Universidad Norbert Wiener

DIRECCIÓN DE POSGRADO Y SEGUNDAS ESPECIALIDADES
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA

Trabajo Académico

Marcadores hematológicos y eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027

Para optar el Título de

Especialista en Hematología

Presentado por:

Autor: Ticse Orellana, Jesús Alejandro

Código ORCID: https://orcid.org/0009-0001-8276-9889

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	VERSION: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, JESUS ALEJANDRO TICSE ORELLANA egresado de la **DIRECCIÓN DE POSGRADO Y SEGUNDAS ESPECIALIDADES** / De la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **"MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027".** Asesorado por el docente: PAUL FORTUNATO AVELINO CALLUPE DNI Nº 41043323 ORCID https://orcid.org/0000-0003-3133-1390, tiene un índice de similitud de 15 (quince) % con código trn:oid:: 14912:611022900 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.

A la vez, pongo de conocimiento que el porcentaje de similitud de fuente primaria supera al 4% establecido en la normativa vigente; sin embargo, esta se atribuye a secciones propias del esquema del proyecto de investigación de la UPNW. Por tanto, no debe considerarse como un indicador de incumplimiento durante el trámite administrativo para la titulación

…….
Firma de autor 1
JESUS ALEJANDRO TICSE ORELLANA
DNI: 42224399

……
Firma de autor 2
DNI: …….

Dr. Paul Avelino C.
Firma digital
…….
Firma Asesor
PAUL FORTUNATO AVELINO CALLUPE
DNI: 41043323

Lima,11 de setiembre de 2026

CONTENIDO

1. EL PROBLEMA....4

1.1. Planteamiento del problema.... 4

1.2. Formulación del problema.... 6

1.2.1. Problema general:.... 6

1.2.2. Problemas específicos:.... 7

1.3. Objetivos de la Investigación.... 7

1.3.1. Objetivo general:.... 7

1.3.2. Objetivos específicos:.... 7

1.4. Justificación de la investigación.... 8

1.4.1. Teórica:.... 8

1.4.2. Metodológica:.... 9

1.4.3. Práctica:.... 9

1.5. Delimitación metodológica.... 10

1.5.1. Temporal:.... 10

1.5.2. Espacial:.... 10

1.5.3. Recursos:.... 10

2. MARCO TEÓRICO....11

2.1. Antecedentes....11

2.1.1. Antecedentes internacionales:....11

2.1.2. Antecedentes Nacionales:.... 14

2.2. Bases teóricas.... 16

2.3. Definición de términos.... 35

2.4. Formulación de hipótesis.... 37

2.4.1. Hipótesis general:.... 37

2.4.2. Hipótesis específicas:.... 37

3. METODOLOGÍA....38

3.1. Método de la investigación.... 38

3.2. Enfoque de investigación.... 38

3.3. Tipo de Investigación.... 38

3.4. Diseño de Investigación.... 39

3.5. Nivel de Investigación.... 40

3.6. Población, muestra y muestreo.... 40

3.6.1. Población:.... 40

3.6.2. Muestra: 40
3.6.3. Muestreo: 42
3.7. Variables y operacionalización 43
3.7.1. Variables y dimensiones: 43
3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos: 44
3.8.1. Técnica: 44
3.8.2. Descripción de instrumentos: 44
3.8.3. Validación: 44
3.8.4. Confiabilidad: 45
3.9. Procesamiento y análisis de datos: 45
3.10. Aspectos éticos: 47
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS: 48
4.1. Cronograma de actividades 48
4.2. Presupuesto 49
REFERENCIAS 50
ANEXOS: 62
ANEXO 1: Cuadro de operacionalización de variables 63
ANEXO 2: Matriz de consistencia 65
ANEXO 3: Solicitud para autorización de aplicación de instrumento 66
ANEXO 4: Ficha de recolección de datos y registro digital en Microsoft Excel 67
ANEXO 5: Formatos para validar los instrumentos 69
ANEXO 6: Declaración de confidencialidad 73

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La eritrocitosis excesiva (EE) es una condición hematológica caracterizada por un aumento anormal en la concentración de eritrocitos en sangre periférica, superando los valores de referencia establecidos (1). A nivel mundial, las poblaciones que residen en altitudes elevadas, especialmente por encima de los 2,500 metros sobre el nivel del mar, presentan una mayor prevalencia de EE debido a la hipoxia crónica (2). Estudios indican que la prevalencia de EE en estas poblaciones puede variar entre el 5% y el 31%, dependiendo de factores como la altitud, la adaptación étnica y la capacidad de aclimatación individual (2).

Cerca de 140 millones de personas habitan zonas de gran altitud a nivel global, siendo las concentraciones más significativas de poblaciones de altura las ubicadas en Sudamérica (como los andinos), Asia Central (incluidos tibetanos y sherpas) y el este de África (particularmente los etíopes) (3).

La eritrocitosis excesiva (EE) se ha propuesto como una condición fisiopatológica propia o una fase inicial del Síndrome de Mal de Montaña Crónico (CMS) en personas que viven a gran altitud. Esta relación surge de estudios que evidencian sus efectos en etapas tempranas (4). Por otro lado, según el consenso internacional vigente, el diagnóstico del CMS debe fundamentarse en niveles elevados de hemoglobina ([Hb] ≥21 g/dL en varones y ≥19 g/dL en mujeres), así como en una puntuación mínima en los síntomas como dificultad para respirar o palpitaciones, trastornos del sueño, coloración azulada de la piel, venas dilatadas, sensaciones anormales como hormigueo, dolores de cabeza y zumbidos en los oídos (5).

En el Perú, un país con una geografía predominantemente andina, la EE representa un problema de salud pública significativo. Investigaciones realizadas en poblaciones que viven permanentemente a 3,825 metros sobre el nivel del mar, como en Puno, han reportado una prevalencia de EE del 4.5% (6). Factores como la hipoxemia, la disminución de la capacidad vital pulmonar, el sobrepeso y el síndrome metabólico se han asociado fuertemente con la EE en estas poblaciones. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar múltiples variables al estudiar la EE en contextos de gran altitud (6).

Por otro lado, Huancavelica, ubicada en la sierra central del Perú, es una de las regiones más afectadas por problemas de salud relacionados con la altitud. A pesar de su altitud significativa y las condiciones socioeconómicas desfavorables, existe una limitada cantidad de estudios que aborden la prevalencia y los factores asociados a la EE en esta región (7). Por otro lado, en un estudio en 342 hombres de Cerro de Pasco (4340 m s.n.m.) se halló que quienes presentaban eritrocitosis excesiva tenían 3,63 veces más riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (RCV alto >20%). La EE se asoció significativamente con hipertensión, hiperglucemia, resistencia a la insulina y triglicéridos elevados. Estos hallazgos evidencian que la EE aumenta considerablemente el riesgo de eventos cardiovasculares en poblaciones de altura (7).

Los marcadores hematológicos, como el índice neutrófilo/linfocito (NLR), el índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN) y la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW), son herramientas esenciales para evaluar el estado inmunológico y hematopoyético de los pacientes. Estos indicadores permiten identificar respuestas inflamatorias sistémicas, desequilibrios en las células inmunes y variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos, respectivamente (8,9). Por otro lado, la

EE no solo implica un aumento en la concentración de eritrocitos, sino que también se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (6).

Diagnosticar la EE en poblaciones de gran altitud presenta desafíos significativos debido a la falta de criterios diagnósticos estandarizados que consideren las adaptaciones fisiológicas a la hipoxia. Los umbrales de hemoglobina utilizados para definir la EE pueden no ser adecuados para todas las poblaciones, lo que lleva a subestimaciones o sobreestimaciones de su prevalencia. Además, factores como la etnicidad, la edad y el sexo influyen en los niveles de hemoglobina, complicando aún más el diagnóstico preciso de la EE (2). De tal manera el objetivo de esta investigación será determinar la relación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica durante el año 2024.

Dada la falta de estudios específicos sobre la EE desde laboratorio y los marcadores hematológicos en Huancavelica, esta investigación busca llenar ese vacío de conocimiento. Al analizar la relación entre estos parámetros en pacientes atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica durante el año 2027, se espera obtener información que permita mejorar el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EE en la región. Los resultados de este estudio podrían ser fundamentales para desarrollar políticas de salud pública más efectivas y adaptadas a las necesidades de las poblaciones de gran altitud.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general:

- ¿Cuál es el nivel de relación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027?

1.2.2. Problemas específicos:

- ¿Cuál el nivel de relación entre los marcadores asociados adaptación mutación hematológica y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027?
- ¿Cuál es nivel de relación entre los marcadores de hemostasia por adaptación y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027?
- ¿Cuál es la caracterización de los datos demográficos de los pacientes adultos con eritrocitosis excesiva atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027?

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo general:

- Determinar el nivel de relación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Determinar el nivel de relación entre los marcadores asociados adaptación-mutación hematológica y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.
- Determinar el nivel de relación entre los marcadores de hemostasia por adaptación y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.
- Determinar la caracterización de los datos demográficos de los pacientes adultos con eritrocitosis excesiva atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica:

En el ámbito global y nacional existe escasa literatura que profundice en la interacción específica entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva (EE) en poblaciones residentes permanentemente a gran altitud; especialmente, no se han explorado en detalle estas relaciones en Huancavelica. Por otro lado, en las poblaciones que residen permanentemente a gran altitud, los marcadores hematológicos y hemostáticos no sólo reflejan mecanismos de adaptación fisiológica a la hipoxia crónica, sino también posibles mutaciones o desregulaciones moleculares que pueden explicar la fisiopatología de la eritrocitosis excesiva y del síndrome de montaña crónica (SMC) (10).

Diversos estudios han identificado que variantes genéticas en EPAS1 (HIF-2α), SENP1 y ARID1B modulan la respuesta eritropoyética y los niveles de hemoglobina bajo hipoxia, diferenciando entre respuestas adaptativas y maladaptativas (11–13). Asimismo, se ha evidenciado que la hipoxia sostenida altera la regulación del eje HIF-EPO, incrementando la eritropoyesis y la viscosidad sanguínea, mientras que cambios en marcadores hemostáticos (como tiempos de coagulación y agregación plaquetaria) pueden favorecer estados de hipercoagulabilidad y riesgo trombótico (10).

En ese contexto, esta investigación llenará un vacío de conocimiento al aportar datos empíricos sobre cómo estos índices reflejan adaptaciones o desajustes fisiopatológicos en la eritropoyesis bajo hipoxia crónica. Además, amplía y cuestiona las teorías preexistentes sobre mal de altura crónico y EE al evaluar si la EE constituye una fase preclínica del síndrome, validando o ajustando modelos hipotéticos sobre respuesta inflamatoria y hematopoyética en condiciones de hipoxia prolongada.

1.4.2. Metodológica:

El enfoque cuantitativo, con un diseño no experimental, de corte transversal, prospectivo y nivel correlacional, resulta particularmente pertinente para el estudio de asociaciones estadísticas entre marcadores hematológicas y EE en poblaciones de gran altitud. En particular, la elección de un nivel de investigación relacional se justifica porque permite identificar vínculos significativos entre variables biológicas y clínicas sin manipularlas directamente, lo cual, posibilita establecer relaciones de dependencia o asociación que contribuyen a explicar fenómenos fisiopatológicos complejos (14).

En este estudio, la aplicación de este nivel permitirá explorar cómo los parámetros hematológicos pueden relacionarse con la presencia y severidad de EE, aportando una visión más integradora del proceso eritropoyético y hemostático bajo hipoxia crónica (2,15). Asimismo, se dará un riguroso proceso de validación de instrumentos: el hemograma automatizado operado con controles certificados por el fabricante y la validación previa de la ficha de recolección de datos por tres expertos metodólogos. El empleo de Jamovi v2.4 con lenguaje de programación R y procedimientos estandarizados garantiza precisión métrica, replicabilidad y minimiza sesgos, reforzando el rigor científico.

1.4.3. Práctica:

Los hallazgos de este estudio permitirán al Hospital II EsSalud de Huancavelica contar con un perfil de referencia local de marcadores hematológicos en contextos de alta EE, lo que facilitará la detección temprana de pacientes en riesgo y la implementación de protocolos de intervención personalizados. Asimismo, los resultados podrán orientar la elaboración de guías clínicas y programas de monitoreo cardiovascular en poblaciones andinas, contribuyendo a reducir complicaciones asociadas (hipertensión, resistencia a la

insulina, dislipidemias). Finalmente, al demostrar la utilidad clínica de los marcadores hematológicos y hemostáticos en ambientes de hipoxia crónica, se abre la posibilidad de replicar esta metodología en otros centros de salud de altura, fortaleciendo la vigilancia hematológica y mejorando la atención integral en comunidades con condiciones similares (7).

1.5. Delimitación metodológica

1.5.1. Temporal:

Para la investigación se tendrá en cuenta los datos clínicos de pacientes que seran atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del año 2027.

1.5.2. Espacial:

Este estudio se llevará a cabo en el Hospital II EsSalud, situado en el departamento de Huancavelica, provincia de Huancavelica, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2027.

