



Universidad
Norbert Wiener

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

Trabajo Académico

Establecimiento y transferencia de intervalos de referencia hematológicos en
adultos a más de 5000 msnm en La Rinconada Juliaca-Puno, 2026

Para optar el Título de
Especialista en Hematología

Presentado por:

Autor: Viza Quispe, Javier

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1115-1561>

Asesor: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

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

Lima – Perú

2025

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, JAVIER VIZA QUISPE egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Segunda especialidad en hematología de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el proyecto de investigación “Establecimiento y transferencia de intervalos de referencia hematológicos en adultos a más de 5000 msnm en La Rinconada Juliaca-Puno, 2026” Asesorado por el docente: **DR. PAUL FORTUNATO AVELINO CALLUPE** DNI 41043323 ORCID 0000-0003-3133-1390 tiene un índice de similitud de 18 dieciocho % con código oid: :14912:566494804 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

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




.....
 Firma de autor 1
 JAVIER VIZA QUISPE
 DNI: 70190358



.....
 Firma
 DR. PAUL FORTUNATO AVELINO CALLUPE
 DNI: 41043323

Lima, 13 de Agosto de 2025

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

En caso se supere el porcentaje de similitud máximo establecido (mayor a 20%), tanto general como por fuente primaria, afirmo que dicho excedente corresponde al marco metodológico del documento. Procedo a detallar y justificar del mismo.

formulación de problemas, la redacción sigue un patrón similar a otras investigaciones, convencionalmente aceptadas, por ello, es resaltado por Turnitin e incide en la fuente primaria. formulación de objetivos, la redacción sigue un patrón similar a otras investigaciones, convencionalmente aceptadas, por ello, es resaltado por Turnitin e incide en la fuente primaria. delimitación de la investigación, la redacción sigue un patrón similar a otras investigaciones, convencionalmente aceptadas, por ello, es resaltado por Turnitin e incide en la fuente primaria. Títulos y subtitulos de documento, la redacción sigue un patrón similar a otras investigaciones, convencionalmente aceptadas, por ello, es resaltado por Turnitin e incide en la fuente primaria. Esquema de Cronograma , la redacción sigue un patrón similar a otras investigaciones, convencionalmente aceptadas, por ello, es resaltado por Turnitin e incide en la fuente primaria.

Índice

1. EL PROBLEMA.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema	5
1.2.1. Problema general	5
1.2.2. Problemas específicos.....	5
1.3. Objetivos de la investigación	5
1.3.1. Objetivo general.....	5
1.3.2. Objetivos específicos	6
1.4. Justificación de la investigación.....	6
1.4.1. Teórica	6
1.4.2. Metodológica	7
1.4.3. Práctica.....	8
1.5. Delimitación de la investigación.....	9
1.5.1. Temporal.....	9
1.5.2. Espacial.....	9
1.5.3. Población o Unidad de análisis.....	9
1.5.4. Recursos.....	9
2. MARCO TEÓRICO.....	10
2.1. Antecedentes	10
2.1.1. A nivel internacional.....	10
2.1.2. A nivel nacional	14
2.2. Bases teóricas	16
2.2.1. Intervalos de referencia en parámetros hematológicos.....	16
2.2.2. Definiciones de los términos de CLSI y IFCC	17

2.2.3.	Consideraciones pre analíticas y analíticas de los intervalos de referencia.....	20
2.2.4.	Protocolos para establecer valores de referencia	22
2.2.5.	Noción del intervalo de confianza	24
2.2.6.	Validación de un intervalo de referencia	24
2.2.7.	Estadística para establecimiento de intervalos de referencia.....	25
2.2.8.	Serie roja	27
2.2.9.	Hemoglobina.....	27
2.2.10.	Hematocrito	28
2.2.11.	Plaquetas	28
2.2.12.	La Rinconada	29
2.2.13.	Modelo del grado de adaptación.....	30
2.3.	Formulación de hipótesis	32
2.3.1.	Hipótesis general.....	32
2.3.2.	Hipótesis específicas.....	32
3.	METODOLOGÍA	33
3.1.	Método de la investigación	33
3.2.	Enfoque de la investigación	33
3.3.	Tipo de investigación	34
3.4.	Diseño de la investigación.....	34
3.4.1.	Según la intervención del observador:.....	34
3.4.2.	Según el control de mediciones:	35
3.4.3.	Según el control de mediciones	35
3.4.4.	Según el número de variables:.....	35
3.5.	Nivel de investigación:.....	35
3.6.	Población y muestra	36

3.6.1. Población:	36
3.6.2. Muestra	36
3.7. Variables y operacionalización de variables	39
3.8. Técnica e instrumento de recolección de datos	41
3.8.1. Técnica.....	41
3.8.2. Descripción del instrumento	41
3.8.3. Validación.....	42
3.8.4. Confiabilidad	42
3.9. Plan de procesamiento y análisis de datos	43
3.9.1. Plan de Procesamiento:.....	43
3.9.2. Incluir el análisis de datos.....	44
3.10. Aspectos éticos.....	46
4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	47
4.1. Cronograma de actividades	47
4.2. Recursos a utilizarse para el desarrollo del estudio.....	48
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
6. ANEXOS	56
Anexo:1 Matriz de Consistencia.....	57
Anexo 2: Información sobre los miembros de la comunidad	59
Anexo 3: Carta de presentación	61
Anexo 4: Validación de instrumento	64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Intervalos de referencia hematológicos en diferentes altitudes según estudios previos	16
Tabla 2 Operacionalización de variables	39
Tabla 3 Cronograma de actividades.....	47
Tabla 4 Recursos a utilizarse para el desarrollo del estudio	48
Tabla 5 Matriz de consistencia.....	57
Tabla 6 Validación de instrumento	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Mapa de La Rinconda.....	30
--	----

1. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Los intervalos de referencia son esenciales para la interpretación de los parámetros hematológicos en poblaciones que residen en altitudes extremas, ya que permiten diferenciar valores fisiológicos normales de aquellos indicativos de patologías. Sin embargo, en zonas de gran altitud, como La Rinconada, el acceso limitado a servicios de salud básicos dificulta la obtención de datos específicos para el establecimiento de intervalos de referencia adecuados. Según el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), esta situación afecta a aproximadamente 400 millones de personas en todo el mundo, especialmente en regiones rurales y remotas donde las barreras geográficas y económicas limitan la atención médica.

Asimismo, la falta de infraestructura sanitaria, la escasez de personal capacitado y la ausencia de valores de referencia específicos para estas poblaciones agravan la problemática, ya que en muchos casos se recurre a la transferencia de intervalos de referencia de poblaciones que viven a menores altitudes, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos. La determinación de valores adecuados para la población de referencia en altitudes extremas es fundamental para garantizar evaluaciones clínicas precisas y mejorar la calidad de la atención médica. Además, la identificación del individuo de referencia, aquel que representa un estado fisiológico saludable dentro de su comunidad, permite establecer rangos adecuados para la interpretación de resultados hematológicos y optimizar la toma de decisiones médicas en estas regiones.

