedades hepáticas, afectando desde la síntesis de factores de coagulación.
- Terapia con antagonistas de la vitamina K, donde se evalúa mediante el Índice internacional normalizado (INR).
- Trastornos de coagulación donde se forman acúmulos de coágulos a nivel vascular como en la coagulación intravascular diseminada (CID).

2.2.3.2. Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPa)

Es una prueba de laboratorio que evalúa la vía intrínseca de la cascada de coagulación, incluyendo los factores XII, XI, IX, VIII, X, V y II, así como el fibrinógeno.

La vía intrínseca de la coagulación inicia por la activación del factor XII (Factor de Hageman), que puede autoclivarse en la superficie biológica, tras algún daño celular (21).

Se puede encontrar prolongado por:

- Deficiencia innata en los factores de coagulación: VIII, IX, XI o XII.
- Deficiencias adquiridas en trastornos hepáticos y situaciones de coagulopatía por consumo.

2.2.3.3. Tiempo de trombina (TT)

La trombina es una serina proteasa que se encuentra compuesta por dos cadenas (A y B) unidas mediante enlaces disulfuro. Su sitio activo contiene la tríada catalítica His57, Asp102 y Ser195. Se forma a partir del zimógeno protrombina mediante escisión proteolítica y además, reconoce sustratos específicos como el fibrinógeno, convirtiéndolo en fibrina (23)

Es una prueba coagulométrica que evalúa la conversión de fibrinógeno en fibrina, la etapa final de la coagulación sanguínea.

El principio de la prueba se basa en la adición de trombina exógena al plasma con citrato de la muestra del paciente, midiendo el tiempo necesario para la generación del coágulo (20). Un tiempo prolongado sugiere disfibrinogenemia, hipofibrinogenemia o anticoagulación activa. Es útil en el estudio de coagulopatías no aclaradas, control de tratamiento anticoagulante (argatroban, hirudina o heparina) y diagnóstico diferencial de trastornos hemorrágicos (19).

2.2.3.4. Fibrinógeno:

Es una glicoproteína de síntesis hepática, con un peso molecular de aproximadamente 340 kDa que interviene en el último paso de la coagulación sanguínea, dependiente de factores. La trombina escinde al fibrinógeno a nivel de sus cadenas A α y B β , en dos fragmentos peptídicos cada una, los que posteriormente toman el nombre de monómeros de fibrina. Estructuralmente, el fibrinógeno tiene dominios “D” en los extremos y dominio central “E”, que tienen una función importante sobre la polimerización de la fibrina que es estabilizada por el factor XIIIa (24).

La prueba de laboratorio para evaluar la concentración de fibrinógeno por el método de Clauss, cuyo principio es la conversión rápida del fibrinógeno a fibrina mediante un exceso de trombina, midiendo el tiempo de formación del coágulo. La concentración de fibrinógeno se incrementa en personas con diabetes, obesidad o procesos inflamatorios, ya que estas condiciones alteran la función normal de la coagulación (25, 26).

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Ho: No existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y aquellos obtenidos por transferencia en pruebas de coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ha: Existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y aquellos obtenidos por transferencia en pruebas de coagulación en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

2.3.2. Hipótesis específicas

Ho1: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo protrombina (TP) en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ha1: Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo protrombina tiempo protrombina (TP) en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ho2: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ha2: Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ho3: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de trombina (TT) en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ha3: Existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de trombina (TT) en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ho4: No existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en la concentración de fibrinógeno en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

Ha4: Existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en la concentración de fibrinógeno en adultos, Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.

3. CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1.Método de la investigación:

El método del presente proyecto de investigación es de tipo hipotético – deductivo porque se desea conocer bajo las hipótesis planteadas si existe o no diferencia de los intervalos de referencia obtenidos mediante la técnica establecimiento o aquellos por transferencia (27).

3.2.Enfoque de la investigación:

El proyecto de investigación tiene un enfoque cuantitativo, debido que es tiene un formato estructurado, además, para establecer los IR se van a medir los diferentes parámetros de

coagulación (TP, TTPa, TT y fibrinógeno) y finalmente, se va corroborar las hipótesis previamente planteadas sobre los IR con respecto a los IR obtenidos por establecimiento y transferencia (27).

3.3.Tipo de investigación

El presente proyecto de investigación será de tipo básico porque con el establecimiento y transferencia de los IR de los parámetros de coagulación cabe la posibilidad que sea adoptado por otros laboratorios clínicos de coagulación con una población similar (27).

3.4.Diseño de la investigación

Este proyecto tendrá un diseño no experimental, es decir el investigador no manipulará ninguna de las variables y solo lo realizará a través de la observación. Así mismo, el protocolo presentara un corte transversal debido que la medición de los parámetros de coagulación se realizar en un solo tiempo establecido. Además, es prospectivo porque se enrolará sujetos y posterior determinación de los intervalos de confianza (27).