1.5.3. Recursos:

Para la presente investigación se contará con recursos humanos como el investigador y asesores especializados, así como apoyo del personal del Hospital II EsSalud de Huancavelica. Se utilizarán recursos materiales como computadoras, software estadístico y documentos institucionales.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales:

Asghar et al. (2024) en su investigación "Patrones Clínico-Hematológicos de Pacientes que se Presentan con Eritrocitosis" realizado en Pakistán entre mayo de 2020 y mayo de 2021, evaluó a 83 pacientes con eritrocitosis marcada con el objetivo de comparar las características clínicas y hematológicas entre ambos grupos. La media de los resultados hematológicos varió de acuerdo al tipo ya sea por Policitemia Vera (PV) o eritrocitosis secundaria (ES) siendo estos para RBC de 9.3 x 10^9/L (PV) y 8.3 x 10^9/L (ES); Hb de 18.3 g/dl (PV) y 17.2 g/dl (ES); HCT de 58.2% (PV) y 52.3% (ES); recuento total de WBC 13.3 x 10^9/L (PV) y 6.4 x 10^9/L (ES). Solo 23 pacientes (27.71%) fueron diagnosticados con Policitemia Vera (PV) según los criterios de la OMS 2016, mientras que 60 (72.29%) presentaron eritrocitosis secundaria. Se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos, destacando que el 86.9% de los casos de PV fueron hombres frente al 58.3% en la eritrocitosis secundaria (p=0.01). Respecto a la eritropoyetina, para los pacientes con policitemia vera, el nivel de este parámetro estuvo en su mayoría disminuido (73.91%). Por otro lado, en pacientes con eritrocitosis secundaria, esta estuvo ligeramente elevada en la población (51.67%). Además, se observó mayor positividad para la mutación *Janus Kinase2* en varones (OR=0.23; p=0.02), concluyéndose que la Policitemia Vera es menos frecuente, pero más prevalente en hombres (16).

Amaru et al. (2024) en su investigación "Eritrocitosis en adultos mayores a gran altitud caracterizadas por incremento de eritropoyetina y trombosis" tuvieron como propósito describir las características clínicas y laboratoriales de las eritrocitosis en 631

pacientes adultos mayores (>60 años) que residen en las ciudades de La Paz y El Alto (Bolivia) con diagnóstico de Enfermedad Patológica de Altura (EPA) y Eritrocitosis Secundaria (ES). Respecto a los parámetros hematológicos en los adultos mayores, se observaron valores de hemoglobina de 19.8 g/dL, VCM de 86 fL, leucocitos de 6160 células/uL y eritropoyetina (EPO) de 73 mUI/ml. No se observaron diferencias significativas entre los grupos comparados (adultos < 30 años, 30-60 años y >60 años) y los valores oscilaron dentro de los rangos normales en gran altitud. Respecto a los aspectos clínicos, los pacientes <30 años no presentaron eventos trombóticos, en contraste con aquellos entre 30-60 años (4%) y > 60 años (12%). En conclusión, las eritrocitosis en adultos mayores en gran altitud tienen características propias (trombosis y EPO incrementada), las mismas que deben ser consideradas en el manejo de la enfermedad (17).

Basak et al. (2021) en su estudio "Heterogeneidad en los parámetros hematológicos de las poblaciones tibetanas de alta y baja altitud", tuvieron como objetivo comparar los parámetros hematológicos y los niveles de eritropoyetina (EPO) entre 168 tibetanos residentes en Altitudes Elevadas (AE) ≥4500 m.s.n.m. y Altitudes Bajas (AB) ~850 m.s.n.m. Se evaluaron variables como recuento de glóbulos rojos (RBC), hematocrito (HCT), concentración de hemoglobina (Hb), volumen corpuscular medio (MCV), hemoglobina corpuscular media (MCH) y concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC), además de EPO sérica mediante ELISA. Se hallaron diferencias altamente significativas ($p < 0,0001$) entre los tibetanos de Elevada altitud (EA) y Baja Altitud (BA) para ambos sexos en los valores de RBC con 6.21 (EA) y 4.45 x 10^6 células/µL (BA) en varones; y 5.40 (EA) y 4.19 x 10^6 células/µL (BA) en mujeres. En HCT, 59.83 (EA) y 44.57% (BA) en varones; y 50.09 (EA) y 42.5% (BA) en mujeres. En Hb, 20.01 (EA) y 13.42 g/dL (BA) en varones; y 16.97 (EA) y 12.56 g/dL (BA) en

mujeres. Finalmente, en MCHC, 33.47 (EA) y 30.07 g/dL (BA) en varones; y 33.47 (EA) y 29.58 g/dL (BA) en mujeres. En el caso de MCV, esta diferencia ocurrió solo en mujeres con 92.7 (EA) y 101.5 fL (BA). También se detectaron diferencias nominalmente significativas ($p < 0,05$) en MCV en varones con 96.6 (EA) y 100.5 fL (BA); y MCH con 32.29 (EA) y 30.27 pg/célula (BA). No se observaron diferencias significativas en el nivel sérico de EPO entre los grupos de altitud, en ningún sexo. En conclusión, estos hallazgos sugieren una adaptación hematológica al entorno más oxigenado en zonas de baja altitud (18).

Amaru et al. (2016) en su investigación "Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura" se propusieron describir diversos parámetros hematológicos y moleculares asociados a la eritrocitosis en sujetos que radicaban en las ciudades de La Paz (3 600 m.s.n.m.) y El Alto (4 000 m.s.n.m.) en Bolivia. Para determinar las características biológicas estudiaron 10 muestras de sujetos sanos y 30 patológicas distribuidos en controles sanos (CS), pacientes con eritrocitosis patológica de altura (EPA), eritrocitosis secundaria (ES) y policitemia vera (PV). En cuanto a la hemoglobina los valores medios fueron de 15.9 g/dL para CS y 20.2, 22.9 y 20.3 g/dL para EPA, ES y PV respectivamente. Con relación al hematocrito, se observó 50.5% para CS y 62.1, 70.7 y 63.4% para EPA, ES y PV respectivamente. Respecto al WBC, 6.3 $x10^3$/mL para CS y 7.2, 6.6 y 16.3 $x10^3$/mL para EPA, ES y PV respectivamente. Los niveles de eritropoyetina sérica mostraron valores de 10.0 mU/mL para CS y 10.5, 30.5 y 2.1 mU/mL para EPA, ES y PV respectivamente. Determinaron que los pacientes con EPA tienen valores de hemoglobina y hematocrito estadísticamente diferentes a aquellos con ES y CS, pero similares a los que presentaban PV. Además, los pacientes con PV tuvieron leucocitosis y trombocitosis, mientras que los pacientes con EPA y ES reportaron valores normales. Finalmente, el valor de eritropoyetina en pacientes con EPA fue normal, característica

propia de este tipo. Finalmente, a nivel crónico concluyen que la EPA es un tipo de eritrocitosis particular y que como tal no desencadena episodios trombóticos en comparación con los pacientes con PV y ES (19).

2.1.2. Antecedentes Nacionales:

Rojas et al. (2024) realizó una investigación titulada "El rendimiento en la prueba de marcha de seis minutos no discrimina a pacientes con eritrocitosis excesiva en un entorno hipóxico severo" con el objetivo de evaluar las diferencias en la prueba de marcha de seis minutos (PM6M) entre hombres con eritrocitosis excesiva (EE) y sujetos sanos residentes a más de 5000 m de altitud. Se realizó un estudio transversal en 71 varones de La Rinconada (5100 m), divididos en 36 sanos y 25 con EE. Los sujetos con EE presentaron niveles promedio significativamente más altos de hemoglobina (23,4 ± 1,6 g/dL) y hematocrito (73,6 ± 5,9%) en comparación con el grupo control (18,7 ± 1,2 g/dL y 60,4 ± 7,1%, respectivamente; $p < 0,001$). No hubo diferencias en el índice de masa corporal ni en otros parámetros antropométricos. En conclusión, la EE no parece alterar el rendimiento funcional ni el control hemodinámico durante ejercicio aeróbico moderado en condiciones de hipoxia severa (20).

Moya (2024) en su investigación "Relación entre sangría terapéutica y variación de hemoglobina, hematocrito y recuento de glóbulos rojos en pacientes con policitemia del Hospital Carlos Monge Medrano-Puno, 2018-2023" tuvo como objetivo analizar la relación entre la sangría terapéutica y la variación de los parámetros hematológicos en 54 pacientes con policitemia. Se trató de una investigación no experimental, relacional y retrospectiva. La mayoría de los pacientes tenía entre 30 y 59 años (59,3%) y eran hombres (63%). Los síntomas más comunes fueron dificultad respiratoria (31,5%), mareo (22,2%) y cefalea (14,8%). Tras la aplicación de la flebotomía, se evidenció una reducción promedio de 2,45 g/dl en hemoglobina (de 22.952 a 20.502 g/dl), 7,098% (de 69.344 a

62.246%) en hematocrito y 0,783 x10^{12}/L (de 7.511 a 6.728 x10^{12}/L) en el recuento de glóbulos rojos, lo que representa un descenso general aproximado del 10% en estos parámetros. Se concluye que existe una relación significativa entre la sangría terapéutica y la disminución de los valores hematológicos en pacientes con policitemia (21).

Dávila y Quispe (2022) en su estudio "Valores de saturación de oxígeno, hemoglobina y hematocrito en pobladores a diferentes niveles altitudinales de la región, Arequipa" tuvo como objetivo determinar los valores de saturación de oxígeno, hemoglobina y hematocrito en 384 personas distribuidas en cinco zonas altitudinales: costera (0 – 1000 m.s.n.m.), alto costera (1001 – 2000 m.s.n.m.), baja serrana (2001 – 3200 m.s.n.m.), serrana (3201 – 3800 m.s.n.m.) y altoandina-puna (3801 a más m.s.n.m.). La investigación fue descriptiva, observacional y de corte transversal. Los resultados mostraron que la saturación de oxígeno disminuye conforme aumenta la altitud, con valores promedio de 96,81% en la zona costera, 92,88% en la alto costera, 94,39% en la baja serrana, 88,31% en la serrana y 89,27% en la altoandina-puna. En contraste, los valores de hemoglobina y hematocrito aumentaron con la altitud, registrando en promedio 12,85 g/dl y 38,70% en la zona costera; 13,83g/dl y 41,05% en la zona alto costera; 14,19 g/dl y 42,99% en la zona baja serrana; 14,90 g/dl y 44,67% en la zona serrana y 14,59 g/dl y 44,90% en la zona altoandina-puna. En conclusión, los hallazgos evidencian una adaptación fisiológica a la hipoxia hipobárica conforme se incrementa la altitud (22).

Hancco et al. (2020) en su estudio "Eritrocitosis excesiva y mal de montaña crónico en habitantes de la ciudad más alta del mundo" tuvo como objetivo analizar la prevalencia y los factores asociados con la eritrocitosis excesiva (EE) y la enfermedad crónica de montaña (CMS) en 1594 habitantes de La Rinconada. Los participantes, con una edad mediana de 32 años (RIC: 23–39), mostraron una alta prevalencia de EE del 44% y una prevalencia de CMS del 14%. Curiosamente, los individuos con EE reportaron

menos síntomas clínicos que aquellos con hematocritos más bajos. Con relación a los resultados hematológicos, la media de hematocrito fue de 56% (sin EE) y 60% (con EE) en varones; y 50% (sin EE) y 60% (con EE) en mujeres. El análisis multivariado indicó que la edad y el sexo fueron los principales determinantes de EE, mientras que edad, hematocrito y tiempo de residencia en altitud influyeron en la presencia de síntomas de CMS. Se concluye que los resultados sugieren una disociación entre los niveles elevados de hematocrito y la presencia de síntomas, lo que cuestiona los criterios actuales para definir EE y CMS en contextos de gran altitud (23).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Eritrocitosis excesiva

La eritrocitosis excesiva se refiere a un aumento anormal de la masa eritrocitaria por encima de los valores normales, generalmente definidos como un hematocrito mayor al 52% en hombres y 48% en mujeres, o una concentración de hemoglobina por encima de 18.5 g/dL y 16.5 g/dL respectivamente (24). Esta condición puede tener consecuencias graves, como aumento de la viscosidad sanguínea, riesgo de trombosis y afectación de la microcirculación, lo cual compromete la perfusión tisular (25). Es fundamental distinguir entre una eritrocitosis relativa (por disminución del volumen plasmático) y una absoluta (por aumento verdadero de eritrocitos), ya que el tratamiento y pronóstico varían significativamente (26). Además, la eritrocitosis puede clasificarse como primaria (trastornos mieloproliferativos como la policitemia vera) o secundaria (hipoxia crónica, tumores productores de eritropoyetina, entre otros) (24).

El diagnóstico correcto requiere una evaluación clínica, hemática y molecular detallada, incluyendo estudios de médula ósea y niveles de eritropoyetina sérica. La sospecha clínica suele derivarse de síntomas inespecíficos como cefalea, rubicundez,

prurito post-ducha o hipertensión (26). La evaluación debe incluir análisis completos de sangre con hemoglobina, hematocrito y recuento eritrocitario, además de medición de eritropoyetina sérica para diferenciar causas primarias y secundarias (24).

En regiones de gran altitud, como los Andes, la eritrocitosis también puede representar una adaptación o una enfermedad crónica de montaña (5). Fisiológicamente, la exposición crónica a la hipoxia en estas zonas estimula el eje HIF–eritropoyetina, incrementando la producción de glóbulos rojos como mecanismo fisiológico para optimizar el transporte de oxígeno. En la mayoría de los habitantes esta respuesta constituye una adaptación, observándose valores de hemoglobina naturalmente más elevados en comparación con poblaciones del nivel del mar; sin embargo, en un subgrupo de individuos la eritropoyesis puede volverse excesiva, aumentando de forma patológica la concentración de hemoglobina, lo que conduce a sangre más viscosa, síntomas clínicos y mayor riesgo cardiovascular (10).