Refiere Peñaloza y Arias, que más de 140 millones de personas en todo el mundo residen a altitudes superiores a los 2500 metros sobre el nivel del mar, de este total, alrededor de 35 millones viven en zonas andinas, donde muchas comunidades están situadas a más de 3500 metros de altitud (1). No obstante, mencionan Santos-Martínez et al. los residentes de estas áreas no han logrado adaptarse completamente a las condiciones de vida a esas alturas, en comparación con quienes han vivido en altitudes elevadas durante largos periodos, estas

personas experimentan hipoxia hipobárica, además, se ha observado que una mayor respuesta adaptativa a la hipoxia se asocia con menores niveles de hematocrito (2).

En muchas partes del mundo, especialmente en regiones montañosas, el acceso a servicios de salud adecuados es limitado, afectando la capacidad de diagnosticar y tratar condiciones hematológicas, como la anemia y otros trastornos relacionados con la altitud, la altitud elevada presenta desafíos fisiológicos únicos para los individuos que residen en tales áreas (3). Estas poblaciones están adaptadas a condiciones ambientales que difieren significativamente de las de las regiones a nivel del mar, entre los aspectos críticos que se ven afectados se encuentran los parámetros hematológicos, que pueden variar en respuesta a la hipoxia crónica y otros factores ambientales, los intervalos de referencia de los exámenes de hematología, establecidos en áreas de menor altitud, pueden no ser aplicables de manera precisa a poblaciones ubicadas a grandes altitudes (4). Por lo tanto, es crucial evaluar y establecer intervalos de referencia específicos para estas poblaciones con el fin de mejorar la precisión diagnóstica y el manejo clínico de las enfermedades hematológicas.

Instituciones a nivel mundial como la Organización Mundial de la Salud y la Federación Internacional de Química Clínica consideran que los intervalos de referencia suelen referirse a los valores que son observados en el grupo de muestra de referencia, definido por un porcentaje específico. Por otro lado, algunos investigadores manifestaron que los intervalos de referencias son componentes muy importantes, debido a que los valores obtenidos de la prueba de laboratorio carecen de informaciones clínicas significativas si no es comparado con el intervalo de referencia adecuado. La correcta elección de los intervalos de referencia es fundamental para que los médicos puedan interpretar los resultados del laboratorio y escojan el mejor tratamiento ante la población asistida (5).

En el proceso de diagnóstico, tratamiento y determinación del pronóstico de los trastornos, el intervalo de referencia es un instrumento indispensable. En consecuencia, si el

período de referencia no es suficiente para la población que está siendo tratada, el personal médico no estará adecuadamente orientado en la interpretación de los datos (6).

La influencia de los niveles de hemoglobina, hematocrito y plaquetas en la salud de la población que reside a gran altitud en comparación con aquellos que viven al nivel del mar, a pesar de que la adaptación a la altitud se traduce en un aumento de hemoglobina y hematocrito, lo que podría sugerir una mejora en la oxigenación, la prevalencia de anemia y deficiencia de hierro en estas poblaciones genera preocupaciones sobre las complicaciones en la salud, además, la escasez de investigaciones que analicen la relación entre estos parámetros hematológicos; hemoglobina, hematocrito y las plaquetas en contextos de hipoxia crónica subraya un vacío crítico en la literatura, dado que las alteraciones en la coagulación pueden incrementar el riesgo de hemorragias y afectar el desarrollo. Por lo tanto, es fundamental investigar cómo estas variables interactúan y afectan la salud, ya que esta comprensión es esencial para optimizar la atención y mejorar los resultados de salud en poblaciones que habitan en condiciones de altitud (7).

La variabilidad en los niveles de hemoglobina y hematocrito entre individuos que residen a gran altitud puede tener implicaciones significativas para la salud, a medida que las personas se adaptan a condiciones de menor presión de oxígeno, se espera un aumento en estos parámetros hematológicos como respuesta fisiológica, sin embargo, esta adaptación no es uniforme y puede verse afectada por factores como la genética, la edad y el estado de salud general, la falta de comprensión sobre cómo estas variables interactúan puede llevar a diagnósticos erróneos y a un manejo inadecuado de condiciones relacionadas con la hipoxia, es fundamental investigar las causas de esta variabilidad para establecer criterios más precisos en la evaluación de la salud de las personas que viven en altitudes elevadas, así como para prevenir complicaciones asociadas a niveles anormales de hemoglobina y hematocrito (8).

La variabilidad en los niveles de los parámetros hematológicos de la hemoglobina, hematocrito y plaquetas en muestras sanguíneas puede afectar significativamente el diagnóstico y manejo de diversas condiciones de salud, ya que la falta de consenso sobre la precisión de los métodos de análisis y la influencia de factores preanalíticos, como el tiempo de procesamiento y la técnica de recolección, pueden alterar los resultados. Esta discrepancia en los valores entre muestras venosas y arteriales, junto con la variabilidad en los recuentos de plaquetas, dificulta la interpretación precisa, lo que podría conducir a diagnósticos incorrectos y tratamientos inadecuados, destacando la necesidad de protocolos estandarizados para garantizar mediciones consistentes y precisas (9).

- La variabilidad en los parámetros hematológicos en poblaciones a altitudes elevadas presenta un problema crítico debido a la falta de datos específicos sobre intervalos de referencia en condiciones de hipoxia severa, esta carencia de información puede llevar a diagnósticos erróneos de trastornos hematológicos y una interpretación inadecuada de la salud general, dificultando la evaluación clínica y la toma de decisiones informadas sobre el manejo de la salud en estas poblaciones, la necesidad de establecer intervalos de referencia adecuados para estas condiciones extremas es esencial para mejorar la atención médica en áreas de alta altitud (10). Nuestra investigación en tal sentido permitirá realizar una comparación de las diferencias si son o no significativas entre los protocolos de establecimiento y transferencia de los intervalos de referencia en una población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

- ¿Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por método de establecimiento y los obtenidos por transferencia en parámetros hematológicos en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Existe diferencias significativas en los intervalos de referencia de hemoglobina entre método por establecimiento y transferencia en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026?
- ¿Existe diferencias significativas en los intervalos de referencia de hematocrito entre método por establecimiento y transferencia en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026?
- ¿Existe diferencias significativas en los intervalos de referencia de plaquetas entre método por establecimiento y transferencia en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026?
- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población adulta que se determinará los intervalos de referencia a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada - Puno, 2026?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