3.5.Nivel de investigación:

El presente estudio es descriptivo-comparativo, porque especifica propiedades y características de los sujetos enrolados (27).

3.6.Población, muestra y muestreo:

Población:

La población para el establecimiento de los IR será conformada por sujetos sanos mayores de 18 años atendidos en el Hospital Cayetano Heredia, distrito de San Martín de Porras- Lima, seleccionados de acuerdo con los criterios clínicos y preanalíticos establecidos en el cuestionario de la guía CLSI C28-A3. Estos mismos criterios serán aplicados para la

transferencia de los intervalos de referencia, garantizando que los participantes cumplan con las condiciones necesarias para ser considerados individuos sanos.

Muestra:

En la guía de la Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) C28 – A3 se encuentra establecido para el protocolo de establecimiento de intervalo de referencia se necesita 120 sujetos sanos, dividido en 60 varones y 60 mujeres; lo cual permite establecer los límites de referencia entre el percentil 2.5% y 97% incluyendo los límites de confianza del 90% para el límite inferior y superior (11).

Por otro lado, para la transferencia, la guía CLSI C28 – A3, describe que se necesita un mínimo de 20 sujetos (11).

El muestreo se refiere a la etapa la cual se selecciona a los sujetos o qué unidades de la población conformarán el estudio. El muestreo del presente proyecto de investigación será no probabilístico por conveniencia (27).

Establecimiento del intervalo de referencia

Criterios de inclusión:

- Sujetos sanos mayores de 18 años. (18-65)
- Sujetos sanos que presente buen acceso venoso.
- Sujetos sanos que residan al menos 6 meses en algún distrito de Lima.
- Sujetos sanos que firmen de forma voluntaria el consentimiento informado.
- Cumplir el **cuestionario de la guía CLSI C28-A3** (sin síntomas, sin enfermedades, sin factores de riesgo, sin cirugías recientes, sin transfusiones en los últimos 3 meses).
- Sujetos sanos que no usen medicamentos que alteren la coagulación.

- Sujetos sanos que cumplan las condiciones preanalíticas (ayuno, hora adecuada, reposo)
- Sujetos sanos sin enfermedades hematológicas conocidas.
- Sujetos sanos con el consentimiento informado aceptado.

Criterios de exclusión:

- Sujetos que sean menores de 18 años.
- Sujetos que presenten alguna infección.
- Sujetos que presentes una enfermedad crónica no transmisible.
- Ingesta de anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos o suplementos de vitamina K.
- Consumo reciente de alcohol o drogas.
- Muestras con problemas preanalíticos (hemólisis, muestra coagulada, citrato incorrecto).

Transferencia de intervalos de referencia

Criterios de inclusión;

- Sujetos sanos, según cuestionario CLSI C28-A3.
- Sin signos clínicos de enfermedad aguda al momento de la toma.
- Sin medicamentos que afecten la coagulación (anticoagulantes, antiagregantes, estrógenos).
- Muestra obtenida en condiciones **preanalíticas adecuadas** (ayuno, citrato al 3.2%, relación 9:1).
- Consentimiento para participar de forma voluntaria.

Criterios de exclusión:

- Sujetos anticoagulados (warfarina, heparina,)
- Sujetos con enfermedades hepáticas, cáncer, inflamación.
- Sujetos con sangrado activo o reciente.
- Sujetos con cirugías recientes.
- Sujetos con anomalías marcadas en TP/TTPa/fibrinógeno al momento de la prueba.
- Sujetos con niveles de hematocrito extremo (<35% o >55%), porque altera la relación sangre/ anticoagulante.
- Muestras hemolizadas, coaguladas o con mal llenado del tubo.

3.7.Variables y operacionalización: Se incluye en Anexo 3

Establecimiento de intervalo de referencia:

- **Definición conceptual:** Proceso utilizado para determinar un intervalo de referencia (7).
- **Definición operacional:** La información obtenida será mediante el método de coagulometría
- **Dimensiones:** D1: Selección de sujetos sanos, D2: análisis estadístico, D3: Partición/estratificación, D4 Generación de los I.R
- **Indicadores:** Número de individuos evaluados % individuos dentro rango y diferencias entre los establecidos y transferidos.
- **Escala de medición:** Cuantitativo en escala de razón.

Transferencia de intervalos de referencia:

- **Definición conceptual:** Adaptar un intervalo de referencia previamente establecido a un nuevo método analítico (7).
- **Definición operacional:** La información obtenida será mediante el método de coagulometría.
- **Dimensiones: D1:** Selección de sujetos sanos, **D2:** análisis estadístico, **D3:** Partición/estratificación, **D4** Generación de los I.R.
- **Indicadores:** Número individuos evaluados % individuos dentro rango y diferencias entre los establecidos y transferidos.
- **Escala de medición:** Cuantitativo en escala de razón.