Por otro lado, en casos sospechosos de policitemia vera, la identificación de mutaciones JAK2 V617F o exon 12 es esencial para confirmar el diagnóstico y guiar el manejo terapéutico, que puede incluir flebotomías, agentes citoreductores y control de factores de riesgo cardiovascular. La detección precoz y la clasificación etiológica adecuada son esenciales para evitar complicaciones graves como eventos cerebrovasculares o cardiovasculares (24).

2.2.1.1. Epidemiología

La prevalencia de la eritrocitosis varía significativamente dependiendo del contexto geográfico, ambiental y genético. En zonas de gran altitud, como en los Andes peruanos o bolivianos, la prevalencia de eritrocitosis secundaria puede alcanzar hasta un 15% de la población adulta, especialmente en varones, debido a la hipoxia crónica

asociada con la altitud (5). En contraste, la eritrocitosis primaria, como la policitemia vera, tiene una incidencia global estimada de 0.84 a 2.1 por 100,000 habitantes por año, siendo más común en personas mayores de 60 años y con predominancia masculina (25). Estudios recientes también indican un posible aumento de casos relacionados con el uso inapropiado de esteroides anabólicos o hipoxia inducida por apnea del sueño (27). La dificultad para el diagnóstico adecuado en áreas rurales o de pocos recursos hace que probablemente haya un subregistro de casos. Asimismo, se ha observado una mayor incidencia en poblaciones con historia de exposición a radiaciones o sustancias carcinógenas, lo cual sugiere un componente ambiental relevante (27).

El registro en países en vías de desarrollo limita la exactitud epidemiológica real, ya que la eritrocitosis secundaria a hipoxia suele ser subdiagnosticada o confundida con otras patologías hematológicas (28). Además, en países desarrollados se ha identificado un aumento de casos relacionados con factores iatrogénicos, como el uso indebido de eritropoyetina para mejorar el rendimiento deportivo o tratar anemia crónica, y la apnea obstructiva del sueño, que induce hipoxia intermitente y estimula la eritropoyesis (29). La epidemiología dinámica de esta condición obliga a un monitoreo constante para identificar nuevas causas y adaptar los protocolos clínicos y de salud pública (29).

2.2.1.2. Fisiopatología

La fisiopatología de la eritrocitosis se basa en el aumento de la masa eritrocitaria circulante, lo que incrementa la viscosidad de la sangre y altera la hemodinámica general. Este fenómeno puede originarse por mecanismos autónomos de producción eritroide (primarios) o por una respuesta compensatoria a hipoxia (secundarios) (24). En la eritrocitosis primaria, como en la policitemia vera, ocurre una mutación adquirida en el gen JAK2, que induce una proliferación clonal independiente de la eritropoyetina,

promoviendo una eritropoyesis autónoma (30). Por otro lado, en la eritrocitosis secundaria, los tejidos en hipoxia estimulan la secreción de eritropoyetina desde el riñón, incrementando la producción eritrocitaria como respuesta adaptativa (31). Esta situación es frecuente en enfermedades pulmonares crónicas, cardiopatías congénitas cianóticas y en la exposición prolongada a grandes altitudes (27).

La hiperproducción de glóbulos rojos lleva a un aumento de la viscosidad sanguínea, lo que puede comprometer la perfusión capilar, generar trombosis y afectar órganos vitales (25). Además, el transporte de oxígeno, aunque incrementado, puede verse limitado por una reducción del flujo capilar efectivo. La homeostasis hemodinámica puede romperse, generando hipertensión pulmonar y fallo cardíaco. Estos eventos fisiopatológicos hacen de la eritrocitosis una condición potencialmente peligrosa si no se identifica y trata adecuadamente (31).

2.2.1.3. Clasificación de la eritrocitosis

a. Eritrocitosis de causa primaria

Como se ha mencionado, la eritrocitosis es el aumento anormal de la masa eritrocitaria que puede ser primaria debido a proliferación clonal o secundaria como respuesta a la hipoxia (32).

En el caso de la eritrocitosis primaria, esta se origina por un trastorno intrínseco en la médula ósea que estimula la producción excesiva de eritrocitos sin relación directa con los niveles de eritropoyetina. El ejemplo más representativo es la policitemia vera (PV), un síndrome mieloproliferativo crónico caracterizado por mutaciones adquiridas, especialmente en el gen JAK2 V617F, presente en aproximadamente el 95% de los casos (33). Esta mutación activa la vía de señalización JAK-STAT independientemente de

estímulos fisiológicos, lo que lleva a una proliferación descontrolada de células hematopoyéticas, en especial los precursores eritroides (33).

Los pacientes con eritrocitosis primaria suelen presentar síntomas como cefalea, mareos, prurito acuagénico y esplenomegalia. El hematocrito suele superar el 60%, acompañado de leucocitosis y trombocitosis, lo que incrementa el riesgo de eventos trombóticos (34). La determinación de eritropoyetina sérica es útil en el diagnóstico diferencial, ya que suele encontrarse suprimida en estos casos debido al mecanismo de retroalimentación negativa del exceso eritrocitario. Además, la biopsia de médula ósea muestra hipercelularidad y proliferación de las tres líneas celulares (34).

El tratamiento de la eritrocitosis primaria incluye la flebotomía terapéutica, aspirina en baja dosis para reducir el riesgo trombótico, y en casos de alto riesgo, agentes citorreductores como hidroxiurea (24). El objetivo terapéutico es mantener el hematocrito por debajo de 45% en hombres y 42% en mujeres. Además, en casos refractarios o con intolerancia a hidroxiurea, se consideran inhibidores de JAK2 como el ruxolitinib (24).

b. Eritrocitosis de causa secundaria

La eritrocitosis secundaria ocurre como una respuesta fisiológica a estímulos externos que inducen hipoxia o aumentan la producción de eritropoyetina. Entre las causas más comunes se encuentran las enfermedades pulmonares crónicas, el tabaquismo, la apnea obstructiva del sueño, y la exposición prolongada a grandes altitudes (35). En estas situaciones, los riñones detectan una baja oxigenación tisular y secretan más eritropoyetina, estimulando la eritropoyesis en la médula ósea. También puede haber causas patológicas no hipóxicas, como tumores renales, hepáticos o cerebelosos productores de eritropoyetina (35).

A diferencia de la eritrocitosis primaria, los niveles de eritropoyetina en sangre están elevados, y no suelen observarse otras citopenias o esplenomegalia. El diagnóstico se orienta mediante estudios de imagen para descartar tumores y la evaluación de la saturación de oxígeno mediante gasometría arterial u oximetría de pulso (10). En zonas de altitud, como los Andes peruanos por encima de los 3000 m.s.n.m., se ha reportado una alta prevalencia de eritrocitosis secundaria crónica, conocida como síndrome de Monge o enfermedad crónica de montaña (10).

El tratamiento depende de la causa subyacente. En el caso de hipoxia crónica por enfermedad pulmonar, se recomienda oxigenoterapia domiciliaria. Si la causa es un tumor productor de eritropoyetina, debe realizarse su resección quirúrgica (36). En individuos que viven en altitud y presentan síntomas severos, se puede considerar la relocalización geográfica, aunque en la práctica no siempre es viable. También pueden emplearse flebotomías controladas y anticoagulación si hay riesgo trombótico elevado (36).

2.2.1.4. Diagnóstico de eritrocitosis excesiva

El diagnóstico de eritrocitosis excesiva comienza con la medición del recuento de eritrocitos, hematocrito y concentración de hemoglobina en un hemograma completo. Valores superiores a 6,5 millones/mm³ de eritrocitos, >18,5 g/dL de hemoglobina en hombres y >16,5 g/dL en mujeres, o un hematocrito mayor de 52% en hombres y 48% en mujeres, son indicativos de eritrocitosis según la OMS (26). Sin embargo, estos valores deben ser interpretados en contexto clínico, pues pueden variar por deshidratación o vivir en altitud (26).

La distinción entre eritrocitosis absoluta y relativa es un paso esencial. En la eritrocitosis relativa, hay una disminución del volumen plasmático, como ocurre en la deshidratación o el síndrome de Gaisböck, sin un verdadero aumento del número de

eritrocitos (35). Para confirmar eritrocitosis absoluta, se pueden emplear técnicas isotópicas para determinar el volumen real de glóbulos rojos, aunque no siempre están disponibles. También se mide la concentración sérica de eritropoyetina, que orienta hacia una causa primaria (niveles bajos) o secundaria (niveles altos) (35).

2.2.1.5. Factores predisponentes de eritrocitosis excesiva

a. Edad

La edad es un factor determinante en la predisposición a desarrollar eritrocitosis, principalmente debido a cambios fisiológicos progresivos en la médula ósea y la regulación de la eritropoyesis. A medida que las personas envejecen, se observa una reducción de la reserva hematopoyética y una mayor tendencia a alteraciones clonales, como ocurre en síndromes mielodisplásicos o neoplasias mieloproliferativas, incluyendo la policitemia vera (37). Además, el envejecimiento se asocia con una menor capacidad de oxigenación tisular y una respuesta más lenta a la hipoxia, lo que puede estimular la secreción de eritropoyetina en ciertos casos (37).

En adultos mayores, la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, pulmonares y trastornos del sueño, como la apnea del sueño, es mayor, lo que aumenta el riesgo de eritrocitosis secundaria (35). Por ejemplo, un estudio publicado en Chest demostró que la incidencia de apnea obstructiva del sueño se incrementa considerablemente con la edad y está directamente asociada a un aumento en el hematocrito, en especial en varones mayores de 60 años (38). Esta condición provoca hipoxia intermitente, la cual activa la producción compensatoria de eritropoyetina, incrementando la masa eritrocitaria (38).

b. Sexo

El sexo es un factor importante en la prevalencia y expresión clínica de la eritrocitosis. Los hombres presentan una mayor masa eritrocitaria de forma fisiológica, lo cual se traduce en valores basales más altos de hemoglobina y hematocrito en comparación con las mujeres (39). Esta diferencia está mediada por la acción de los andrógenos, particularmente la testosterona, que estimula la eritropoyesis al aumentar la producción de eritropoyetina y la sensibilidad de las células progenitoras eritroides. Por ello, los varones son más susceptibles a desarrollar eritrocitosis, tanto fisiológica como patológica (39).

En contraposición, las mujeres tienen niveles más bajos de testosterona y experimentan pérdidas regulares de sangre por la menstruación, lo que mantiene sus valores de hemoglobina y hematocrito en rangos inferiores. Sin embargo, después de la menopausia, esta diferencia se reduce progresivamente, y los valores hematológicos de las mujeres tienden a igualarse con los de los hombres. Esta transición puede modificar la susceptibilidad a patologías como la policitemia vera, aunque sigue siendo más frecuente en varones, con una proporción aproximada de 1,5:1 (40).

c. Presión arterial

La presión arterial, especialmente cuando se encuentra elevada de forma sostenida, puede estar asociada con eritrocitosis en contextos específicos. Uno de ellos es el síndrome de Gaisböck, una condición caracterizada por un aumento del hematocrito en hombres hipertensos, usualmente sin un incremento real en la masa eritrocitaria, lo cual indica una eritrocitosis relativa (41). Este fenómeno se atribuye a una disminución del volumen plasmático en individuos con hipertensión arterial, obesidad y estrés crónico. En estos casos, la presión arterial elevada no estimula directamente la eritropoyesis, pero sí modifica la hemodinámica y el volumen plasmático (41).

Por otro lado, la hipertensión también puede ser un efecto secundario en pacientes con policitemia vera (PV), una eritrocitosis primaria. En estos casos, el aumento de la viscosidad sanguínea debido al exceso de glóbulos rojos puede elevar la resistencia vascular y contribuir a la hipertensión. Estudios han mostrado que hasta un 40% de los pacientes con PV presentan hipertensión en el momento del diagnóstico (42). Esta relación bidireccional entre PV e hipertensión agrava el riesgo de complicaciones trombóticas, siendo necesario controlar estrictamente ambos factores (42).

d. Índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) se ha identificado como un factor relevante en la predisposición a la eritrocitosis secundaria, especialmente cuando alcanza niveles de sobrepeso u obesidad. Estos estados fisiológicos alteran la ventilación pulmonar y pueden provocar hipoxia alveolar crónica, estimulando la secreción renal de eritropoyetina (EPO) (43). Esta situación es común en personas con obesidad central, quienes presentan un patrón restrictivo respiratorio debido al exceso de tejido adiposo en la pared torácica y abdominal, lo cual reduce la capacidad vital y la oxigenación. Así, el aumento del IMC puede asociarse con un incremento de los valores hematológicos, particularmente hematocrito y hemoglobina (43).

e. Saturación de oxígeno

La saturación de oxígeno (SpO_2) es un parámetro clínico clave que influye directamente en la regulación de la eritropoyesis. Cuando los niveles de saturación arterial disminuyen, como ocurre en condiciones de hipoxia crónica, el organismo activa un mecanismo compensatorio que estimula la producción de eritropoyetina (EPO) por el riñón, favoreciendo la proliferación de eritrocitos. Este proceso fisiológico busca aumentar la capacidad de transporte de oxígeno en sangre para contrarrestar la hipoxemia.

Diversos estudios han demostrado que niveles persistentemente bajos de SpO_2, especialmente por debajo del 90%, están asociados con eritrocitosis secundaria en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas (44).

Las enfermedades respiratorias crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la fibrosis pulmonar reducen significativamente la saturación de oxígeno arterial, lo cual puede llevar a un aumento sostenido de la masa eritrocitaria. Este fenómeno, denominado "eritrocitosis secundaria compensatoria", está bien documentado en la literatura médica (45). En un estudio se indica que hasta el 8-12% de los pacientes con EPOC desarrollan eritrocitosis, especialmente si presentan hipoxemia sostenida y no reciben oxigenoterapia domiciliaria. En estos pacientes, la corrección de la hipoxia mediante tratamiento con oxígeno puede revertir parcialmente la eritrocitosis (45).