- Comparar los intervalos de referencia por métodos de establecimiento y transferencia en parámetros hematológicos en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hemoglobina en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.
- Determinar diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hematocrito en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.
- Identificar diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de plaquetas en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.
- Describir las características sociodemográficas de la población adulta que se determinará los intervalos de referencia en parámetros hematológicos a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada - Puno, 2026.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

El establecimiento de intervalos de referencia en parámetros hematológicos en la población adulta del asentamiento La Rinconada es crucial debido a las adaptaciones biológicas que experimenta el cuerpo humano a gran altitud. La altura extrema, como los más de 5000 msnm en La Rinconada, provoca cambios fisiológicos significativos, particularmente en la producción de glóbulos rojos, debido a la menor presión de oxígeno. Según Avellanas (11) la adaptación a la hipoxia crónica resulta en una variabilidad biológica específica que afecta los niveles de hemoglobina, hematocrito y plaquetas, lo cual debe ser considerado para diagnósticos precisos. Esta investigación proporcionará un marco teórico basado en la biología de la adaptación a la altura,

permitiendo así un mejor entendimiento de los procesos fisiológicos en poblaciones andinas y ajustando los criterios clínicos a sus necesidades específicas.

El establecimiento de intervalos de referencia en parámetros hematológicos en la población de La Rinconada requiere considerar las adaptaciones biológicas a la hipoxia crónica, reflejadas en variables como hemoglobina, hematocrito y plaquetas. Sin embargo, además de estos cambios fisiológicos, es importante enfatizar el uso del documento EP28-A3c del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), que establece los lineamientos para la determinación de intervalos de referencia mediante los métodos de establecimiento y transferencia. Esto garantizará que los valores obtenidos sean representativos de la población estudiada, permitiendo una aplicación precisa en el diagnóstico y monitoreo clínico.

1.4.2. Metodológica

La metodología de esta investigación estará fundamentada en las directrices establecidas por el documento EP28-A3c del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), que proporciona las pautas para el establecimiento de intervalos de referencia biológicos. La importancia de este estudio no radica únicamente en la verificación de los intervalos de referencia a partir de un intervalo con similar comportamiento en la población (transferencia), sino en la necesidad de establecer los intervalos de referencia específicos (establecimiento) para la población de La Rinconada, cuyas características biológicas únicas no pueden ser extrapoladas a partir de poblaciones en altitudes menores. Esto es esencial para mejorar la precisión diagnóstica y la toma de decisiones clínicas, asegurando que las intervenciones médicas estén adecuadamente informadas por datos locales. Martínez-Sánchez et al. (12) argumenta que el uso de intervalos de referencia inadecuados puede llevar a

diagnósticos erróneos y tratamientos ineficaces, subrayando la relevancia de este enfoque metodológico.

Esta investigación será de tipo descriptivo-comparativo, transversal, prospectivo y con enfoque cuantitativo. Se adoptará un diseño descriptivo-comparativo porque permitirá analizar y comparar los intervalos de referencia de los parámetros hematológicos obtenidos mediante los métodos por establecimiento y también transferencia, sin manipular variables. Será transversal porque la recolección de datos se realizará en un único momento en el tiempo, sin seguimiento a los participantes. El enfoque prospectivo se justificará en que los datos serán recopilados a partir de la ejecución del estudio y no de registros previos. Finalmente, el estudio tendrá un enfoque cuantitativo, ya que empleará mediciones numéricas y análisis estadísticos para determinar la variabilidad en los parámetros hematológicos, garantizando resultados objetivos y replicables.

1.4.3. Práctica

El establecimiento de nuevos intervalos de referencia para hemoglobina, hematocrito y plaquetas en la población de La Rinconada tendrá un impacto práctico significativo en la atención médica local. Estos intervalos permitirán a los profesionales de la salud, especialmente a los laboratorios clínicos, quienes proporcionan esta información para evaluar con mayor precisión las condiciones hematológicas de los pacientes, lo que es esencial para la detección temprana y el tratamiento adecuado de diversas patologías relacionadas con la altitud. Según Biomodels (13) la correcta interpretación de los resultados de laboratorio, basada en intervalos de referencia específicos para la población, es fundamental para mejorar la calidad de la atención médica y reducir la morbilidad asociada a errores diagnósticos. Esta investigación, por lo tanto, beneficiará directamente a los habitantes de La Rinconada, facilitando una

intervención médica más eficaz y alineada con las particularidades de su entorno geográfico.

1.5. Delimitación de la investigación

1.5.1. Temporal

Este estudio será desarrollado de manera prospectiva durante los meses de agosto y septiembre de **2026**. La elección de este período se debe a la necesidad de evitar la temporada de lluvias, que podría interferir con el acceso a la población y la recolección de muestras. Se ha considerado que estas fechas son óptimas para garantizar un muestreo adecuado y condiciones climáticas favorables para el desarrollo del estudio.

1.5.2. Espacial

Este estudio se llevará a cabo en el centro poblado La Rinconada, ubicado en la región de Puno, Perú. Las muestras serán procesadas en el laboratorio del Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca, el cual es adecuado dentro de la misma región, ya que cuenta con el equipamiento necesario para la realización de los análisis hematológicos. Este enfoque garantizará que los resultados reflejen con precisión las condiciones de la población local y minimicen posibles variaciones debido a factores externos.

1.5.3. Población o Unidad de análisis

Población Peruana – persona adulta que reside en asentamiento la Rinconada, en Puno.

1.5.4. Recursos

Para la ejecución de la investigación, se contará con recursos humanos, materiales y financieros. Entre los recursos humanos, se contará únicamente con la participación del investigador principal, quien asumirá la responsabilidad de la recolección y análisis de las muestras, con el apoyo del personal técnico del Hospital

Carlos Monge Medrano, donde se realizará el procesamiento de los análisis hematológicos. En cuanto a los recursos materiales, se dispondrá de equipos de laboratorio como analizadores hematológicos automatizados, tubos con anticoagulante EDTA, refrigeradores para la conservación de muestras, insumos de bioseguridad (guantes, mascarillas, alcohol) y material de oficina para la sistematización de datos. En el aspecto financiero, se requerirá presupuesto para transporte, adquisición de reactivos, procesamiento de muestras, impresión de documentos y posibles imprevistos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. A nivel internacional

Yuan y Zhuang (2024) llevaron a cabo un estudio en el distrito de Ali, Tíbet, a 4,300 msnm, con el objetivo de “establecer los intervalos de referencia para el hemograma completo en adultos saludables que residen en altitudes extremas”. Analizaron 4,863 muestras (3,598 hombres y 1,265 mujeres) utilizando el analizador automático XT-4000i, y se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos. Los intervalos de referencia determinados mediante el método de percentiles (2.5% - 97.5%) mostraron valores significativamente distintos a los rangos clínicos nacionales. Los resultados indican que, los valores de hemoglobina fueron 194 g/L (161-243) en hombres y 158 g/L (114-190) en mujeres, mientras que el hematocrito presentó valores de 53.61% (44.80-67.63) en hombres y 44.86% (34.97-54.11) en mujeres. Respecto a las plaquetas (PLT), se encontró un valor promedio de $233 \times 10^9/L$, con un intervalo de referencia de 126 a $371 \times 10^9/L$. Concluyen que, los intervalos de referencia de los parámetros hematológicos en esta población difieren significativamente de los establecidos a nivel del mar, resaltando la necesidad de ajustar los valores de referencia en función de la altitud (14).