Pruebas de coagulación:

- **Definición conceptual:** Conjunto de pruebas que nos permite evaluar la capacidad de coagulación (21,22).
- **Definición operacional:** Las pruebas de coagulación serán medidas en STA Compact.
- **Dimensiones:** tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de protrombina, INR, , tiempo de trombina, fibrinógeno.
- **Indicadores:** Segundos/ porcentaje, Segundos, Segundos, mg/dL
- **Escala de medición:** Cuantitativo en escala de razón.

3.8.Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.8.1. Técnica

Para establecimiento

Este proyecto utilizará dos técnicas para el establecimiento de los intervalos de referencia: a) se basará en un cuestionario de la guía de CLSI C28 – A3 que ya se encuentra validado y propone identificar a un sujeto sano (**Anexo 2**).

. b) la recolección de los parámetros de coagulación se llevará a cabo mediante una ficha de recolección de datos estructurado mediante la técnica de observación (**Anexo 4**).

Para transferencia

Se utilizará una ficha de recolección de datos de los pacientes de consultorio externo mediante la técnica de observación (**Anexo 6**)

3.8.2. Descripción de instrumentos

La guía CLSI C28 – A3 tiene un cuestionario que se encuentra estructurado en 2 secciones y conformado por 16 preguntas para ambos sexos que evalúa el estilo de vida, alimentación y 5 preguntas exclusivamente para mujeres (**Anexo 2**).

El analizador automatizado donde se medirá las pruebas de coagulación, los resultados serán transcritos a una ficha de recolección de datos para establecer y otro para transferencia (**Anexo 4, Anexo 6**); posteriormente se completarán las plantillas en Microsoft Excel (**Anexo 5 y Anexo 7**). Además, el estudio será autofinanciado por el investigador principal.

Validación:

El cuestionario de la guía de CLSI C28 A3 y la ficha de recolección de datos será validado por 3 jueces expertos que se define como personas con una trayectoria comprobada en el campo, consideradas expertas calificadas por otros y capaces de proporcionar información, evidencia, juicios y evaluaciones, además, deben tener un grado de magister y al menos 2 años laborando en el área de hematología o coagulación (**Anexo 8**) (29).

En la validación analítica, el analizador automatizado se realizará mediante una verificación de métodos y controles de calidad internos.

Confiabilidad:

La confiabilidad del cuestionario de la guía de CLSI C28 – A3 será mediante la prueba test – retest con un tamaño del 10% del tamaño de muestra que no se encuentren incluidos en el estudio. Posteriormente se calculará el coeficiente de Kappa y grado de concordancia para determinar el grado de concordancia (30).

Con respecto a la confiabilidad analítica de los analizadores en la medición de las pruebas de coagulación para la determinar los intervalos de referencia, se tendrá en consideración el coeficiente de variación de los controles internos de calidad, control de calidad externo y calibraciones del analizador.

3.9. Plan de procesamiento y análisis de datos

Plan de procesamiento

Cabe mencionar que este proyecto será totalmente autofinanciado y una vez completado la ficha de recolección de datos para establecer los intervalos de referencia y mediante la transferencia será transcripto a un Microsoft Excel y posteriormente será importado al software estadístico SPSS versión 26.

Análisis de datos:

Las variables que son de tipo cualitativa se utilizará porcentaje, mientras, las variables numéricas será evaluar la presencia de valores atípicos mediante la prueba de Dixon o Tukey, seguido se determinará la normalidad mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov e histograma. En caso, las variables presenten una distribución numérica se utilizará el método paramétrico de promedio y desviación estándar, caso contrario se va utilizar estadística no

paramétrica basado en percentil 2.5 y 97.5 para establecer el intervalo de referencia, además, el límite superior e inferior presentaran sus intervalos de confianza al 90% (7,11).

En el caso de la obtención de la transferencia de los intervalos de referencia se utilizará la guía de CLSI EP09 “Comparación de procedimientos de medición y estimación de sesgo utilizando muestras de pacientes” donde se hará uso de la prueba de correlación (Pearson o Spearman) donde se evaluará el supuesto de normalidad bivariada y linealidad, mientras, la regresión lineal se evaluar los supuestos estadísticos de observaciones independientes, normalidad de los residuos, linealidad y homocedasticidad (11).

3.10. Aspectos éticos

Al llevar a cabo el siguiente proyecto de investigación se va a respetar la confidencialidad de resultados mediante la protección de la privacidad, debido que la información obtenida será de codificación única para cada voluntario y, además, cada voluntario deberá firmar un consentimiento informado para ser enrolado el estudio donde se encuentra descrito los principios básicos del Informe Belmont (respeto, justicia y no maleficencia) (31).

El respeto va a garantizar que el presente proyecto de investigación, el sujeto presenta la autonomía de ingresar o no al estudio, además, de firmar un consentimiento informado. La justicia, es que la muestra será equitativo y representativo de la población y la no maleficencia en el estudio representa que los sujetos tendrán riesgo alguno y todo procedimiento es seguro.

4. CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Presupuesto

Bienes				
Cantidad	Unidad de Medida	Descripción	Costo unitario	Costo total (S/.)
140	Determinaciones	Procesamiento de muestra	S/ 50	S/ 7 000.00

1	Caja	Guantes de nitrilo talla "S"	25.00	25.00
1	Caja	Guantes de nitrilo talla "M"	30.00	30.00
3	Caja	Mascarilla descartable	20.00	60.00
15	Unidades	Mandilón Quirúrgico descartable	10.00	150.00
02	Paquetes	Tubo de extracción con citrato de sodio 3.2% x 100 unidades	0.25	50.00
	-	Útiles de escritorio de oficina	-	200.00
1	Unidad	Micropipeta de 1 000 uL	100.00	100.00
3	Unidad	Papel toalla rollo 2 x 200m	12.00	36.00
1	Unidad	Jabón líquido	10.00	10.00
2	Unidad	Alcohol isopropílico x 500 mL	8.00	16.00
4	Unidad	Alcohol medicinal 70° x 1L	5.00	20.00
5	Bolsa	Algodón x 100 gramos	3.50	17.50
			Subtotal	7 714.50
Servicios				
5	Pasaje	Movilidad hacia HCH	25.00	125.00
		Internet	--	200.00
1	Unidad	Software y análisis estadístico	300.00	300.00
150	Unidad	Copias e impresiones	0.30	45.00
			Subtotal	670. 00
TOTAL, DE RECURSOS HUMANOS, BIENES Y SERVICIO				8 384.50

Cronograma

Actividad	2026					
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Búsqueda bibliográfica						
Redacción del proyecto de investigación						
Aprobación del proyecto por parte de Facultad						
Aprobación del proyecto por Comité de Ética de UPNW						
Aprobación del proyecto por Comité de Ética de HCH						

Recolección de los datos para el establecimiento y transferencia.						
Análisis estadístico y redacción del informe final						
Sustentación de tesis						

5. CAPÍTULO V: REFERENCIAS

1. Hemostasis. Cleveland Clinic [Internet]. 2021 [citado el 12 de julio de 2025], disponible en: <https://my.clevelandclinic.org/health/symptoms/21999-hemostasis>
2. Zaidi S, Rout P. Interpretation of blood clotting studies and values (PT, PTT, aPTT, INR, anti-factor Xa, D-dimer). En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
3. Appiah SK, Nkansah C, Mensah K, Osei-Boakye F, Serwaa D, Bani SB, et al. Age- and sex-related reference intervals of prothrombin time and activated partial thromboplastin time. SciMed J [Internet]. 2023;5(3):92–101. [citado el 12 de julio de 2025]; disponible en: <https://scimedjournal.org/index.php/SMJ/article/view/459>
4. Zhu C, Sun L, Li H, Dong Z, Yu S, Zhao X, et al. Assessment and establishment of a reference interval for Roche Cobas t 711 coagulation analyzer for a hospital in China. Pract Lab Med [Internet]. 2022;29(e00268): e00268. [citado el 12 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plabm.2022.e00268>
5. Ballez G. Intervalos de referencia en pruebas de coagulación en donantes sanos del INEN – Lima 2016. [Tesis de Pregrado]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2018. 64 p. [citado el 05 de julio de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/1934>

6. Urquiza, R. Intervalos de referencia en adultos sanos para las pruebas de tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de trombina y fibrinógeno en el analizador STAT COMPACT (STAGO) [Tesis de Pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013. [citado el 05 de julio de 2025].
7. Higgins V, Nieuwesteeg M, Adeli K. Reference intervals: theory and practice. En: Contemporary Practice in Clinical Chemistry. Elsevier; 2020. p. 37–56.
8. Ghazizadeh H, Kathryn Bohn M, Esmaily H, Boskabadi M, Mohammadi-Bajgiran M, Farahani E, et al. Comparison of reference intervals for biochemical and hematology markers derived by direct and indirect procedures based on the Isfahan cohort study. Clin Biochem [Internet]. 2023; 116:79–86. [citado el 12 de julio de 2025] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2023.04.001>
9. Xu P, Zhou Q, Xu J. Reference interval transference of common clinical biomarkers. Scand J Clin Lab Invest [Internet]. 2021;81(4):264–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00365513.2021.1907858>
10. Instituto Nacional de la Calidad. Norma Técnica Peruana NTP-ISO 15189:2023 Laboratorios Clínicos. Requisitos particulares para la calidad y la competencia. 4a ed. Lima: INACAL; 2023. 99 p.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition. Document C28-A3. Wayne, PA: CLSI; 2008.
12. Ang M, Geraldino N, De Dios A, Abad-Lapuebla M. Non-parametric clinical laboratory reference interval estimation in volunteer blood donors: An example for prothrombin time and partial thromboplastin time. Philipp J Pathol [Internet]. 2022;7(2):23–37. [citado el 12 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.21141/pjp.2022.15>