Otra condición donde la saturación de oxígeno juega un rol importante es la residencia en altitudes elevadas. En estos entornos, la presión parcial de oxígeno disminuye, reduciendo la saturación de oxígeno en sangre y desencadenando una adaptación fisiológica que incluye el incremento de la eritropoyesis (Beall, 2007a). En la población andina, por ejemplo, se han observado niveles más elevados de hemoglobina y hematocrito en comparación con poblaciones al nivel del mar, en respuesta a la hipoxia crónica por altura. Sin embargo, en algunos individuos esta adaptación puede volverse patológica, generando eritrocitosis excesiva y un síndrome conocido como mal de montaña crónico o enfermedad de Monge (46).

f. Historia previa de mal montaña crónico

El mal de montaña crónico, también conocido como enfermedad de Monge, es una patología que se presenta en personas que residen de forma prolongada en altitudes

elevadas, generalmente por encima de los 2,500 metros sobre el nivel del mar. Esta condición se caracteriza por una eritrocitosis excesiva secundaria a la hipoxia crónica ambiental, que induce una sobreproducción de eritropoyetina (EPO) y un aumento patológico de la masa eritrocitaria (5). La eritrocitosis resultante genera un incremento en la viscosidad sanguínea, lo que puede desencadenar complicaciones cardiovasculares y neurológicas, incluyendo trombosis y eventos isquémicos (10).

Estudios epidemiológicos realizados en poblaciones andinas han evidenciado que la prevalencia del mal de montaña crónico varía entre el 5% y 18% de los habitantes que viven a grandes altitudes. La susceptibilidad individual está influenciada por factores genéticos, ambientales y de adaptación fisiológica (10). Por ejemplo, las personas con antecedentes familiares de mal de montaña crónico tienen un riesgo mayor de desarrollar eritrocitosis excesiva y complicaciones asociadas. Además, el historial clínico es fundamental para diferenciar esta eritrocitosis de otras causas primarias o secundarias (10).

Desde la perspectiva fisiopatológica, la exposición prolongada a bajas presiones parciales de oxígeno provoca una respuesta adaptativa inadecuada en algunos individuos, con una regulación anómala del eje eritropoyético y del sistema vascular pulmonar. Esto contribuye a la hipoxia tisular persistente y a la hipertensión pulmonar, que a su vez exacerban la eritrocitosis (28).

2.2.2. Marcadores hematológicos (MH)

2.2.2.1. MH de adaptación - mutación

- **Recuento de glóbulos rojos (RBC)**

El recuento de glóbulos rojos (o RBC por sus siglas en inglés) representa la cantidad total de eritrocitos circulantes en un microlitro de sangre. A nivel fisiológico,

este parámetro refleja la capacidad hematopoyética de la médula ósea para responder a los requerimientos de oxígeno tisular. Su aumento es uno de los primeros mecanismos de adaptación a la hipoxia crónica por altura, debido a la activación del eje hipoxia–HIF–eritropoyetina (47).

Los rangos de referencia estándar se sitúan alrededor de 4.5–5.9 $\times 10^6/\mu L$ en hombres y 4.1–5.1 $\times 10^6/\mu L$ en mujeres, en personas que viven al nivel del mar (48). Sin embargo, estudios poblacionales realizados en zonas andinas > 3 500 m.s.n.m. muestran valores persistentemente superiores, incluso por encima de 6.0 $\times 10^6/\mu L$, como respuesta adaptativa a la hipoxia (5,18).

La medición del RBC se realiza mediante analizadores hematológicos automatizados, basados mayormente en el principio de impedancia eléctrica de Coulter o en citometría de flujo láser. Estos equipos cuantifican cada eritrocito individual cuando atraviesa un canal con corriente eléctrica, produciendo una variación detectable de voltaje que se traduce en el conteo celular (47).

- **Hemoglobina (HB) y hematocrito (HTO)**

La hemoglobina es la proteína contenida en los eritrocitos encargada del transporte de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos. En situaciones de hipoxia ambiental sostenida, como la residencia en altura, su concentración aumenta como mecanismo compensatorio para asegurar una oxigenación adecuada (10).

Al nivel del mar, los valores de referencia son aproximadamente 13.5–17.5 g/dL en hombres y 12.0–15.5 g/dL en mujeres (48). En poblaciones andinas expuestas a hipoxia crónica, valores ≥19–21 g/dL son considerados fisiológicos, mientras que incrementos superiores se asocian a eritrocitosis excesiva o mal de montaña crónico (5).

Por otro lado, el hematocrito representa el porcentaje del volumen total de sangre compuesto por glóbulos rojos, lo cual constituye un indicador indirecto de la masa eritrocitaria y de la viscosidad sanguínea. Un hematocrito elevado es característico de la eritrocitosis excesiva y se relaciona con mayor riesgo de eventos trombóticos, especialmente cuando supera el 60% (24).

En condiciones estándar, los valores normales se sitúan alrededor de 41–53% en hombres y 36–46% en mujeres (48). En la altura, estudios han demostrado valores típicos de ~55% en varones andinos residentes sobre 4 000 m.s.n.m. (7).

Con relación a los métodos de medición de estos dos parámetros, la determinación de hemoglobina se basa en métodos espectrofotométricos. El más aceptado y estandarizado a nivel internacional es la técnica de cianometahemoglobina o sus variantes no tóxicas, donde la hemoglobina es oxidada y cuantificada mediante absorbancia a longitudes de onda específicas (47). En el caso del hematocrito, este puede determinarse por los siguientes métodos: 1) microhematocrito (centrifugación): método manual de referencia, donde el volumen eritrocitario se separa por fuerza centrífuga, y 2) de manera automatizada: calculado por los analizadores hematológicos mediante la fórmula HCT=MCV×RBC; ambos métodos siguen normas estandarizadas de aseguramiento de calidad (47).

- **Índice neutrófilo/linfocito (NLR)**

El índice neutrófilo/linfocito (NLR) es un biomarcador inflamatorio derivado del hemograma completo, calculado al dividir el número absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos. Este índice ha ganado relevancia como predictor pronóstico en diversas condiciones clínicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares, cánceres y enfermedades infecciosas (49). El valor de referencia del NLR en adultos sanos suele

oscilar entre 1,0 y 3,0, aunque algunos estudios amplían el rango de normalidad hasta 3,5. Valores superiores a 5 pueden sugerir un estado inflamatorio agudo o crónico (50). Un NLR elevado refleja un estado inflamatorio sistémico y se ha asociado con una mayor mortalidad en la población general, así como en pacientes con enfermedades específicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades cardiovasculares (49).

En el contexto oncológico, un NLR elevado se ha correlacionado con un peor pronóstico en diversos tipos de cáncer, incluyendo el hepatocarcinoma, donde se ha identificado como un factor independiente que influye en la supervivencia de los pacientes. Además, en enfermedades infecciosas agudas como la pancreatitis, el NLR ha demostrado ser un marcador predictivo temprano de resultados adversos. Estos hallazgos respaldan el uso del NLR como una herramienta útil en la estratificación del riesgo y en la toma de decisiones clínicas (51).

Es importante destacar que el NLR es un marcador accesible y económico, ya que se deriva de pruebas de laboratorio rutinarias. Sin embargo, su interpretación debe contextualizarse dentro del cuadro clínico del paciente, considerando otros parámetros y factores individuales. A pesar de sus limitaciones, el NLR ofrece una visión valiosa del equilibrio entre la respuesta inflamatoria y la inmunidad adaptativa, siendo un reflejo del estado inmunológico del paciente (49,51).

- **Índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN)**

El índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN) representa la relación entre células inmunitarias de respuesta rápida, como los neutrófilos, y células de respuesta adaptativa, como los linfocitos y monocitos (52). Aunque este índice no tiene un valor de referencia estandarizado universal, en adultos sanos, se estima que los PMN representan aproximadamente 55–70% de los leucocitos totales, mientras que los MMN

(linfocitos y monocitos) oscilan entre 25–40%, lo cual sugiere un índice PMN/MMN normal en torno a 1,5–2,8 (48). Este índice se ha utilizado para evaluar la intensidad de la respuesta inflamatoria en diversas condiciones clínicas. Por ejemplo, en infecciones del sistema nervioso central, un aumento en los PMN en el líquido cefalorraquídeo es indicativo de meningitis bacteriana, mientras que un predominio de células mononucleares sugiere una etiología viral (52,53)

En enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, los polimorfonucleares, especialmente los neutrófilos, desempeñan un papel crucial en la inflamación articular. Estos neutrófilos pueden formar trampas extracelulares (NETs), que contribuyen a la perpetuación de la inflamación y al daño tisular. El balance entre células polimorfonucleares y monomorfonucleares puede reflejar la actividad de la enfermedad y la eficacia de las terapias inmunomoduladoras (53).

- **Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW)**

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW, por sus siglas en inglés) es un parámetro que mide la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos. En adultos, el valor de referencia de RDW es típicamente de 11% a 15%, aunque puede variar ligeramente según el laboratorio y la metodología utilizada (54). Un RDW elevado indica una mayor heterogeneidad en el tamaño de los eritrocitos, lo que puede reflejar alteraciones en la producción o maduración de estas células. Este parámetro es útil en la evaluación de diferentes tipos de anemia, como la anemia por deficiencia de hierro, donde el RDW suele estar elevado (55).

Además de su aplicación en anemias, un RDW elevado se ha asociado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en diversas poblaciones. Estudios han demostrado que un RDW alto puede ser un predictor independiente de resultados

clínicos adversos, incluso en pacientes sin anemia aparente. Esto sugiere que el RDW puede reflejar procesos inflamatorios subyacentes o disfunción eritropoyética (56).

El RDW es una medida accesible y económica, incluida en el hemograma completo, lo que facilita su uso en la práctica clínica diaria. Su interpretación debe realizarse en conjunto con otros parámetros hematológicos para una evaluación más precisa de las alteraciones hematológicas. Así, el RDW es una herramienta valiosa en la evaluación diagnóstica y pronóstica de diversas condiciones clínicas (54).

- **Eritropoyetina (EPO)**

La eritropoyetina es una hormona glucoproteica fundamental en la regulación de la eritropoyesis. En el ser humano adulto, la principal fuente de producción de EPO son las células intersticiales peritubulares del riñón, las cuales actúan como sensores de la presión parcial de oxígeno en sangre. Cuando ocurre hipoxia, especialmente a nivel tisular, se estabiliza el factor de transcripción HIF-2α (Hypoxia-Inducible Factor), que activa la expresión del gen *EPO*. Como consecuencia, la hormona circula hacia la médula ósea y estimula la supervivencia, proliferación y diferenciación de progenitores eritroides, incrementando la masa eritrocitaria disponible para mejorar el aporte de oxígeno (57).

La concentración sérica de EPO constituye un marcador sensible para distinguir la eritropoyesis por adaptación fisiológica de la eritropoyesis causada por procesos no dependientes de hipoxia. En condiciones de normoxia al nivel del mar, los valores fisiológicos de EPO en adultos suelen oscilar entre 5 y 30 mIU/mL, según literatura hematológica estándar (58,59). Sin embargo, estudios realizados en poblaciones que residen de forma permanente en zonas de gran altitud, han demostrado concentraciones persistentemente más elevadas de EPO como respuesta a la hipoxia crónica. Este aumento funciona como estímulo mantenido para incrementar la eritropoyesis y facilitar el

transporte eficiente de oxígeno en condiciones ambientales con baja presión de oxígeno (2,46).

La medición de EPO se realiza en suero o plasma mediante técnicas inmunológicas cuantitativas, principalmente ELISA o inmunoensayos basados en electroquimioluminiscencia. Ambas técnicas utilizan anticuerpos específicos contra la hormona, permitiendo detectar variaciones incluso en concentraciones bajas y siendo consideradas métodos de referencia en hematología clínica. La cuantificación de EPO es por tanto un indicador directo de la regulación eritropoyética mediada por hipoxia (58).

- **Mutación del gen *JAK2***

En contraste con la eritropoyesis dependiente de EPO, existe un grupo de alteraciones en las que la formación de eritrocitos se produce de manera autónoma, independiente de la estimulación hormonal. Este proceso está asociado a mutaciones adquiridas en genes reguladores de la hematopoyesis, siendo la más relevante la mutación JAK2 V617F (30,33).

El gen JAK2 codifica una tirosina quinasa involucrada en la vía de señalización JAK-STAT, la cual transmite señales de proliferación y diferenciación de células progenitoras hematopoyéticas cuando la eritropoyetina se une a su receptor. La mutación JAK2 V617F consiste en el reemplazo de una valina por fenilalanina en el codón 617, lo que provoca una activación permanente de la vía JAK-STAT sin necesidad de señal hormonal. Como consecuencia, los progenitores eritroides proliferan de manera desregulada, produciendo un aumento de eritrocitos que no responde a hipoxia ni a la retroalimentación fisiológica renal (30). Este evento es característico de las neoplasias mieloproliferativas crónicas, especialmente la Policitemia Vera, en la cual la mutación

JAK2 está presente en aproximadamente el 95% de los casos y constituye un criterio diagnóstico mayor en las guías internacionales de hematología (25)

La detección de la mutación JAK2 se realiza mediante técnicas de biología molecular utilizando ADN extraído de sangre periférica. Los métodos más empleados incluyen la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR), PCR específica para alelos y secuenciación de Sanger o de nueva generación (NGS), técnicas que permiten identificar la presencia de la mutación y cuantificar su carga alélica cuando es necesario (59).