Fiseha et al. (2023) realizaron un estudio en Noreste de Etiopía, en las ciudades de Dessie, Tita, Gerado y Borumeda, ubicadas entre 2,470 y 2,550 msnm, con el objetivo de “establecer los intervalos de referencia de los parámetros hematológicos en adultos saludables”. La investigación tuvo un diseño transversal basado en la comunidad y contó con 328 participantes. Para la determinación de los valores de referencia, se utilizó el analizador hematológico automático Dirui BF-6500, siguiendo las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Se aplicó un método no paramétrico, utilizando percentiles (2.5 - 97.5%) para establecer los límites de referencia. Los resultados mostraron diferencias significativas respecto a los intervalos de referencia utilizados en otras regiones de África y en poblaciones occidentales. Entre los principales resultados, se encontraron los siguientes intervalos de referencia: glóbulos blancos ($3.5\text{--}11.3 \times 10^9/\text{L}$), glóbulos rojos ($4.0\text{--}6.1 \times 10^{12}/\text{L}$), hemoglobina (11.2–17.5 g/dL), hematocrito (35.4–52.0%), volumen corpuscular medio (77.9–93.8 fL), hemoglobina corpuscular media (24.7–32.0 pg) y plaquetas ($131\text{--}391 \times 10^9/\text{L}$). Se evidenciaron diferencias entre sexos, con valores de glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito más altos en hombres, mientras que las mujeres presentaron un recuento de plaquetas significativamente mayor. Concluyeron que, los intervalos de referencia en esta población difieren de los valores reportados en estudios previos en Etiopía y en poblaciones occidentales, lo que resalta la importancia de establecer valores de referencia específicos según la población y la altitud (15).

Li et al. (2024) realizaron un estudio en Lhasa, Tíbet, a 3,650 msnm, con el objetivo de desarrollar un modelo de evaluación para la aclimatación y adaptación a la altitud en residentes y migrantes. La investigación se basó en el análisis de 2,347 sujetos que se sometieron a evaluaciones médicas en un hospital de la región. Para determinar la aclimatación a la altura, se empleó el índice SpO_2/HCT , que mide la relación entre la

saturación de oxígeno y el hematocrito, y se validó su eficacia como indicador de adaptación a la altitud. Los resultados mostraron que un índice $SpO_2/HCT \geq 1.7228$ indicaba una adaptación adecuada, mientras que valores inferiores a 1.7228 se asociaban con mala aclimatación. Se encontró que individuos con mala adaptación presentaban niveles significativamente elevados de hematocrito ($53.3 \pm 7.03\%$ frente a $47.21 \pm 5.15\%$) y hemoglobina (179.94 ± 23.42 g/L frente a 160.42 ± 19.39 g/L) en comparación con aquellos aclimatados. Además, los sujetos no aclimatados mostraron frecuencia cardíaca más alta, menor saturación de oxígeno y mayor concentración de ácido úrico. Concluyendo que, el índice SpO_2/HCT es un indicador efectivo para evaluar la adaptación a la altitud en poblaciones residentes y migrantes en regiones de gran altitud (16).

Yang et al. (2020) llevaron a cabo un estudio en Kangma, Tíbet, a altitudes entre 4,100 y 5,280 msnm, con el objetivo de establecer intervalos de referencia (IR) para análisis de células sanguíneas en agricultores y pastores tibetanos adultos. Se reclutaron 1,145 individuos saludables que habían residido en estas altitudes durante un período prolongado. Siguiendo la guía C28-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute, se establecieron los IR para las concentraciones de hemoglobina (HGB) y los recuentos de glóbulos rojos (RBC), glóbulos blancos (WBC) y plaquetas (PLT). Los resultados determinaron los intervalos de referencia específicos por sexo para los agricultores y pastores tibetanos residentes entre los 4,100 y 5,280 msnm. En los hombres, los valores fueron los siguientes: hemoglobina entre 162 y 206 g/L, recuento de glóbulos rojos entre 5.48 y $6.90 \times 10^{12}/L$, hematocrito entre 46.1 y 58.2 %, glóbulos blancos entre 3.47 y $9.33 \times 10^9/L$ y plaquetas entre 117 y $262 \times 10^9/L$. En las mujeres, los intervalos fueron: hemoglobina entre 142 y 182 g/L, glóbulos rojos entre 4.87 y $6.17 \times 10^{12}/L$, hematocrito entre 42.0 y 51.7 %, glóbulos blancos entre 3.41 y $9.21 \times 10^9/L$ y plaquetas

entre 118 y $288 \times 10^9/L$. Concluyeron que, los IR actualmente utilizados en China pueden no ser aplicables a los agricultores y pastores tibetanos adultos que residen por encima de los 4,100 m en el Tíbet, y que los nuevos IR obtenidos pueden complementar los IR actualmente utilizados (17).

Mengistu Sissay et al. (2021) realizaron un estudio en Dire Dawa, Etiopía (1,160 msnm) para establecer intervalos de referencia hematológicos en adultos saludables. Se incluyeron 513 participantes (hombres, mujeres no embarazadas y embarazadas) en un diseño transversal. Se utilizó el analizador Mindray BC-3000plus, aplicando el método no paramétrico (percentiles 2.5 – 97.5 %) bajo las directrices del CLSI. Los resultados indican que los valores de hemoglobina fueron 12.4–17.5 g/dL en hombres, 10.7–15.2 g/dL en mujeres no embarazadas y 9.5–13.5 g/dL en embarazadas. El hematocrito osciló entre 43.8–58.5 % en hombres y 32.2–46.0 % en embarazadas. El recuento de glóbulos rojos (RBC) mostró diferencias significativas según género y embarazo. En mujeres, el recuento plaquetario fue mayor ($177\text{--}442 \times 10^9/L$) que en hombres ($164\text{--}447 \times 10^9/L$). Concluyó que, los valores de referencia varían según género y embarazo, destacando la necesidad de intervalos específicos por población y altitud (18).