13. Chen Z, Dai X, Cao J, Tan X, Chen S, Yu M. Reference intervals for coagulation tests in adults with different ABO blood types. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2022;36(3):e24269. [citado el 13 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.24269>
14. Deniz Ç, Tayiz, S, Tutar M, Yıldırım H. Konya Şehir Hastanesi Merkezi Laboratuvar Verilerinden Koagülasyon Testleri Referans Aralıklarının İndirekt Yöntemle Belirlenmesi ve Yaşa Bağımlı Değişiminin İncelenmesi. *Dünya Sağlık Ve Tabiat Bilimleri Dergisi*, [Internet]. 2025 8(1), 18-27. [citado el 13 de julio de 2025], disponible en: <https://doi.org/10.56728/dustad.1616278>
15. Gosselin R. Review of coagulation preanalytical variables with update on the effect of direct oral anticoagulants. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2021;43 Suppl 1(S1):109–16. [citado el 13 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.13585>
16. Winter W, Pittman D, Harris N. Hematology and coagulation preanalytics for clinical chemists: Factors intrinsic to the sample and extrinsic to the patient. *Clin Biochem* [Internet]. 2023; 115:3–12. [citado el 13 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.11.012>
17. Scridon A. Platelets and their role in hemostasis and thrombosis-from physiology to pathophysiology and therapeutic implications. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022;23(21):12772. [citado el 13 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms232112772>
18. Risman R, Kirby N, Bannish B, Hudson N, Tutwiler V. Fibrinolysis: an illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost* [Internet]. 2023;7(2):100081. [citado el 13 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpth.2023.100081>

19. Starikova A, Mammedova J, Rubinstein A, Sokolov A, Kudryavtsev I. Activation of the coagulation cascade as a universal danger sign. *Curr Issues Mol Biol* [Internet]. 2025;47(2):108. [citado el 14 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cimb47020108>
20. STA R Max3 [Internet]. Stago.com. [citado el 16 de julio de 2025], disponible en: <https://www.stago.com/products-services/max-generation-analysers/sta-r-max3/>
21. Yang R, Zubair M, Moosavi L. Prothrombin time. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
22. Dahlberg S, Schött U, Kander T. The effect of vitamin K on prothrombin time in critically ill patients: an observational registry study. *J Intensive Care* [Internet]. 2021;9(1):11. [citado el 18 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40560-020-00517-5>
23. Al-Amer M. The role of thrombin in haemostasis. *Blood Coagul Fibrinolysis* [Internet]. 2022;33(3):145–8. [citado el 18 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MBC.0000000000001130>
24. Kaur J, Jain A. Fibrinogen. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
25. Wolberg AS. Fibrinogen and fibrin: synthesis, structure, and function in health and disease. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2023;21(11):3005–15. [citado el 18 de julio de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtha.2023.08.014>
26. Patel H, Sumple R, Harshitha K, Sumple K. Association of plasma fibrinogen and development of complications in type 2 diabetes mellitus. *Int J Res Med Sci* [Internet].

2023;11(5):1558–62. [citado el 18 de julio de 2025], disponible en:

<https://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/12132>

27. Hernández R, Fernández F, Baptista P. Metodología de la Investigación, 6ta edición (España): McGraw Hill España; 2014.

28. Ahmed S. How to choose a sampling technique and determine sample size for research:

A simplified guide for researchers. Oral Oncol Rep [Internet].

2024;12(100662):100662. [citado el 29 de octubre de 2025], disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.oor.2024.100662>

29. Jalal R, Hussein T. Assessing the Validity of Experts' Value Judgment over Research

Instruments. ZJHS [Internet]. 2023;27(5):324-43. [citado el 31 de octubre de 2025],

disponible en: <https://zancojournal.su.edu.krd/index.php/JAHS/article/view/948>

30. Bolarinwa A. Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires

used in social and health science researches. Niger Postgrad Med J [Internet].

2015;22(4):195–201. [citado el 31 de octubre de 2025] Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.4103/1117-1936.173959>

31. Sánchez J, Cambil J, Luque F. Informe Belmont. Una crítica teórica y práctica

actualizada. J Health Qual Res [Internet]. 2021;36(3):179–80. [citado el 31 de octubre

de 2025], disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhqr.2020.01.011>

ANEXOS:

Anexo 01: Matriz de consistencia

Comparación entre el establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima, 2026