2.2.2.2. MH de hemostasia por adaptación

- **Tromboxano A_2 (TXA_2)**

El tromboxano A_2 (TXA_2) es un eicosanoide sintetizado en plaquetas a partir de ácido araquidónico; su función principal es la amplificación de la agregación plaquetaria y la vasoconstricción a través del receptor TP (thromboxane-prostanoid receptor). Debido a su vida media extremadamente corta, clínicamente se emplean metabolitos más estables, principalmente TXB_2 (en plasma o suero) o metabolitos urinarios como marcadores de la biosíntesis de TXA_2 (60).

Fisiológicamente, el TXA_2 es uno de los mediadores claves en la hemostasia primaria. Tras la activación plaquetaria, el TXA_2 se libera y actúa sobre el receptor de tromboxano (TP), un receptor acoplado a proteína G que aumenta el calcio intracelular, favoreciendo la agregación plaquetaria y promoviendo vasoconstricción local para limitar el sangrado (60). En condiciones de hipoxia actúa como marcador de hemostasia por adaptación. La hipoxia induce estrés oxidativo y disminuye la disponibilidad de óxido nítrico, lo que altera el balance entre prostaciclina (vasodilatadora) y TXA_2, favoreciendo

su predominio (61,62). Ello incrementa la activación plaquetaria y genera vasoconstricción, permitiendo priorizar la perfusión hacia órganos vitales (63).

En el laboratorio, la medición de TXA_2 no es directa debido a su inestabilidad; por ello, se cuantifican sus metabolitos. Las técnicas analíticas empleadas incluyen: ELISA para 11-dehidro-TXB_2 en orina (uso clínico y de investigación), ELISA o radioinmunoensayo (RIA) para TXB_2 en suero, y cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS), considerada el estándar más específico y sensible para cuantificación exacta de eicosanoides (64,65). No obstante, no existe un único intervalo universalmente aceptado para estos analitos, en gran parte debido a diferencias metodológicas, de muestra, de población, de preanalítica y de objetivo del estudio (64,66)

- **VPM**

El volumen plaquetario medio (VPM) es un índice hematológico que expresa el tamaño promedio de las plaquetas circulantes y se obtiene automáticamente en los analizadores de hemograma (67). Este parámetro se interpreta como un marcador indirecto de función plaquetaria dentro de la hemostasia, ya que el tamaño refleja el grado de activación o recambio de plaquetas en sangre periférica (68). En individuos sanos, los valores de referencia se mantienen generalmente dentro de un rango aproximado de 7.2 a 11.7 fL (69).

En condiciones de hipoxia o exposición a gran altitud, se ha descrito que el estrés hipóxico puede incrementar el VPM debido a mayor producción de plaquetas jóvenes desde médula ósea y mayor activación endotelial; esta respuesta forma parte de la adaptación hemostática al ambiente hipóxico, donde se busca optimizar la oxigenación y el flujo microvascular. Las poblaciones residentes en altura pueden mostrar valores

hematológicos distintos a zonas de baja altitud, por lo que se recomienda considerar el contexto geográfico al interpretar el VPM (70).

2.3. Definición de términos

- **Eritrocitosis:** Es el aumento anormal del número de glóbulos rojos (eritrocitos) en la sangre. Puede ser absoluta (por aumento real de eritrocitos) o relativa (por disminución del plasma). Se asocia con aumento del hematocrito y hemoglobina. Puede generar hiperviscosidad y riesgo de trombosis (24).
- **Eritropoyetina (EPO):** Hormona producida principalmente por los riñones en respuesta a la hipoxia tisular. Estimula la médula ósea para aumentar la producción de eritrocitos. En la eritrocitosis secundaria, los niveles de EPO suelen estar elevados. Es clave para diferenciar entre causas primarias y secundarias (31).
- **Hematocrito:** Es el porcentaje del volumen total de sangre que corresponde a los glóbulos rojos. Valores elevados pueden indicar eritrocitosis o deshidratación. En hombres, >52% y en mujeres, >48% se consideran anormales. Es un indicador esencial en el diagnóstico de enfermedades hematológicas (26).
- **Hemoglobina:** Proteína presente en los eritrocitos que transporta oxígeno desde los pulmones a los tejidos. Su concentración se eleva en la eritrocitosis. Valores >18.5 g/dL en hombres y >16.5 g/dL en mujeres sugieren exceso de masa eritrocitaria. Su medición es parte del hemograma (26).
- **Hipoxia:** Condición de bajo nivel de oxígeno en los tejidos del cuerpo. Estimula la producción de eritropoyetina y, por ende, puede causar eritrocitosis secundaria. Puede deberse a enfermedades pulmonares, apnea del sueño o altitudes elevadas. Es una causa fisiológica frecuente de eritrocitosis (44).
- **Policitemia Vera:** Es un trastorno mieloproliferativo crónico caracterizado por la producción autónoma y excesiva de eritrocitos. Está asociada frecuentemente a

mutaciones del gen JAK2. Presenta aumento de hematocrito, leucocitosis y trombocitosis. Requiere tratamiento para prevenir complicaciones trombóticas (71).

- **Enfermedad Crónica de Montaña (Síndrome de Monge):** Patología frecuente en personas que viven a altitudes elevadas por largo tiempo. Se caracteriza por hipoxia crónica, eritrocitosis secundaria y síntomas neurológicos. Afecta principalmente a varones adultos. Puede requerir tratamiento con oxigenoterapia o cambio de altitud (10).
- **Índice neutrófilo/linfocito (NLR):** El NLR es un marcador inflamatorio obtenido del hemograma completo, calculado dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos. Se utiliza como indicador pronóstico en enfermedades como cáncer, infecciones y patologías cardiovasculares. Su valor elevado indica una desregulación del sistema inmunológico y un aumento de la inflamación sistémica (49).
- **Índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN):** Este índice evalúa el balance entre células inmunes de respuesta innata (neutrófilos) y adaptativa (linfocitos y monocitos). Su análisis es útil en enfermedades infecciosas, inflamatorias y autoinmunes. Un desequilibrio puede reflejar actividad inflamatoria activa o inmunosupresión (52).
- **Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW):** Es un índice hematológico que mide la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos. Un valor elevado sugiere anisocitosis, típica en anemias como la ferropénica o megaloblástica. También se ha vinculado a riesgo cardiovascular y mortalidad (54).

- **JAK2:** gen que codifica una tirosina quinasa involucrada en la vía de señalización de proliferación y diferenciación de células progenitoras hematopoyéticas. Su mutación provoca que los progenitores eritroides proliferan de manera desregulada (30).
- **Tromboxano A2:** eicosanoide (ácidos grasos poliinsaturados) cuya función principal es la amplificación de la agregación plaquetaria y la vasoconstricción. Fisiológicamente, es uno de los mediadores claves en la hemostasia primaria (60).
- **Volumen plaquetario medio:** es un índice hematológico que expresa el tamaño promedio de las plaquetas circulantes. En condiciones de hipoxia, puede incrementar debido a mayor producción de plaquetas jóvenes desde médula ósea y mayor activación endotelial (70).

2.4. Formulación de hipótesis

2.4.1. Hipótesis general:

Hi: Existe relación significativa entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica, durante el año 2027.

Ho: No existe relación significativa entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica, durante el año 2027.

2.4.2. Hipótesis específicas:

1Hi: Existe relación significativa entre los marcadores asociados adaptación-mutación hematológica y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.

1Ho: No existe relación significativa entre los marcadores asociados adaptación-mutación hematológica y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.

2Hi: Existe relación significativa entre los marcadores de hemostasia por adaptación y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.

2Ho: No existe relación significativa entre los marcadores de hemostasia por adaptación y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

Se utilizará el método hipotético deductivo, ya que la investigación parte de una hipótesis que relaciona los marcadores hematológicos con la eritrocitosis excesiva, y mediante la recolección y análisis de datos se buscará confirmarla o rechazarla de manera lógica y objetiva (72).

3.2. Enfoque de investigación

Se empleará un enfoque cuantitativo porque se trabajará con datos numéricos extraídos de exámenes hematológicos, permitiendo medir variables de forma precisa, realizar análisis estadísticos y establecer relaciones entre ellas (72).

3.3. Tipo de Investigación

La investigación será de tipo básica porque busca generar nuevos conocimientos científicos sobre la relación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva, sin perseguir una aplicación inmediata en la práctica clínica (72).

3.4. Diseño de Investigación

El diseño del estudio será no experimental, observacional, de tipo longitudinal y prospectivo.

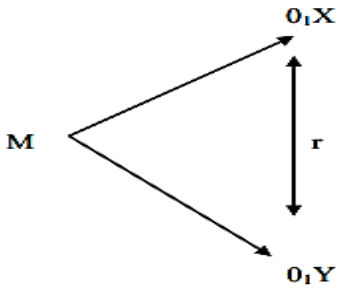
Según la intervención del investigador, el estudio se clasifica como no experimental, dado que no se manipularán las variables independientes, sino que se observarán y analizarán los valores ya registrados en las historias clínicas y reportes hematológicos de los pacientes. En este tipo de diseño, el investigador se limita a describir y analizar relaciones existentes entre las variables tal como se presentan en la realidad (72).

Según el control de las mediciones, el estudio será observacional, ya que las mediciones de los marcadores hematológicos provienen de resultados obtenidos mediante procedimientos clínicos rutinarios, sin control experimental directo de los sujetos, lo que garantiza el análisis de condiciones naturales en el contexto hospitalario (72).

Según el número de mediciones, el estudio será de corte transversal, ya que la información se recopilará y analizará en un único momento del tiempo, utilizando registros correspondientes al año 2027. Este enfoque permitirá identificar asociaciones entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva (EE) sin establecer causalidad, pero aportando evidencia relevante sobre posibles patrones fisiopatológicos en poblaciones de gran altitud (72).

Según la temporalidad de la recolección de datos, el estudio será prospectivo, puesto que la información será obtenida conforme se produzcan los eventos de interés durante el desarrollo de la investigación. Los datos no existirán al momento de iniciar el estudio, sino que serán registrados sistemáticamente a medida que se realicen los análisis y evaluaciones correspondientes en el período establecido para la investigación (72).

Esquema del diseño de estudio.



Dónde**:**

M: Muestra de la investigación.

X: Marcadores hematológicos.

Y: Eritrocitosis excesiva.

o: Observación.

r: Relación entre X y Y.

3.5. Nivel de Investigación

El nivel del estudio será correlacional. Este nivel es adecuado porque se pretende determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre los marcadores hematológicos y la presencia de eritrocitosis excesiva en los pacientes estudiados (72).

3.6. Población, muestra y muestreo

3.6.1. Población:

Según *Carrasco S.* (72), es la suma de todos los elementos en el que se enmarcan en un campo espacial donde se ejecuta la investigación. La población estará constituida por 720 pacientes con eritrocitosis excesiva atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica, entre el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2027.

3.6.2. Muestra:

La muestra de acuerdo con *Carrasco S.* (72), nos dice que es una porción de la población, la cual debe ser objetiva y debe reflejar las características de esta, de tal manera

que los datos registrados de la muestra sirvan para aplicarse a los componentes de la población. La misma se calculará según la siguiente fórmula para población finita:

$$n = \frac{N * Z^2 * P * Q}{e^2 (N-1) + Z^2 * P * Q}$$

Donde:

n= Tamaño de muestra

N= Tamaño de la población

Z= 1.960 - z alfa de confianza (95.0%)

P= 50.0 % - probabilidad de que ocurra el evento

Q= 50.0 % - probabilidad de que no ocurra el evento

e= 5.0 % - error absoluto

Sustituyendo:

$$n = \frac{720(1.96)^2(0.5)(0.5)}{(0.05)^2(720-1) + (1.96)^2(0.5)(0.5)}$$

$$n = \frac{720(3.8416)(0.25)}{0.0025(719) + 0.9604}$$

$$n = \frac{691.488}{1.7975 + 0.9604}$$

$$n = \frac{691.488}{2.7579}$$

$$n = 250.73$$

$$\boxed{n = 251}$$

Por lo tanto, la muestra estará conformada por 251 pacientes con eritrocitosis excesiva atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica, entre el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2027, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

a. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica durante el año 2027.

- Pacientes con diagnóstico confirmado de eritrocitosis excesiva por causa de adaptación o mutación.
- Pacientes que cuenten con resultados completos de hemograma y marcadores hemostáticos.
- Pacientes que no presenten antecedentes de enfermedad renal crónica o tratamientos con eritropoyetina exógena u otros fármacos estimuladores de la eritropoyesis.

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnósticos de enfermedades hematológicas malignas (como leucemias o linfomas) que alteren los valores hematológicos.
- Pacientes en tratamiento con medicamentos que puedan inducir cambios en los marcadores hematológicos.
- Pacientes con enfermedades renales, cardiovasculares y otros que incrementes valores de marcadores hematológicos.

3.6.3. Muestreo:

El muestreo constituye el procedimiento mediante el cual se seleccionan los elementos que formarán parte de la muestra a partir de la población objetivo (72). En esta investigación se empleará un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, dado que todos los pacientes que conforman la población tendrán la misma probabilidad de ser elegidos. Este tipo de muestreo permite obtener una muestra que refleje de manera equitativa las características de la población, optimizando la validez interna de los resultados y permitiendo una inferencia estadística más precisa respecto a la relación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva (72).