Sherzay et al. (2024) llevaron a cabo un estudio en Kabul, Afganistán (1,800 msnm) con el objetivo de establecer intervalos de referencia para parámetros hematológicos en adultos saludables. Se incluyeron 166 hombres y 125 mujeres en un diseño transversal, con selección basada en cuestionarios y niveles séricos de ferritina y vitamina B12. Se utilizó un analizador Medonic y el método no paramétrico (percentiles 2.5–97.5%) siguiendo las directrices del CLSI. Los resultados revelan que los valores de referencia obtenidos fueron: hemoglobina (13.75–17.77 g/dL en hombres y 10.60–17.34 g/dL en mujeres), hematocrito (36.23–55.93% en hombres y 30.20–53.86% en mujeres) y recuento de eritrocitos ($4.55\text{--}6.71 \times 10^{12}/L$ en hombres y 3.66--

$6.00 \times 10^{12}/L$ en mujeres). Concluyen que, los intervalos de referencia utilizados en Afganistán deben ser ajustados, ya que los valores encontrados fueron más altos que los reportados en poblaciones occidentales (19).

Fondoh et al. (2020) realizaron un estudio en Bamenda, Camerún (1,100 – 1,430 msnm) con el objetivo de establecer intervalos de referencia hematológicos en adultos saludables. Se incluyeron 340 participantes (202 hombres y 138 mujeres) en un diseño transversal, utilizando el analizador Urit 3300 y aplicando el método no paramétrico (percentiles 2.5–97.5%), siguiendo las directrices del CLSI. Los resultados indican que los valores obtenidos fueron: hemoglobina (12.4–16.4 g/dL en hombres y 10.9–14.5 g/dL en mujeres), hematocrito (37.0–49.8% en hombres y 32.8–44.2% en mujeres) y recuento de eritrocitos ($4.42\text{--}6.13 \times 10^{12}/L$ en hombres y $4.12\text{--}5.48 \times 10^{12}/L$ en mujeres). Además, encontraron diferencias significativas entre sexos, con valores más altos de eritrocitos y hemoglobina en hombres, mientras que las mujeres presentaron un mayor recuento de plaquetas ($253 \times 10^9/L$ frente a $231 \times 10^9/L$ en hombres). Concluyó que, los valores de referencia en Bamenda difieren de los estándares utilizados en poblaciones occidentales, resaltando la necesidad de establecer rangos específicos para la región (20).

2.1.2. A nivel nacional

Ramírez y Aliaga (2024) realizaron un estudio en Lima, Perú (154 msnm) con el objetivo de establecer intervalos de referencia hematológicos en postulantes a donantes de sangre en el Hospital Cayetano Heredia. Se incluyeron 221 participantes en un diseño observacional y transversal, utilizando el analizador CELL-DYN Emerald 22 y el método no paramétrico (percentiles 2.5–97.5%), siguiendo las directrices del CLSI C28-A3. Los resultados revelan que la hemoglobina (11–16 g/dL), hematocrito (36–50 %), recuento de eritrocitos ($3.8\text{--}5.6 \times 10^6/\mu L$), recuento de glóbulos blancos

($4.7\text{--}9.7 \times 10^3/\mu\text{L}$) y plaquetas ($159\text{--}367 \times 10^3/\mu\text{L}$). Se encontraron diferencias significativas por sexo en los parámetros de la serie roja y plaquetas ($p < 0.05$), pero no en los valores según edad. Concluyeron que, los intervalos de referencia en esta población difieren de los reportados en la literatura internacional, destacando la necesidad de establecer valores específicos por región y población (21).

Peña (2018) realizó un estudio en Lima, Perú (154 msnm) con el objetivo de validar la transferencia de los intervalos de referencia de la citometría hemática establecidos por la OMS en adultos jóvenes. Se incluyeron 40 participantes (20 hombres y 20 mujeres, de 20 a 40 años) en un diseño descriptivo transversal, siguiendo la guía EP28-A3C del CLSI. Se utilizaron el contador semiautomatizado Rayto RT 7200 y métodos estadísticos como Shapiro-Wilk (normalidad) y Dixon-Reed (valores atípicos). Los resultados revelan que los valores obtenidos para hemoglobina fueron $13.2\text{--}17.8 \text{ g/dL}$ en hombres y $11.4\text{--}15.3 \text{ g/dL}$ en mujeres, con hematocrito de $40.5\text{--}51.8 \%$ en hombres y $35.2\text{--}45.1 \%$ en mujeres. Se encontraron diferencias significativas en VCM, recuento de hematíes y HCM en mujeres, lo que impidió la transferencia de los IR en estos parámetros. Concluye que, los IR de la OMS no fueron completamente aplicables a la población evaluada, recomendando establecer intervalos específicos para Lima (22).

Tabla 1*Intervalos de referencia hematológicos en diferentes altitudes según estudios previos*

Autor/año	msnm	Tipo de método (Establecimiento/transferencia)	Intervalos de referencia				
			Hb	Hto	PLT	Rbc	Wbc
Yuan y Zhuang (2024)	4300	Establecimiento	16.1-24.3 (H) 11.4-19.0 (M)	44.80-67.63 (H) 34.97-54.11 (M)	-	-	-
Fiseha et al./2023	2470-2550	Establecimiento	11.2-17.5	35.4-52.0	131-391	4.0-6.1	3.5-11.3
Li et al. (2024)	3650	Establecimiento	160.42-179.94	47.21-53.3	-	-	-
Yang et al. (2020)	4100-5280	Establecimiento	162-206 (H), 142-182 (M)	46.1-58.2 (H), 42.0-51.7 (M)	117-262 (H), 118-288 (M)	5.48-6.90 (H), 4.87-6.17 (M)	3.47-9.33 (H), 3.41-9.21 (M)
Mengistu Sissay (2021)	1160	Establecimiento	12.4-17.5 (H), 10.7-15.2 (M)	43.8-58.5 (H), 32.2-46.0 (M)	164-447 (H), 177-442 (M)	-	-
Sherzay et al. (2024)	1800	Establecimiento	13.75-17.77 (H), 10.60-17.34 (M)	36.23-55.93 (H), 30.20-53.86 (M)	-	4.55-6.71 (H), 3.66-6.00 (M)	-
Fondoh et al. (2020)	1100-1430	Establecimiento	12.4-16.4 (H), 10.9-14.5 (M)	37.0-49.8 (H), 32.8-44.2 (M)	-	4.42-6.13 (H), 4.12-5.48 (M)	-
Letelier et al. (2024)	120	Establecimiento	11.3-13.7 (M), 13.1-16.9 (H)	33.8-40.5 (M), 38.5-48.2 (H)	155-367 (H), 160-393 (M)	-	-
Ramírez y Aliaga (2024)	154	Establecimiento	11-16	36-50	159-367	3.8-5.6	4.7-9.7
Peña (2018)	154	Transferencia	13.2-17.8 (H), 11.4-15.3 (M)	40.5-51.8 (H), 35.2-45.1 (M)	-	-	-

Fuente: Elaboración propia.