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	VARIABLES	Diseño metodológico
<p>Problema general ¿Existen diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y aquellos obtenidos por transferencia, en pruebas de coagulación en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?</p> <p>Problemas específicos ¿Cuál es la diferencia entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de protrombina, en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?</p> <p>¿Cuál es la diferencia entre los intervalos de referencia determinados por</p>	<p>Objetivo general Comparar entre el establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia, Lima de enero a junio del 2026</p> <p>Objetivos específicos Determinar diferencias significativas entre los intervalos de referencia obtenidos por establecimiento y por transferencia en el parámetro de tiempo de protrombina (TP), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – de enero a junio del 2026. Determinar diferencias</p>	<p>Hipótesis General Ho: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y aquellos obtenidos por transferencia en pruebas de coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026. Ha: Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y aquellos obtenidos por transferencia en pruebas de coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.</p> <p>Hipótesis específicas Ho1: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo protrombina en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026. Ha1: Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo protrombina en adultos Hospital Cayetano Heredia</p>	<p>Establecimiento Transferencia Perfil de coagulación</p>	<p>Cuantitativo No experimental Transversal Muestra en establecimiento: 120 sujetos. Muestra en transferencia: 60 sujetos.</p>

<p>establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?</p> <p>¿Cuál es la diferencia entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y los obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?</p> <p>¿Cuál es la diferencia entre los intervalos de referencia determinados por establecimiento y los obtenidos por transferencia en la concentración de fibrinógeno en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – enero a junio del 2026?</p>	<p>significativas entre los intervalos de referencia obtenidos por establecimiento y por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – de enero a junio del 2026.</p> <p>Determinar diferencias significativas entre los intervalos de referencia obtenidos por establecimiento y por transferencia en el parámetro de tiempo de trombina (TT), en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima –de enero a junio del 2026.</p> <p>Determinar diferencias significativas entre los intervalos de referencia obtenidos por establecimiento y por transferencia en la concentración de fibrinógeno,</p>	<p>Lima - de enero a junio del 2026.</p> <p>Ho2: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y por obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.</p> <p>Ha2: Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de tromboplastina parcial activado en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.</p> <p>Ho3: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de trombina en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.</p> <p>Ha3: Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y obtenidos por transferencia en el parámetro de tiempo de trombina en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.</p> <p>Ho4: No existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y obtenidos por transferencia en la concentración de fibrinógeno en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.</p> <p>Ha4: Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por</p>		
--	--	---	--	--

	en adultos del Hospital Cayetano Heredia, Lima – de enero a junio del 2026.	establecimiento y obtenidos por transferencia en la concentración de fibrinógeno en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima - de enero a junio del 2026.		
--	---	---	--	--

Anexo 02: Cuestionario de la guía de la CLSI EP28 - A3 (11)

Código		
Edad		
Sexo	Femenino ()	Masculino ()
Ocupación		
¿Considera usted que es una persona sana?	Sí ()	No ()
¿Hace usted ejercicio con regulación?	Sí ()	No ()
¿Se ha enfermado usted recientemente?	Sí ()	No ()
¿Está tomando algún medicamento con receta?	Sí ()	No ()
¿Tiene usted presión alta?	Sí ()	No ()
¿Toma usted suplementos vitamínicos?	Sí ()	No ()
¿Está usted expuesto alguna sustancia química en su trabajo?	Sí ()	No ()
¿Consume usted tabaco?	Sí ()	No ()
¿Tiene usted una dieta especial?	Sí ()	No ()
¿Consume usted bebidas alcohólicas?	Sí ()	No ()
¿Está usted actualmente recibiendo atención médica?	Sí ()	No ()
¿Ha estado usted hospitalizado recientemente?	Sí ()	No ()
¿Hay algún trastorno hereditario en su familia?	Sí ()	No ()
¿Ha tomado usted recientemente aspirina o algún analgésico?	Sí ()	No ()
¿Ha tomado usted recientemente algún medicamento para el resfriado o alergia?	Sí ()	No ()
¿Ha tomado usted recientemente algún antiácido o algún medicamento para el estómago?	Sí ()	No ()
¿Está tomando usted alguna pastilla para bajar de peso?	Sí ()	No ()
Para mujer	Sí ()	No ()
¿Sigue usted menstruando?	Sí ()	No ()
Si su respuesta es NO. ¿Está recibiendo alguna terapia de reemplazo hormonal?	Sí ()	No ()
¿Está usted dando de lactar?	Sí ()	No ()
¿Está usted embarazada?	Sí ()	No ()
¿Está usando usted anticonceptivos orales o implantes anticonceptivos?	Sí ()	No ()

Anexo 03: Tabla de Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Establecimiento de IR	Proceso utilizado para determinar un intervalo de referencia (7)	La información obtenida será mediante el método de coagulometría	D1: Selección de sujetos sanos D2: análisis estadístico D3: Partición/estratificación D4 Generación de los I.R	Número de individuos evaluados % individuos dentro rango Diferencias entre los establecidos y transferidos	Cuantitativo en escala de razón	120 sujetos Paramétrico/ no paramétrico Sexo/edad Límite superior – Límite inferior
Transferencia de IR	Adaptar un intervalo de referencia previamente establecido a un nuevo método analítico (7)	La información obtenida será mediante el método de coagulometría	D1: Selección de sujetos sanos D2: análisis estadístico D3: Partición/estratificación D4 Generación de los I. R	Nro individuos evaluados % individuos dentro rango Diferencias entre los establecidos y transferidos	Cuantitativo en escala de razón	20 sujetos Paramétrico/ no paramétrico Sexo, edad Límite superior – Límite inferior
Pruebas de coagulación	Conjunto de pruebas que nos permite evaluar la capacidad de coagulación (21,22)	Las pruebas de coagulación serán medidas en Sta Compact	Tiempo de protrombina INR Tiempo de tromboplastina parcial activado Tiempo de trombina Fibrinógeno	Segundos/ porcentaje Segundos Segundos mg/dL	Cuantitativo en escala de razón	11 – 13 seg 0.8 – 1.2 25 – 35 seg 12 – 19 seg 200 – 400 mg/dL