3.7. Variables y operacionalización

3.7.1. Variables y dimensiones:

- **Variable 1 - Marcadores hematológicos:** Son parámetros derivados del análisis del hemograma que permiten evaluar el estado inmunológico y hematopoyético del paciente.

  Dimensión 1: **Marcadores asociados a la adaptación-mutación**

  En esta investigación se considerarán los siguientes marcadores: recuento de glóbulos rojos (RBC) que refleja la cantidad y capacidad hematopoyética de la médula ósea para responder a los requerimientos de oxígeno tisular (47); hemoglobina (HB) y hematocrito (HTO) que indican la capacidad de la sangre para transportar oxígeno (10,24); el índice neutrófilo/linfocito (NLR), que refleja la respuesta inflamatoria sistémica (49); el índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN), que indica el equilibrio entre células inmunes innatas y adaptativas (52); amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW), que mide la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos, útil para identificar alteraciones en la eritropoyesis (56), eritropoyetina el cual constituye un marcador sensible para distinguir la eritropoyesis por adaptación fisiológica de la eritropoyesis causada por procesos no dependientes de hipoxia ((58) y mutaciones en el gen JAK2, presente en el 95% de casos de policitemia vera (33).

  Dimensión 2: Marcadores de hemostasia por adaptación

  Se utilizará el volumen plaquetario medio (VPM) el cual se interpreta como un marcador indirecto de función plaquetaria dentro de la hemostasia, ya que el tamaño refleja el grado de activación o recambio de plaquetas en sangre periférica (68).

- **Variable 2 - Eritrocitosis excesiva (EE).**

  Dimensiones: EE de tipo Primaria y Secundaria. Son condiciones hematológicas caracterizadas por un aumento anormal en la concentración de eritrocitos en sangre periférica por encima de los valores de referencia establecidos, lo cual puede estar asociado a factores hipoxémicos, enfermedades hematológicas u otras alteraciones sistémicas (27).

  El cuadro de operacionalización de variables y la matriz se consistencia se muestran a detalle en el anexo 1 y 2 respectivamente.

3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

3.8.1. Técnica:

Se entiende como el conjunto de herramientas y procedimientos utilizados para llevar a cabo el método de estudio. En este trabajo se empleará la técnica de observación cuantitativa documentaria (14).

3.8.2. Descripción de instrumentos:

Se utilizará una ficha de recolección de datos como instrumento (anexo 4), la cual será validada a través del juicio de tres expertos. Para obtener acceso a la información, se gestionará la autorización correspondiente con el director del Hospital II EsSalud de Huancavelica. Tras recibir la aprobación institucional, se procederá a recolectar los datos de las historias clínicas, considerando la edad, sexo y los marcadores hematológicos anteriormente descritos.

3.8.3. Validación:

La validez hace referencia al grado en que un instrumento representa adecuadamente el contenido específico del fenómeno que se estudia. Es la medida en que

dicho instrumento refleja con precisión el concepto o variable que se desea evaluar (14). En esta investigación, la validez del instrumento de recolección de datos será determinada mediante el juicio de tres expertos en metodología científica, quienes evaluaran la pertinencia, coherencia y claridad de los ítems (anexo 5). Asimismo, la validez de los parámetros hematológicos incluidos en el estudio será garantizada mediante la metodología de impedancia eléctrica utilizada por el analizador hematológico automatizado del laboratorio, equipo con el cual se obtuvieron los resultados de hemograma. Estas medidas aseguraran la precisión, exactitud y confiabilidad de los resultados, manteniendo la validez técnica de las mediciones realizadas.

3.8.4. Confiabilidad:

La confiabilidad de un instrumento de medición se refiere al grado en que su aplicación repetida sobre la misma persona u objeto produce resultados consistentes (14). La fiabilidad de los resultados se controlará mediante la aplicación rutinaria de controles comerciales internos, así como mediante la participación en programas de control de calidad externo supervisados por el ministerio de salud. Estas prácticas permitirán verificar la precisión, exactitud y reproducibilidad de las mediciones, asegurando la consistencia técnica de los resultados y la robustez estadística de los datos analizados.

3.9. Procesamiento y análisis de datos:

- Primera etapa: Antes del inicio de la recolección de datos, se gestionará la autorización institucional del Hospital II EsSalud Huancavelica y la aprobación del Comité de Ética en Investigación, garantizando el cumplimiento de los principios éticos de confidencialidad, anonimato y uso responsable de la información clínica.

- Segunda etapa: La información será obtenida de las historias clínicas y de laboratorio de pacientes atendidos durante el año 2027 que cumplan con los criterios de inclusión establecidos. Los datos serán consolidados en una ficha de recolección validada por juicio de expertos, la cual incluirá variables sociodemográficas, clínicas y hematológicas. Esta información será tabulada en una base de datos en Microsoft Excel 2016 (anexo 5), verificando la consistencia y completitud de los registros.
- Tercera etapa: Una vez tabulada la base de datos, serán procesados y analizados en el software Jamovi versión 2.4, basado en el lenguaje de programación R. Los resultados descriptivos se presentarán en tablas de frecuencia, medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar), además de gráficos de barras para visualizar la distribución de las variables (73).
- Cuarta etapa: Para el análisis inferencial, se evaluará previamente la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk, lo que permitirá determinar si corresponde aplicar pruebas paramétricas o no paramétricas (74,75):
    - Si los datos presentan distribución normal, se aplicarán pruebas paramétricas, como el coeficiente de correlación de Pearson (r) y la prueba t de Student para comparar medias entre grupos.
    - En caso de distribución no normal, se emplearán pruebas no paramétricas, como el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) y la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) para evaluar la asociación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva.
    - El nivel de significancia estadística se establecerá en $p < 0.05$ y los resultados se interpretarán con un intervalo de confianza del 95 %, garantizando rigor científico y validez inferencial.

3.10. Aspectos éticos:

Para garantizar un buen estándar ético, esta investigación se someterá a los siguientes procedimientos y principios:

- **Principios bioéticos y Declaración de Helsinki:** Se respetarán los principios de respeto a las personas, beneficencia y justicia, tal como lo establece la Declaración de Helsinki, asegurando que ningún participante sufra daño y que los beneficios del estudio sean proporcionales a los riesgos.
- **Consentimiento informado:** Se obtendrá consentimiento informado escrito de cada paciente, ya que ya que al ser un estudio prospectivo requiere el consentimiento de todo paciente a ser investigado–garantizando siempre su confidencialidad y la comprensión de los objetivos y procedimientos.
- **Autorizaciones institucionales:** Se gestionará ante el Hospital II EsSalud de Huancavelica el permiso formal para el acceso y uso de datos clínicos y de laboratorio, y se obtendrá la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Privada Norbert Wiener, conforme a su Reglamento de Ética de la Investigación.
- **Confidencialidad y anonimato:** Todos los datos se manejarán de manera codificada, anonimizada y bajo estrictas medidas de seguridad, de modo que ninguna información individual pueda ser identificada en informes o publicaciones.
- **Conducta ética del investigador y conducta científica:** Se seguirá las normas de buena práctica científica, asimismo, se mantendrá un registro transparente de procedimientos y decisiones, y se asegurará el respeto y equidad en todas las etapas.
- **Autoría responsable:** Se reconocerá que la investigación es en su totalidad de autoría del tesista bajo declaración jurada.

- **Conflictos de interés y plagio:** Se declararán por escrito los posibles conflictos de interés (personales, académicos o financieros) y se garantizará la originalidad del trabajo, evitando cualquier forma de plagio.
- **Publicación responsable:** Los resultados serán difundidos con rigor y transparencia, en cumplimiento del Reglamento de Ética de la Universidad Privada Norbert Wiener y las directrices de las revistas científicas, procurando el acceso abierto cuando sea posible.

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS:

4.1. Cronograma de actividades

FASE	AÑO 2026							
	Ene	**Feb**	**Mar**	**Abr**	**May**	**Jun**	**Jul**	**Ago**
Revisión de literatura e idea de investigación	X							
Diseño de estudio	X	X						
Desarrollo del marco teórico		X						
Desarrollo de la metodología de la investigacion			X					
Solicitud a la entidad				X				
Referencias bibliográficas y anexos					X	X		
Conformidad del asesor						X	X	
Presentacion del proyecto final							X	
Aprobación comité							X	
Sustentación del proyecto								X

4.2. Presupuesto

Cantidad	Unidad	Descripción	Costo Unitario	Costo Total
BIENES				
02	Unidad	Marcador	S/. 4.00	S/. 8.00
02	Unidad	Borrador	S/. 1.00	S/. 2.00
05	Unidad	Lapiceros	S/. 2.00	S/. 10.00
02	Unidad	Lápices	S/. 1.00	S/. 2.00
01	Unidad	Tajadores	S/. 3.00	S/. 3.00
01	Unidad	Corrector	S/. 2.00	S/. 2.00
01	Unidad	Regla	S/. 1.00	S/. 1.00
05	Unidad	CD	S/. 2.00	S/. 10.00
01	Millar	Hojas Bond A4	S/. 35.00	S/. 35.00
01	Unidad	Impresora	S/.700.00	S/. 700.00
SERVICIOS				
350	Unidad	Impresiones	S/. 0.20	S/. 70.00
10	Unidad	Internet	S/. 50.00	S/. 500.00
150	Unidad	Copias	S/. 0.10	S/. 15.00
40	Pasajes	Movilidad	S/. 10.00	S/. 400.00
RECURSOS HUMANOS				
01	Unidad	Asesor temático	S/. 150.00	S/. 150.00
01	Unidad	Asesor metodológico	S/. 250.00	S/. 250.00
01	Unidad	Asesor estadístico	S/. 500.00	S/. 500.00
MATERIALES E INSUMOS DE LABORATORIO				
251	Unidad	Toma de muestra	S/. 3.00	S/. 753.00
251	Unidad	Tubos con EDTA	S/. 1.50	S/. 376.50
251	Unidad	Determinación de hemograma completo	S/. 10.00	S/. 2,510.00
251	Unidad	Material de bioseguridad	S/. 1.00	S/. 251.00
			Total	S/. 5,648.00

REFERENCIAS

1. Frietsch T, Gassmann M, Groth G, Waschke K, Vogel J, Cabrales P, et al. Excessive erythrocytosis does not elevate capillary oxygen delivery in subcutaneous mouse tissue. Microcirculation [Internet]. 2007;14(2):111-123. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1080/10739680601131200
2. Zhou X, Bao Q, Cui Y, Li X, Yang C, Yang Y, et al. Life destiny of erythrocyte in high altitude erythrocytosis: mechanisms underlying the progression from physiological (moderate) to pathological (excessive) high-altitude erythrocytosis. Front Genet [Internet]. 2025;16:1587899. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fgene.2025.1528935
3. West JB. Physiological effects of chronic hypoxia. N Engl J Med [Internet]. 2017;376(20):1965-1971. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra1612008
4. Vargas E, Spielvogel H. Chronic mountain sickness, optimal hemoglobin, and heart disease. High Alt Med Biol [Internet]. 2006;7(2):138-149. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1089/ham.2006.7.138
5. León-Velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, Aldashev A, Asmus I, Bernardi L, et al. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. High Alt Med Biol [Internet]. 2005;6(2):147-157. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1089/ham.2005.6.147
6. De Ferrari A, Miranda JJ, Gilman RH, Dávila-Román VG, León-Velarde F, Rivera-Ch M, et al. Prevalence, clinical profile, iron status, and subject-specific traits for excessive erythrocytosis in Andean adults living permanently at 3,825

meters above sea level. Chest [Internet]. 2014;146(5):1327-1336. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1378/chest.14-0298

7. Corante N, Anza-Ramírez C, Figueroa-Mujica R, Macarlupú JL, Vizcardo-Galindo G, Bilo G, et al. Excessive erythrocytosis and cardiovascular risk in Andean highlanders. High Alt Med Biol [Internet]. 2018;19(3):221-231. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1089/ham.2017.0123
8. Ocaña-Ramm G, Gallardo-Pérez MM, Garcés-Eisele SJ, Sánchez-Bonilla D, Robles-Nasta M, Hernández-Flores EJ, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and systemic immune-inflammatory index as markers of response to autologous hematopoietic stem cell transplantation in persons with multiple sclerosis. Int J Lab Hematol [Internet]. 2024;46(4):620-626. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1111/ijlh.14259
9. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. J Emerg Med [Internet]. 1991;9(Suppl 1):71-74. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/0736-4679(91)90592-4
10. Villafuerte FC, Corante N. Chronic mountain sickness: clinical aspects, etiology, management, and treatment. High Alt Med Biol [Internet]. 2016;17(2):61-69. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1089/ham.2016.0031
11. Beall CM, Cavalleri GL, Deng L, Elston RC, Gao Y, Knight J, et al. Natural selection on EPAS1 (HIF2α) associated with low hemoglobin concentration in Tibetan highlanders. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2010;107(25):11459-11464. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1073/pnas.1002443107