2.2. Bases teóricas**2.2.1. Intervalos de referencia en parámetros hematológicos****2.2.1.1. Gran altura geográfica**

Altitud geográfica igual o superior a los 3000 m.s.n.m. e inferior a 5500 m.s.n.m. (23). Desde los 2500 m s. n. m. hasta los 3800 m. s. n. m. la capacidad aeróbica disminuye dando lugar a síntomas como: cefaleas, náuseas y vómitos, síntomas que empeoran entre los 3800 a 5800 m. s. n. m., en el que ya existe interferencia con actividades intelectuales, esto se puede llegar a evidenciar durante el trabajo físico y en

reposo (24). Esto quiere decir que, residir a gran altura significa vivir en un ambiente con niveles de oxígeno más bajos, comparados a vivir al nivel del mar. Así mismo, como resultado de la gran altitud, se puede experimentar una reducción de la presión, el aire y el oxígeno lo que trae como consecuencia un incremento del recuento de hematíes lo que produce una mayor viscosidad sanguínea (25).

2.2.2. Definiciones de los términos de CLSI y IFCC

En 1979, la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) propuso la siguiente definición del término “valor de referencia”: “Un valor obtenido a través de la observación o medición de un tipo específico de cantidad en un individuo que sirve como referencia” (26).

En el año 2000, el Instituto Nacional de Ciencias Clínicas y de Laboratorio (NCCLS), acrónimo que significa “Serving the World’s Medical Science Community Through Voluntary Consensus”, publicó una guía titulada “How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition”. Este documento comienza con una explicación de algunas terminologías distintas, y es en esta sección donde obtenemos la definición de valor de referencia. Esta definición es, en algunos aspectos, idéntica a la que publicó la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) en 1979. Por otro lado, esta vez está respaldada no solo por la Federación Internacional de Centros Oncológicos (IFCC), sino también por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras organizaciones (27).

Uno de los estudios más recientes que ha elaborado Grasbeck es un análisis de la forma en que se utiliza el concepto de valor de referencia en el proceso de interpretación de las observaciones médicas mediante el uso de datos pertinentes. Es esencial destacar que la definición de valor de referencia que presentó la Federación

Internacional de Asociaciones de Fabricantes de Productos Químicos (IFCC) en 1979 se ha conservado en la edición más reciente del CLSI (28).

2.2.2.1. Población de referencia

Como resultado del hecho de que la población de referencia a menudo incluye un número indeterminado de personas, se considera una entidad hipotética. Por otro lado, la población de referencia puede estar compuesta por un solo individuo (por ejemplo, una persona puede servir como referencia para sí misma o para otro ser humano) (28).

2.2.2.2. Muestra de referencia

De acuerdo con los resultados del análisis estadístico, estas personas son individuos particulares que han sido seleccionados de la población de referencia y que satisfacen una serie de estrictos estándares para ser reconocidos como personas de referencia (28).

2.2.2.3. Individuos de referencia

Las personas que sirven como referencias son los miembros del grupo de muestra de referencia, que se utiliza para determinar los valores de la población de referencia. El cálculo de los límites de referencia se realiza mediante el uso de un análisis estadístico de la distribución de los datos que se recopilaron. Estos límites determinarán el IR (28).

2.2.2.4. Distribución de referencia

La distribución de referencia es la representación estadística de los resultados recopilados de las personas que actuaron como referencia para una prueba de laboratorio determinada. Esta distribución se utiliza para determinar los resultados de la prueba. Al determinar los intervalos de referencia, que son posibles gracias a esta distribución, es una práctica común tener en cuenta los percentiles 2,5 y 97,5 (28).

2.2.2.5. Intervalos de referencia

Un intervalo de referencia es el término utilizado para describir la recopilación de resultados que se derivan de una población de referencia. El intervalo que se produce como consecuencia de realizar cálculos estadísticos a este conjunto para calcular los límites de percentil se denomina intervalo de referencia (29).

El intervalo que existe entre dos límites de referencia, que abarca ambas ubicaciones intermedias, es otra consideración importante. Se denomina rango de valores que se descubren entre el límite de referencia inferior y el límite de referencia superior (por ejemplo, el intervalo de referencia para el calcio es de 2,27 a 2,57 mmol/l; en ciertos casos, solo un límite de referencia es significativo, normalmente el límite superior, “x”, y el intervalo de referencia que le corresponde es de 0 a x).

De acuerdo con el CLSI, la siguiente es la definición de un intervalo de referencia: “El intervalo entre dos límites de referencia, ambos incluidos”. Es posible establecer una conexión entre los intervalos de referencia y una amplia gama de estados fisiológicos y patológicos, que incluyen tantas condiciones de salud (28).

Según Grasbeck (30) la salud es una situación ideal pero inalcanzable, y se caracteriza por la presencia de la enfermedad, que es un factor objetivo, y las emociones, que son la experiencia subjetiva de un individuo. Por otro lado, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud se define como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”. Cuando se trata del proceso de establecer o verificar la transferencia de intervalos de referencia, las diversas definiciones del concepto de salud presentan una variedad significativa de obstáculos. Esto se debe a que la especificación de los intervalos de referencia es particularmente importante en el contexto de la selección de individuos de referencia (27).

Cuando se trata del proceso de establecer o verificar la transferencia de intervalos de referencia, las diversas definiciones del concepto de salud presentan una variedad significativa de obstáculos. Esto se debe a que la definición de intervalos de referencia es especialmente influyente cuando se trata de seleccionar individuos de referencia. A pesar de que ha habido muchos avances técnicos y avances en general, todavía existe una gran brecha entre la teoría y su implementación en la realidad. Este es el caso a pesar de que ha pasado más de medio siglo desde que se planteó este tema por primera vez (31).

Por otro lado, la publicación de la norma 15189:2007 por la Organización Internacional de Normalización (ISO), la aplicación de la Directiva Europea 98/79 y la creación del Comité Conjunto sobre Trazabilidad y Medicina de Laboratorio (JCTLM) son tres novedades que han reavivado el interés por el tema. Asimismo, el tema se ha reavivado en los últimos años (31).

2.2.3. Consideraciones pre analíticas y analíticas de los intervalos de referencia

2.2.3.1. Pre analíticas

Es importante señalar que la “consideraciones preanalíticas” abarca tanto aspectos biológicos como metodológicos. En lo que respecta a las variables biológicas, se consideran factores biológicos el momento de la recogida de la muestra en relación con los ritmos biológicos, si la persona está en ayunas o no y si está físicamente activa o no (32).