Autoría propia

Anexo 04: Ficha de recolección de datos de establecimiento

Ficha de recolección de datos de establecimiento	
Establecer intervalos de referencia de pruebas de coagulación	
Código	
Edad (años)	
Sexo	Femenino: _____ Masculino: _____
Hematocrito	
Tiempo de protrombina (seg/%)	
Tiempo de tromboplastina parcial activado (seg)	
Tiempo de trombina (seg)	
Fibrinógeno (mg/dL)	

Autoría propia

Anexo 05: Plantilla de Microsoft Excel de Establecimiento de Intervalos de Referencia

código	edad	sexo	hematocrito	tiempo_protrombina	tiempo_tromboplastina_parcial_activado	tiempo_trombina	fibrinógeno
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
.							
.							
.							
.							
.							
.							
.							
.							

Autoría propia

Anexo 06: Ficha de recolección de datos de transferencia

Ficha de recolección de datos de transferencia		
Transferencia de intervalos de referencia		
Código		
Edad (años)		
Sexo	Femenino: _____	Masculino: _____
Pruebas de coagulación	Equipo 1	Equipo 2
Hematocrito		
Tiempo de protrombina (seg/%)		
Tiempo de tromboplastina parcial activado (seg)		
Tiempo de trombina (seg)		
Fibrinógeno (mg/dL)		

Autoría propia

Anexo 07: Plantilla de Microsoft Excel de la transferencia de intervalos de referencia

Código	edad	sexo	hematocrito	tiempo_protrombina	tiempo_tromboplastina_parcial_activado	tiempo_trombina	fibrinógeno	Equipo
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
.								
.								
.								

Anexo 08: Validez del instrumento

Evaluación de Juicio de Expertos

Estimado profesional, usted ha sido invitado a participar en el proceso de evaluación de un instrumento para la investigación titulada “Establecimiento y Transferencia de los intervalos de referencia en pruebas de coagulación mediante el método de coagulometría en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima, 2025”, razón por la cual le adjunto el instrumento motivo de la evaluación y el presente formato que servirá para que usted mencione comentarios o sugerencias para ítem sobre el instrumento de investigación.

I. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y nombres del experto (a):

1.2 Grado académico:

1.3 Profesión:

1.4 Institución donde labora:

1.5 Cargo que desempeña:

1.6 Especialidad del validador: Metodólogo () Temático () Estadístico ()

II. VALIDACIÓN

“Comparación entre el establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima, 2026”

	DIMENSIONES /ITEMS	PERTINENCIA ¹		RELEVANCIA ²		CLARIDAD ³		SUGERENCIA
		Si	No	Sí	No	Si	No	
	Variable 1: Establecimiento							
D1	Selección de sujetos sanos							
D2	Análisis estadístico							
D3	Partición/estratificación							
D4	Generación de los I. R							
	Variable 2: Transferencia							
D1	Selección de sujetos sanos							
D2	Análisis estadístico							
D3	Partición/estratificación							
D4	Generación de los I.R							

¹ **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión del constructo.

³ **Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacta y directo.

Nota: Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia)

Opinión de aplicabilidad

Aplicable ()

Aplicable después de corregir ()

No aplicable ()

Anexo 09: Formato de consentimiento informado

Consentimiento informado

Institución: Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW)
Investigador: Marleni Rivas Gutierrez
Título de proyecto de investigación: “Comparación entre el establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima, 2026”.

Estamos invitando a usted a participar en un estudio de investigación titulado: “Comparación entre el establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en coagulación en adultos Hospital Cayetano Heredia Lima, 2026”. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW).

Duración del estudio (meses): 6

Nº esperado de participantes: 120 adultos para establecimiento y 20 sujetos para transferencia

Criterios de Inclusión y exclusión:

A continuación, se describen los criterios que deben aplicarse en la investigación:

Criterios de Inclusión:

Para establecimiento:

1. Sujetos sanos mayores de 18 años. (18-65 años)
2. Sujetos sanos que presente buen acceso venoso.
3. Sujetos sanos que residan al menos 6 meses en algún distrito de Lima.
4. Sujetos sanos que firmen de forma voluntaria el consentimiento informado.
5. Cumplir el cuestionario de la guía CLSI C28-A3 (sin síntomas, sin enfermedades, sin factores de riesgo, sin cirugías recientes, sin transfusiones en los últimos 3 meses).
6. Sujetos sanos que no usen medicamentos que alteren la coagulación.
7. Sujetos sanos que cumplan las condiciones preanalíticas (ayuno, hora adecuada, reposo)
8. Sujetos sanos sin enfermedades hematológicas conocidas.
9. Sujetos sanos con un consentimiento informado aceptado.