12. Azad P, Zhao HW, Cabrales P, Ronen R, Zhou D, Poulsen O, et al. Senp1 drives hypoxia-induced polycythemia via GATA1 and Bcl-xL in subjects with Monge's disease. J Exp Med [Internet]. 2016;213(12):2729-2744. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1084/jem.20151920
13. Azad P, Caldwell A, Ramachandran S, Spann N, Akbari A, Villafuerte FC, et al. ARID1B, a molecular suppressor of erythropoiesis, is essential for the prevention of Monge's disease. Exp Mol Med [Internet]. 2022;54(6):777-787. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s12276-022-00769-1
14. Hernández Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista Lucio MP. Metodología de la investigación. 6a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Education; 2014. Disponible en: https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-Metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf
15. Zhang X, Yang Y, Shi Q. DNA methylation in adaptation to high-altitude environments and pathogenesis of related diseases. Hum Genomics [Internet]. 2025;19(1):100. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s40246-025-00794-x
16. Asghar S, Mahmood Abbasi A, Zafar J, Robert HM, Khursheed A, Ali S. Clinico-hematological patterns of patients presenting with erythrocytosis. Pak Armed Forces Med J [Internet]. 2024;74(1):3-7. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.51253/pafmj.v74i1.7447
17. Amaru R, Velarde J, Mamani R, Luna J, Paton D, Carrasco M. Eritrocitosis en adultos mayores a gran altitud caracterizadas por incremento de eritropoyetina y trombosis. Rev Méd La Paz [Internet]. 2024;30(2):15-20. [citado 15 de junio de

2026]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v30n2/1726-8958-rmcmlp-30-02-15.pdf

18. Basak N, Norboo T, Mustak MS, Thangaraj K. Heterogeneity in hematological parameters of high and low altitude Tibetan populations. J Blood Med [Internet]. 2021;12:287-298. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.2147/JBM.S294564
19. Amaru R, Quispe T, Torres G, Mamani J, Aguilar M, Miguez H, et al. Caracterización clínica de la eritrocitosis patológica de altura. Rev Hematol Mex [Internet]. 2016;17(1):8-20. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re161c.pdf
20. Rojas-Chambilla R, Vilca-Coaquira K, Tejada-Flores J, Tintaya-Ramos H, Quispe-Trujillo M, Calisaya-Huacasi Á, et al. Performance in the six-minute walking test does not discriminate excessive erythrocytosis patients in a severe hypoxic environment. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2024;21(9):1119. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijerph21091119
21. Moya L. Relación entre sangría terapéutica y variación de hemoglobina, hematocrito y recuento de glóbulos rojos en pacientes con policitemia del Hospital Carlos Monge Medrano-Puno, enero 2018-julio 2023 [tesis de pregrado en Medicina Humana]. Huancayo: Universidad Continental; 2024. Disponible en: https://repositorio.continental.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/35480b55-c277-4308-8508-03fa24b2bf0b/content
22. Davila D, Quispe M. Valores de saturación de oxígeno, hemoglobina y hematocrito en pobladores a diferentes niveles altitudinales de la región Arequipa, 2022 [tesis de pregrado en Medicina Humana]. Arequipa: Universidad Católica

de Santa María; 2022. Disponible en: https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/11695

23. Hancco I, Bailly S, Baillieul S, Doutreleau S, Germain M, Pépin JL, et al. Excessive erythrocytosis and chronic mountain sickness in dwellers of the highest city in the world. Front Physiol [Internet]. 2020;11:773. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00773
24. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol [Internet]. 2019;94(1):133-143. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1002/ajh.25303
25. Spivak JL. Polycythemia vera: myths, mechanisms, and management. Blood [Internet]. 2002;100(13):4272-4290. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood-2001-12-0349
26. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood [Internet]. 2016;127(20):2391-2405. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544
27. McMullin MF. Investigation and management of erythrocytosis. Curr Hematol Malig Rep [Internet]. 2016;11(5):342-347. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11899-016-0334-1
28. Monge C, Arregui A, León-Velarde F. Pathophysiology and epidemiology of chronic mountain sickness. Int J Sports Med [Internet]. 1992;13(Suppl 1). [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1055/s-2007-1024603

29. Guerra P, Alfaiate D, Pinto N, Pereira T, Pereira A. Impact of obstructive sleep apnea on hematocrit levels and erythrocytosis: a clinical study. Sleep Breath [Internet]. 2025;29(2):181. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11325-025-03330-2

30. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, East C, Fourouclas N, Swanton S, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. Lancet [Internet]. 2005;365(9464):1054-1061. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71142-9

31. Semenza GL. Oxygen sensing, homeostasis, and disease. N Engl J Med [Internet]. 2011;365(6):537-547. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMra1011165

32. McMullin MF. Investigation and management of erythrocytosis. Curr Hematol Malig Rep [Internet]. 2016;11(5):342-347. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s11899-016-0334-1

33. Bellosillo B, Doubek M, Tomuleasa C, Griesshammer M, Marchetti M, Sacha T, et al. JAK2 mutations in polycythemia vera: from molecular origins to inflammatory pathways and clinical implications. Memo [Internet]. 2025;17(Suppl 4):79-93. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s12254-024-01009-0

34. Raedler LA. Diagnosis and management of polycythemia vera: proceedings from a multidisciplinary roundtable. Am Health Drug Benefits [Internet]. 2014;7(7 Suppl 3). [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4639938/

35. McMullin MF. The classification and diagnosis of erythrocytosis. Int J Lab Hematol [Internet]. 2008;30(6):447-459. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2008.01102.x

36. Bigham AW, Lee FS. Human high-altitude adaptation: forward genetics meets the HIF pathway. Genes Dev [Internet]. 2014;28(20):2189-2204. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1101/gad.250167.114

37. Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, Manning A, Grauman PV, Mar BG, et al. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. N Engl J Med [Internet]. 2014;371(26):2488-2498. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408617

38. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc [Internet]. 2008;5(2):136-143. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1513/pats.200709-155MG

39. Coviello AD, Kaplan B, Lakshman KM, Chen T, Singh AB, Bhasin S. Effects of graded doses of testosterone on erythropoiesis in healthy young and older men. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2008;93(3):914-919. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1210/jc.2007-1692

40. Tefferi A, Vainchenker W. Myeloproliferative neoplasms: molecular pathophysiology, essential clinical understanding, and treatment strategies. J Clin Oncol [Internet]. 2011;29(5):573-582. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.8711

41. Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, Mittal V, Kalla A, Slipczuk L, Rangaswami J, et al. Gaisböck syndrome (polycythemia and hypertension) revisited. J Hypertens [Internet]. 2018;36(12):2420-2424. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001805

42. Marchioli R, Finazzi G, Specchia G, Cacciola R, Cavazzina R, Cilloni D, et al. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. N Engl J Med [Internet]. 2013;368(1):22-33. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208500

43. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. J Appl Physiol (1985) [Internet]. 2005;99(4):1592-1599. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00587.2005

44. Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2013;187(8):823-831. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1164/rccm.201208-1518OC

45. Guidet B, Offenstadt G, Boffa G, Najman A, Baillou C, Hatzfeld C, et al. Polycythemia in chronic obstructive pulmonary disease. Chest [Internet]. 1987;92(5):867-870. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1378/chest.92.5.867

46. Beall CM. Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2007;104(Suppl 1):8655-8660. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1073/pnas.0701985104

47. Keohane EM, Otto CN, Walenga JM. Rodak's hematology: clinical principles and applications. 6th ed. St. Louis (MO): Elsevier; 2020. Disponible en: https://onesearch.nihlibrary.ors.nih.gov/discovery/fulldisplay/alma991001170549704686/01NIH_INST:NIH

48. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 24th ed. St. Louis (MO): Elsevier; 2021. Disponible en: https://tewaharoa.victoria.ac.nz/discovery/fulldisplay/alma999890854002386/64VUW_INST:VUWNUI

49. Song M, Graubard BI, Rabkin CS, Engels EA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. Sci Rep [Internet]. 2021;11(1):464. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7

50. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? BMC Res Notes [Internet]. 2017;10(1):12. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5

51. Johnson PJ, Dhanaraj S, Berhane S, Bonnett LJ, Ma YT. The prognostic and diagnostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma: a prospective controlled study. Br J Cancer [Internet]. 2021;125(5):714-716. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41416-021-01445-3

52. Kantari C, Pederzoli-Ribeil M, Witko-Sarsat V. The role of neutrophils and monocytes in innate immunity. Contrib Microbiol. 2008;15:118-146. Disponible en: https://doi.org/10.1159/000136335

53. Haidar A, Melbouci D, Decker P. Polymorphonuclear neutrophils in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: more complicated than anticipated. Immuno [Internet]. 2022;2(1):85-103. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.3390/immuno2010007

54. Arkew M, Gemechu K, Haile K, Asmerom H. Red blood cell distribution width as novel biomarker in cardiovascular diseases: a literature review. J Blood Med [Internet]. 2022;13:413-424. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.2147/JBM.S367660

55. Viswanath D, Hegde R, Murthy V, Nagashree S, Shah R. Red cell distribution width in the diagnosis of iron deficiency anemia. Indian J Pediatr [Internet]. 2001;68(12):1117-1119. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/BF02722922

56. Ananthaseshan S, Bojakowski K, Sacharczuk M, Poznanski P, Skiba D, Prahl Wittberg L, et al. Red blood cell distribution width is associated with increased interactions of blood cells with vascular wall. Sci Rep [Internet]. 2022;12(1):13676. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41598-022-17847-z

57. Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. Blood Rev [Internet]. 2013;27(1):41-53. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.blre.2012.12.003

58. Hoffbrand AV, Steensma DP. Hoffbrand's essential haematology. 8th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2020. Disponible en: https://download.e-bookshelf.de/download/0013/2652/68/L-G-0013265268-0037033783.pdf

59. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, et al. Williams hematology. 10th ed. New York (NY): McGraw-Hill Education; 2022. Disponible en: https://www.mheducation.com/highered/mhp/product/williams-hematology-10th-edition.html?viewOption=student

60. Rucker D, Dhamoon AS. Physiology, thromboxane A2 [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969639/

61. Hinton M, Mellow L, Halayko AJ, Gutsol A, Dakshinamurti S. Hypoxia induces hypersensitivity and hyperreactivity to thromboxane receptor agonist in neonatal pulmonary arterial myocytes. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol [Internet]. 2006;290(2). [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1152/ajplung.00307.2005

62. Fediuk J, Sikarwar A, Lizotte PP, Hinton M, Nolette N, Dakshinamurti S. Hypoxia increases pulmonary arterial thromboxane receptor internalization independent of receptor sensitization. Pulm Pharmacol Ther [Internet]. 2015;30:1-10. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.pupt.2014.10.001

63. Santhosh KT, Sikarwar AS, Hinton M, Chelikani P, Dakshinamurti S. Thromboxane receptor hyper-responsiveness in hypoxic pulmonary hypertension requires serine 324. Br J Pharmacol [Internet]. 2014;171(3):676-687. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1111/bph.12487

64. Patrono C, Rocca B. Measurement of thromboxane biosynthesis in health and disease. Front Pharmacol [Internet]. 2019;10:1244. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01244

65. Suzuki N, Hishinuma T, Chiba S, Saga T, Tsukamoto H, Mizugaki M, et al. Quantitative liquid chromatography-tandem mass spectrometric analysis of 11-dehydroTXB2 in urine. Prostaglandins Other Lipid Mediat [Internet]. 2004;73(1-2):103-110. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2004.01.003

66. Kidson-Gerber G, Weaver JA, Gemmell R, Prasan AM, Chong BH. Serum thromboxane B2 compared to five other platelet function tests for the evaluation of aspirin effect in stable cardiovascular disease. Heart Lung Circ [Internet]. 2010;19(4):234-242. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.hlc.2009.11.002

67. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemona H, Dymicka-Piekarska V. Mean platelet volume (MPV): new perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions. Mediators Inflamm [Internet]. 2019;2019:9213074. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2019/9213074

68. Leader A, Pereg D, Lishner M. Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review. Ann Med [Internet]. 2012;44(8):805-816. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.3109/07853890.2011.653391

69. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: insight from a large epidemiologic study. Thromb Res [Internet]. 2011;128(4):358-360. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.05.007

70. Wang Y, Huang X, Yang W, Zeng Q. Platelets and high-altitude exposure: a meta-analysis. High Alt Med Biol [Internet]. 2022;23(1):43-56. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1089/ham.2021.0075

71. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol [Internet]. 2020;95(12):1599-1613. [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.1002/ajh.26008

72. Carrasco Díaz S. Metodología de la investigación científica. 2a ed. Lima: Editorial San Marcos; 2016. Disponible en: https://es.scribd.com/document/575484795/CARRASCO-DIAZ-S-Metodologia-de-La-Investigacion-Cientifica-OCR-Por-Ganz1912
73. The jamovi project. Jamovi statistical software [Internet]. Sídney: The jamovi project; 2023 [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.jamovi.org
74. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing [Internet]. Viena: R Foundation for Statistical Computing; 2021 [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.R-project.org
75. Meyer D, Zeileis A, Hornik K, Friendly M. vcd: visualizing categorical data [Internet]. Vienna: Comprehensive R Archive Network (CRAN); 2002 [citado 15 de junio de 2026]. Disponible en: https://cran.r-project.org/package=vcd

ANEXOS:

ANEXO 1: Cuadro de operacionalización de variables

Variable 1	Definición Conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles, rangos o parámetros)
Marcadores hematológicos	Componentes biológicos inherentes a la sangre, que pueden ser celulares, bioquímicos o genéticos y que están involucrados en el estado y funcionamiento del sistema hematopoyético y sus procesos fisiológicos. (57).	Parámetros cuantificados obtenidos por medio de técnicas de laboratorio que permiten evaluar la respuesta inflamatoria, la inmunidad celular y alteraciones en la eritropoyesis (57).	Marcadores de adaptación-mutación	Recuento de glóbulos rojos	Razón ($\times 10^6/\mu L$)	- Normal: 4.5 – 5.9 varones y 4.1 – 5.1 mujeres - Elevado en EE primaria y secundaria: > 5.9 y 5.1 respectivamente
				Hemoglobina	Razón (g/dL)	- Normal: 13.5 – 17.5 varones y 12.0 – 15.5 mujeres - Elevado en EE primeria y secundaria: > 17.5 y 15.5 respectivamente
				Hematocrito	Razón (porcentaje)	-Normal: 41-53 varones y 36-46 mujeres -Elevado en EE primaria y secundaria: >53 y 46 respectivamente
				Índice neutrófilo / linfocito (NLR)	Razón (adimensional)	- Bajo: < 1,0 - Normal: 1,0 – 3,0 - Alto: > 3,0 Puede aumentar en EE primaria No suele alterarse en EE secundaria
				Índice PMN / MMN	Razón (adimensional)	- Bajo: < 2,0 - Normal: 2,0 – 4,0 - Alto: > 4,0 Puede aumentar en EE primaria Puede ser normal o EE secundaria
				Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW)	Razón (porcentaje)	- Normal: 11,5 – 14,5. En EE primaria se encuentra normal. - Elevado: > 14,5 (EE secundaria)
					Razón	- Disminuida: < 5 en EE primaria

				Eritropoyetina Mutación en gen JAK2 Volumen plaquetario medio	(mIU/mL) Cualitativa (dicotómica) Razón (fL)	-Normal (adultos): 5-30 - Elevado: >30 en EE secundaria - Normal: alelo no mutado (en EE secundaria) - Alterado: presencia de mutación V617F (en EE primaria) -Normal: 7.2-11.7 (o levemente disminuido en EE secundaria) - Elevado: >11.7 (en EE primaria)
Variable 2		**Definición operacional**	**Dimensión**	**Indicador**	**Escala de medición**	**Escala valorativa (Niveles, rangos o parámetros)**
Eritrocitosis excesiva (EE)	Enfermedad caracterizada por el aumento anormal de la masa eritrocitaria que puede ser primaria debido a proliferación clonal o secundaria como respuesta a la hipoxia (32)	Afección que es detectada considerando parámetros hematológicos alterados de los pacientes y que es clasificada según su historial clínico y en función de su causa fisiopatológica predominante (32)	EE primaria EE secundaria	Mutación JAK2 Nivel de Eritropoyetina Características clínico-diagnósticas Nivel Eritropoyetina	Cualitativa (dicotómica) De razón Cualitativa De razón	Presente = Eritrocitosis primaria Ausente = No primaria Valor esperado en EE primaria: EPO baja o suprimida Clínica del paciente EPO elevada: Eritrocitosis secundaria

ANEXO 2: Matriz de consistencia

TÍTULO DEL PROYECTO: MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLOGICO
General: ¿Cuál es el nivel de relación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027? Específicos: ¿Cuál el nivel de relación entre los marcadores asociados adaptación mutación hematológica y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027? ¿Cuál es nivel de relación entre los marcadores de hemostasia por adaptación y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027? ¿Cuál es la caracterización de los datos demográficos de los pacientes adultos con eritrocitosis excesiva atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027?	**General:** • Determinar el nivel de relación entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027. **Específicos:** • Determinar el nivel de relación entre los marcadores asociados adaptación-mutación hematológica y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027. • Determinar el nivel de relación entre los marcadores de hemostasia por adaptación y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027. • Determinar la caracterización de los datos demográficos de los pacientes adultos con eritrocitosis excesiva atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.	**Hipótesis general:** **Hi:** Existe relación significativa entre los marcadores hematológicos y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica, durante el año 2027. **Hipótesis específicas:** **1Hi:** Existe relación significativa entre los marcadores asociados adaptación-mutación hematológica y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027. **2Hi:** Existe relación significativa entre los marcadores de hemostasia por adaptación y la eritrocitosis excesiva en pacientes adultos atendidos en el Hospital II EsSalud, Huancavelica 2027.	**V1:** Marcadores hematológicos **V2:** Eritrocitosis excesiva:	**POBLACIÓN:** 720 pacientes con eritrocitosis excesiva atendidos en el Hospital II EsSalud de Huancavelica, entre el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2027. **MUESTRA:** 251 pacientes calculado mediante la fórmula estadística de poblaciones finitas. **TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Básica. Correlacional. Hipotético-deductivo. Cuantitativo. No experimental Longitudinal. Prospectivo. **TECNICA:** Observación documentaria. **INSTRUMENTO:** Ficha de recolección de datos **PROCESAMIENTO DE DATOS:** Excel 2016 y Jamovi 2.4 para la estadística descriptiva e inferencial.

ANEXO 3: Solicitud para autorización de aplicación de instrumento

SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA APLICAR INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

DR. EDGAR ARANDA HUINCHO
DIRECTOR DEL HOSPITAL II ESSALUD HUANCAVELICA

De mi mayor consideración

Yo, JESUS ALEANDRO TICSE ORELLANA, identifico con DNI 42224399, egresado de la segunda especialidad en Hematología del programa académico de Tecnología Médica, con un cordial saludo me dirijo a Ud. para solicitarle de la manera más comedida, me autorice la aplicación del instrumento que forma parte del proyecto de investigación titulado "MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027".

Por la favorable atención que se digne a dar a la presente, anticipo mis muestras de agradecimiento y estima personal.

Huancavelica, junio del 2026

Atentamente

Jesus Alejandro Ticse Orellana
DNI: 42224399

ANEXO 4: Instrumento de investigación "Ficha de recopilación de datos"

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

TITULO: MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027.

DATOS DEMOGRÁFICOS DEL PACIENTE	
CODIGO	
SEXO	
EDAD	
V1: MARCADORES HEMATOLÓGICOS	
	VALOR REFERENCIAL
Recuento de glóbulos rojos	**Normal:** 4.5 – 5.9 $\times 10^6/\mu L$ varones y 4.1 – 5.1 $\times 10^6/\mu L$ mujeres **Elevado:** > 5.9 y 5.1$\times 10^6/\mu L$ respectivamente
Hemoglobina	**Normal:** 13.5 – 17.5 g/dL varones y 12.0 – 15.5 g/dL mujeres **Elevado:** > 17.5 y 15.5 g/dL respectivamente
Hematocrito	**Normal:** 41-53 % varones y 36-46 % mujeres **Elevado:** >53 y 46 % respectivamente
Índice neutrófilo/linfocito (NLR)	**NLR baja:** < 1,0 **NLR normal:** 1,0 – 3,0 **NLR alta:** > 3,0
Índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN)	**PMN/MMN baja:** < 2,0 **PMN/MMN normal:** 2,0 – 4,0 **PMN/MMN alta:** > 4,0
Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW)	**RDW normal:** 11,5 % – 14,5 % **RDW alto:** > 14,5 %
Eritropoyetina	**Disminuida: < 5** mIU/mL **Normal (adultos):** 5-30 mIU/mL **Elevado:** >30 mIU/mL
Mutación en gen JAK2	**- Normal:** alelo no mutado (en EE secundaria) **- Alterado:** presencia de mutación V617F

Volumen plaquetario medio	**Normal:** 7.2-11.7 fL **Elevado:** >11.7 fL
V2: ERITROCITOSIS EXCESIVA (EE)	
EE Primaria	Mutación JAK2. Presente = Eritrocitosis primaria Ausente = No primaria Nivel de Eritropoyetina. Valor esperado en EE primaria: EPO baja o suprimida Características clínico-diagnósticas _____ _____
EE Secundaria	Nivel de Eritropoyetina. Valor esperado en EE secundaria: EPO elevada Características clínicó-diagnósticas _____ _____ .

ANEXO 5: Formatos para validar los instrumentos

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster/Doctor:

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo egresado del programa de SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el grado de Especialista en Hematología.

El título de mi proyecto de investigación es: **MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027** y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas del laboratorio de hematología.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Matriz de consistencia
- Matriz de operacionalización de las variables
- Instrumentos de recolección de datos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

_____

Ticse Orellana, Jesús Alejandro

DNI 42224399

VALIDEZ DE INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027

Variable 1: Marcadores hematológicos (MH)

Son parámetros derivados del análisis de laboratorio que permiten evaluar el estado inmunológico y hematopoyético del paciente. En esta investigación, se consideran los siguientes marcadores: recuento de glóbulos rojos (RBC), hemoglobina (HB), hematocrito (HTO), índice neutrófilo/linfocito (NLR), índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN), amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW), eritropoyetina (EPO) y mutación en el gen JAK2.

Dimensión 1: MH asociados a la adaptación-mutación

Indicadores:

- **Recuento de glóbulos rojos (RBC):** refleja la cantidad y capacidad hematopoyética de la médula ósea para responder a los requerimientos de oxígeno tisular.
- **Hemoglobina (HB) y hematocrito (HTO):** indican la capacidad de la sangre para transportar oxígeno.
- **Índice neutrófilo/linfocito (NLR):** Relación entre el recuento absoluto de neutrófilos y el de linfocitos, indicador de la magnitud de la respuesta inflamatoria sistémica.
- **Índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN):** Proporción entre polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y mononucleares (linfocitos + monocitos), refleja el equilibrio entre defensa innata y adaptativa.
- **Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW):** Medida de la variabilidad en el volumen de los glóbulos rojos; detecta anisocitosis y alteraciones en la eritropoyesis.
- **Eritropoyetina:** marcador sensible utilizado para distinguir la eritropoyesis por adaptación fisiológica de la eritropoyesis causada por procesos no dependientes de hipoxia.
- **Mutación en el gen JAK2:** mutación característica presente en el 95% de casos de policitemia vera (Eritrocitosis primaria).

Dimensión 2: MH de hemostasia por adaptación

Indicador:

- **Volumen plaquetario medio:** marcador indirecto de función plaquetaria dentro de la hemostasia, ya que el tamaño refleja el grado de activación o recambio de plaquetas en sangre periférica

Variable 2: Eritrocitosis Excesiva (EE)

Son condiciones hematológicas caracterizadas por un aumento anormal en la concentración de eritrocitos en sangre periférica por encima de los valores de referencia establecidos, lo cual puede estar asociado a factores hipoxémicos, enfermedades hematológicas u otras alteraciones sistémicas.

Dimensión 1: EE primaria

Indicadores:

- **Mutación JAK2:** la presencia del alelo mutado es característico de EE primaria
- **Nivel de eritropoyetina:** el valor esperado en EE primaria corresponde a valores disminuidos.
- **Características clínico-diagnósticas:** correlación de la clínica evidenciando síntomas y signos característicos de la enfermedad.

Dimensión 2: EE secundaria

Indicadores:

- **Nivel de eritropoyetina:** el valor esperado en EE secundaria corresponde a valores elevados.
- **Características clínico-diagnósticas:** correlación de la clínica evidenciando síntomas y signos característicos de la enfermedad.

RÚBRICA DE EVALUACIÓN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027.

N°	DIMENSIONES/ítems	Pertinencia[1]		Relevancia[2]		Claridad[3]		Sugerencias
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
V1	MARCADORES HEMATOLÓGICOS (MH)							
D1	MH de adaptación-mutación							
I1	Recuento de glóbulos rojos (RBC)							
I2	Hemoglobina (HB)							
I3	Hematocrito (HTO)							
I4	Índice neutrófilo / linfocito (NLR)							
I5	Índice polimorfonucleares/monomorfonucleares (PMN/MMN)							
I6	Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW)							
I7	Eritropoyetina							
I8	Mutación en gen JAK2							
D2	MH de hemostasia por adaptación							
I1	Volumen plaquetario medio (VPM)							
V2	ERITROCITOSIS EXCESIVA (EE)	Sí	No	Sí	No	Sí	No	
D1	EE primaria							
I1	Mutación JAK2							
I2	Nivel de Eritropoyetina (EPO)							
I3	Características clínico-diagnósticas							
D2	EE secundaria							
I1	Nivel de Eritropoyetina (EPO)							
I2	Características clínico-diagnósticas							

1. **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.
2. **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.
3. **Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto 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 [ ]

Apellidos y nombres del juez validador: Dr./Mg._____

DNI: _____ **Correo electrónico institucional:** _____

Especialidad del validador: Metodólogo [ ] Temático [ ] Estadístico [ ]

….. de ……..de 2026

_____

Firma del experto informante

ANEXO 6: Declaración de confidencialidad

DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo **JESUS ALEANDRO TICSE ORELLANA** identifico con DNI 42224399, egresado de la segunda especialidad en Hematología del programa académico de Tecnología Médica de la Facultad de Ciencias de la Salud, vengo implementando el proyecto de tesis titulado "MARCADORES HEMATOLÓGICOS Y ERITROCITOSIS EXCESIVA EN PACIENTES ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD, HUANCAVELICA 2027", en ese contexto declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación de acuerdo a lo especificado en el Reglamento General de Investigación y en el Código de Ética para la investigación científica de la Universidad Norbert Wiener, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancavelica, junio del 2026



Jesus Alejandro Ticse Orellana

DNI: 42224399

15% 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

12% Fuentes de Internet
3% Publicaciones
10% 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

12% Fuentes de Internet
3% Publicaciones
10% 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 5%

2 Internet
repositorio.upla.edu.pe <1%

3 Internet
repositorio.unat.edu.pe <1%

4 Internet
repositorio.uancv.edu.pe <1%

5 Trabajos entregados
uwiener on 2024-08-14 <1%

6 Internet
fment.umsa.bo <1%

7 Trabajos entregados
Universidad Católica de Santa María on 2026-02-26 <1%

8 Trabajos entregados
Universidad Alas Peruanas on 2021-07-15 <1%

9 Internet
idoc.pub <1%

10 Internet
repositorio.ucsm.edu.pe <1%

11 Trabajos entregados
Universidad Anahuac México Sur on 2025-11-11 <1%