Las estrategias utilizadas para recoger muestras, los tipos de aditivos utilizados, si el sujeto está utilizando o no un torniquete y equipo de muestreo, el procesamiento de las muestras, el transporte, la duración y velocidad de centrifugación y las condiciones de almacenamiento son todos ejemplos de variables metodológicas. Es de

suma importancia que las características preanalíticas estén plenamente establecidas y caracterizadas para garantizar la repetibilidad y la coherencia (32).

1. Organización del estudio
2. El uso de la misma metodología en cada laboratorio (por ejemplo, la selección y preparación de voluntarios, la extracción de sangre y el procesamiento de muestras).
3. El transporte de muestras al laboratorio principal.
4. La conservación de las muestras sobrantes en cada laboratorio con el fin de realizar un estudio cruzado.

2.2.3.2. Analíticas

En cuanto a los aspectos analíticos, se incluyen la variabilidad analítica del método utilizado para la medición, el aparato y los instrumentos, los reactivos, los patrones de calibración y los métodos de cálculo. Es factible utilizar una serie de enfoques comerciales que producen datos que pueden rastrearse hasta el sistema mediante el uso de un enfoque basado en la fiabilidad del sistema de medición de referencia.

Mediante este método, los laboratorios clínicos pueden obtener resultados comparables a los generados por el sistema. Con el fin de garantizar la trazabilidad de los resultados de las pruebas al realizar análisis comparativos, el equipo de medición de referencia y los materiales de referencia estándar son de suma importancia cuando se realizan investigaciones utilizando tecnología de infrarrojos (IR) (33).

1. El uso de un sistema de medición de referencia, la utilización de materiales de referencia certificados y sueros de valor asignado, y la práctica de estandarizar las pruebas.
2. Garantía de calidad y gestión de los exámenes
3. Un examen de todas y cada una de las muestras.

4. Un examen de las muestras que han sido comparadas.

2.2.4. Protocolos para establecer valores de referencia

Existen dos enfoques principales que se utilizan en los laboratorios clínicos con el fin de determinar los valores de referencia. Estas metodologías fueron establecidas por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI).

2.2.4.1. Determinación por establecimiento

Para construir los intervalos de referencia se utiliza una técnica de validación que implica un número estadísticamente adecuado de personas sanas de referencia. El número ideal de personas de referencia es 120, y este número es suficiente para que el procedimiento tenga éxito (34). Es necesario llevar a cabo este proceso para todas y cada una de las posibles combinaciones de equipos y reactivos disponibles. El Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CSI) reconoce que esto no es factible para un gran número de laboratorios, y que no es viable identificar una cohorte de 120 pacientes sanos para cada prueba diagnóstica. Por otro parte, las directrices elaboradas por el CSI reconocen que esto no es factible. Por otro lado, los intervalos de referencia pueden validarse con solo 20 muestras necesarias, o pueden transferirse, siempre que el sistema analítico y la población de prueba sean iguales. Ambas opciones están disponibles. La verificación y la transferencia de intervalos de referencia, por otro lado, no están exentas de defectos, y cada uno de estos métodos tiene su propio conjunto de limitaciones (28).

2.2.4.2. Determinación por transferencia

El término “transferencia de un intervalo de referencia” se refiere al proceso de transferir un intervalo de referencia que se produjo en el pasado a una nueva técnica de medición o a una población diferente. Este proceso también se conoce como familiarización. Existe la posibilidad de recoger muestras de personas sobre las que no

se dispone de información accesible sobre su estado de salud actual. No es en absoluto necesario recoger muestras de personas que sirvan de referencia, y las muestras pueden obtenerse de las propias personas (35).

Cuando un laboratorio desea transmitir valores de referencia que fueron adquiridos en otro laboratorio o que fueron desarrollados por el negocio de diagnóstico in vitro, se utiliza este proceso. Este proceso comprende un procedimiento de medición que produce resultados comparables con los resultados adquiridos por el procedimiento de medición utilizado por el laboratorio; sin embargo, estos resultados se han aproximado a partir de una población diferente. En este caso particular, para examinar la transferencia, se llevará a cabo una investigación para descubrir si todas las características clave de la primera investigación son compatibles o no con la población que se está considerando ahora (35).

Entre los elementos que se están considerando, se revisarán en particular los siguientes:

- Las condiciones de la población inicial en términos geográficos y demográficos son comparables a las de la población actual.
- Las variables preanalíticas están bien descritas y son equivalentes a las del procedimiento que se utiliza actualmente.
- Para calcular el intervalo de referencia, el enfoque estadístico utilizado es suficiente.

En caso de que se establezca que se han cumplido los estándares descritos anteriormente y la población no ha cambiado, entonces es factible asumir inmediatamente los valores de referencia. Se recomienda que el intervalo de referencia se revise utilizando la metodología que se proporciona en la sección titulada “revisión de un intervalo de referencia transferido”. Esto se hace en caso de que exista la

posibilidad de que la población sea diferente, o si se desconocen las circunstancias preanalíticas o el enfoque estadístico que se utilizó (35).

2.2.5. Noción del intervalo de confianza

Para garantizar que los valores de referencia transferidos son adecuados, es necesario seleccionar a 20 individuos de la población de referencia del laboratorio. Los resultados obtenidos de esta selección se comparan con los valores de referencia establecidos al inicio del proceso. Tanto la selección de estos individuos como la recopilación de los resultados de referencia se llevan a cabo de acuerdo con las normas y procesos establecidos para la adquisición de valores de referencia (28). Para que estas 20 personas se consideren representativas de la población de referencia del laboratorio a través del cual se transmiten los datos, es necesario que cumplan los criterios establecidos para la inclusión, exclusión y partición. Se seleccionan 20 personas para representar a cada uno de los grupos en función de los criterios utilizados para segmentar la población (35).

2.2.6. Validación de un intervalo de referencia

El examen del laboratorio de la demografía de la población, además de los parámetros preanalíticos y analíticos, es lo que hace posible que un RI esté sujeto a validación subjetiva. Esto es posible gracias a la directriz C28-A3. De acuerdo con este, se sugiere que cada laboratorio haga un análisis para verificar la transferencia de un RI que haya sido reportado por un fabricante u otro laboratorio donante. Como resultado de esto, el laboratorio podrá aceptar las lecturas de IR existentes. La aceptabilidad de la transferencia puede examinarse examinando un pequeño número de individuos de referencia ($N = 20$) de la población de sujetos del laboratorio receptor y comparando estos valores de referencia con los valores adquiridos de la primera investigación, que

fue más grande y más suficiente. Esto permitirá evaluar la aceptabilidad de la transferencia (28).