Para transferencia:

1. Sujetos sanos, según cuestionario CLSI C28-A3.
2. Sin signos clínicos de enfermedad aguda al momento de la toma.
3. Sin medicamentos que afecten la coagulación (anticoagulantes, antiagregantes, estrógenos).
4. Muestra obtenida en condiciones preanalíticas adecuadas (ayuno, citrato al 3.2%, relación 9:1).
5. Consentimiento para participar de forma voluntaria.

Criterios de Exclusión:

Para establecimiento:

1. Sujetos que sean menores de 18 años.
2. Sujetos que presenten alguna infección.
3. Sujetos que presentes una enfermedad crónica no transmisible.
4. Ingesta de anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos o suplementos de vitamina K.
5. Consumo reciente de alcohol o drogas.
6. Muestras con problemas preanalíticos (hemólisis, muestra coagulada, citrato incorrecto).

Para transferencia:

1. Sujetos anticoagulados (warfarina, heparina,)
2. Sujetos con enfermedades hepáticas, cáncer, inflamación.
3. Sujetos con sangrado activo o reciente.
4. Sujetos con cirugías recientes.
5. Sujetos con anomalías marcadas en TP/TTPa/fibrinógeno al momento de la prueba.
6. Sujetos con niveles de hematocrito extremo (<35% o >55%), porque altera la relación sangre/ anticoagulante.
7. Muestras hemolizadas, coaguladas o con mal llenado del tubo.

Procedimientos del estudio: Si usted acepta ser parte de este estudio, se le realizarán los siguientes procedimientos:

1. Firmar el consentimiento informado.
2. Completar el cuestionario de la Guía de CLSI C28 – A3.
3. Evaluación de los criterios de inclusión y exclusión.
4. Recolección de una muestra de sangre venosa mediante venopunción, con el uso de material estéril (tubos con citrato al 3.2% y agujas al vacío)
5. Las muestras recolectadas presentarán un código para mantener su anonimato, y serán procesadas en el laboratorio del Hospital Cayetano Heredia, Lima cumpliendo los estándares de control de calidad interno y externo.

La entrevista/cuestionario puede demorar unos 05 minutos y (*según corresponda añadir a detalle*).

Los resultados serán entregados en forma individual y se almacenarán respetando la confidencialidad y su anonimato.

Evaluación médica por un profesional de medicina general quien revisará el cuestionario y sus posibles síntomas y signos verificando lo saludable que se encuentra usted y en a la vez para nuestra investigación.

Riesgos: La participación no implica riesgos significativos para su salud. No obstante, la extracción de sangre puede ocasionar, en casos puntuales, hematomas, leve dolor, inflamación en el sitio de punción o mareo.

Beneficios:

Los análisis realizados serán gratuitos. Usted recibirá los resultados de sus pruebas de coagulación los cuales podrán ser utilizados para el seguimiento de su estado de salud por parte de su centro médico.

Costos e incentivos: Usted NO pagará ningún costo monetario por su participación en la presente investigación. Así mismo, no recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.

Confidencialidad: Nosotros guardaremos la información recolectada con códigos para resguardar su identidad. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Los archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al equipo de estudio.

Derechos del paciente: La participación en el presente estudio es voluntaria. Si usted lo decide puede negarse a participar en el estudio o retirarse de éste en cualquier momento, sin que esto ocasione ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como individuo, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Preguntas/Contacto: Puede comunicarse con el Investigador Principal (*Marleni Rivas Gutierrez, CEL. 943 494 033 y EMAIL. a2024803684@uwiener.edu.pe*).

Así mismo puede comunicarse con el Comité de Ética que validó el presente estudio, Contacto del Comité de Ética: Dra. Angélica Karina Minaya Galarreta, presidente del Comité de Ética para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, Tel.924569790. **Email:** comité.etica@uwiener.edu.pe

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio. Comprendo qué cosas pueden pasar si participo en el proyecto. También entiendo que puedo decidir no participar, aunque yo haya aceptado y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Participante:

Nombres:

DNI:

Investigador

Nombres: Marleni Rivas Gutiérrez

DNI: 07481725




10% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 9%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 9% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 8% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	3%
2	Trabajos entregados	uwiener on 2023-10-26	1%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-12-04	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2026-01-05	<1%
5	Internet	www.researchgate.net	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-07-04	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-12-18	<1%
8	Internet	www.elsevier.es	<1%
9	Internet	repositorio.uladech.edu.pe	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-12-20	<1%
11	Internet	hdl.handle.net	<1%