Es concebible aprobar su uso, al menos de forma provisional, siempre que no más de dos de cada 20 muestras, lo que equivale al 10 % de los resultados generales de la prueba, queden fuera del rango de IR preexistente (28). Es importante recoger una segunda muestra de referencia en caso de que se descubra que más de dos de cada 20 muestras están fuera de estos límites. Si se determina que no más de dos de las 20 muestras están fuera de los límites de RI existentes, entonces es factible aprobar su uso. Se recomienda que el usuario vuelva a examinar los procedimientos analíticos que se utilizaron y tenga en cuenta la probabilidad de cambios en las características biológicas de las dos poblaciones que fueron objeto de muestreo (28). Es necesario que el usuario tome medidas en caso de que tres o más de las observaciones se salgan de estos límites.

2.2.7. Estadística para establecimiento de intervalos de referencia

Para determinar los intervalos de referencia, se utilizan estadísticas descriptivas como la media, la mediana, la desviación estándar y el rango intercuartílico dentro del marco estadístico. Además, se utiliza un intervalo de confianza con una probabilidad del 95 % para este fin. Como método adicional para definir los límites de referencia de las variables continuas, se suelen utilizar los percentiles 2,5 y 97,5.

Cuando los datos siguen una distribución normal, se utiliza la prueba t de Student para dos muestras para comparar las medias de los distintos grupos. Esta prueba se emplea en circunstancias en las que los datos siguen dos muestras. Y si los datos no siguen una distribución normal, se utiliza una prueba no paramétrica para determinar el nivel de significación. Otro uso de la correlación de Pearson es evaluar la naturaleza de la conexión que existe entre los parámetros de coagulación y las demás variables (36).

El proceso estadístico para establecer intervalos de referencia (IR) en parámetros hematológicos seguirá las directrices del protocolo CLSI EP28-A3c. Inicialmente, se realizará un análisis exploratorio de los datos, mediante histogramas, pruebas de normalidad (como Shapiro-Wilk) y diagramas de caja (boxplot), con el objetivo de evaluar la distribución de los valores y detectar posibles valores atípicos. En caso de encontrar valores extremos, se aplicará el test de Dixon o Tukey para su identificación y eventual exclusión.

Cuando los datos presentan una distribución no normal, se empleará el método no paramétrico, utilizando los percentiles 2.5 y 97.5 para definir los límites del intervalo de referencia con una cobertura del 95 %. Este enfoque no requiere suposiciones sobre la forma de la distribución y es el método recomendado cuando se cuenta con al menos 120 individuos por grupo. Asimismo, se calculará el intervalo de confianza del 90 % para los percentiles extremos, lo que permitirá estimar la precisión de los límites obtenidos.

En el caso de que la muestra sea menor a 120 individuos, se podrá utilizar el método robusto paramétrico con transformaciones de normalización como Box-Cox, siempre que se cumplan los supuestos necesarios, y se aplicarán técnicas de bootstrap para validar los intervalos calculados. Para el análisis comparativo entre grupos (por ejemplo, hombres y mujeres), se utilizará la prueba U de Mann-Whitney, en caso de datos no normales, o la prueba t de Student si los datos siguen una distribución normal.

Respecto a la transferencia de intervalos de referencia, se evaluará si al menos el 90 % de los individuos (mínimo 20 por grupo) presentan valores dentro del intervalo original. Si se detecta que más del 10 % de los individuos presentan valores fuera del rango, el IR será considerado no válido para esa población y se procederá al protocolo de establecimiento. Este análisis incluirá el cálculo del porcentaje de ajuste, el número

de discrepancias y la significancia estadística mediante el uso del p-valor ($p < 0.05$ como criterio de significancia).

Este abordaje estadístico riguroso permitirá obtener intervalos de referencia confiables, adecuados a las condiciones fisiológicas de la población que habita a más de 5000 msnm, asegurando así la validez clínica de los resultados en contextos de altitud extrema.

2.2.8. Serie roja

En la **serie roja** valoramos esencialmente el número de hematíes que hay en sangre, el porcentaje de sangre que ocupan, la cantidad de hemoglobina que tiene cada uno de promedio, su forma y volumen, entre otros parámetros. Estos parámetros nos permiten estudiar estados de anemia, entre otras enfermedades.

Hemoglobina: la proteína de los hematíes que transporta el oxígeno, cuyos niveles son **13,5-17,5 g/dl** en hombres y **12-16 gr/dl** en mujeres (37).

Hematocrito: el porcentaje del volumen de los hematíes con respecto al volumen total de sangre, cuyos valores son **41-53** en hombres y **35-46%** en mujeres.

Hematíes: número total de células rojas en sangre, que oscila entre 4,5-5,9 millones/**mm³** en hombres y 4-5,2 millones/**mm³** en mujeres.

2.2.9. Hemoglobina

La hemoglobina es una hemoproteína compleja, compuesta por un hetero tetrámero formado por dos subunidades alfa (α) y dos subunidades beta (β). Esta proteína es crucial para el transporte de oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos, donde se une a los eritrocitos, permitiendo que aproximadamente el 97% del oxígeno en el cuerpo sea transportado de manera eficiente. Además de su papel en el transporte de oxígeno, la hemoglobina actúa como un "amortiguador tisular de oxígeno", estabilizando la presión parcial de oxígeno (PO_2) en los tejidos, que normalmente se

encuentra alrededor de 104 mm Hg. Cada glóbulo rojo contiene entre 200 y 300 moléculas de hemoglobina, que también son responsables del transporte de dióxido de carbono desde los tejidos de regreso a los pulmones. Los valores normales de hemoglobina son de 16 ± 2 g/dl en hombres y de 14 ± 2 g/dl en mujeres. Valores por debajo de estos rangos pueden indicar anemia, mientras que niveles elevados pueden sugerir poliglobulia, lo que resalta la importancia de la hemoglobina en la salud y el diagnóstico clínico (38).

2.2.10. Hematocrito

El hematocrito es un parámetro que mide el porcentaje del volumen total de sangre que está compuesto por glóbulos rojos (eritrocitos). Se expresa como un porcentaje y se calcula dividiendo el volumen de glóbulos rojos entre el volumen total de sangre. Los valores normales varían según el sexo: entre 41% y 50% para hombres y entre 36% y 48% para mujeres (39). Un hematocrito bajo puede indicar anemia, mientras que un hematocrito elevado puede ser signo de condiciones como la policitemia. Es un indicador importante para evaluar la capacidad de la sangre para transportar oxígeno y detectar trastornos relacionados con la serie roja (40).

2.2.11. Plaquetas

Las plaquetas, también conocidas como trombocitos, son pequeños fragmentos celulares de la sangre que juegan un papel crucial en el proceso de coagulación. Se producen en la médula ósea y carecen de núcleo, con un tamaño que oscila entre 2 y 3 micrómetros, su función principal es ayudar a detener el sangrado al agregarse y formar un tapón en los vasos sanguíneos dañados, lo que es fundamental para prevenir hemorragias. Un recuento normal de plaquetas en sangre varía entre 150,000 y 450,000 por microlitro. Alteraciones en el número o función de las plaquetas pueden llevar a

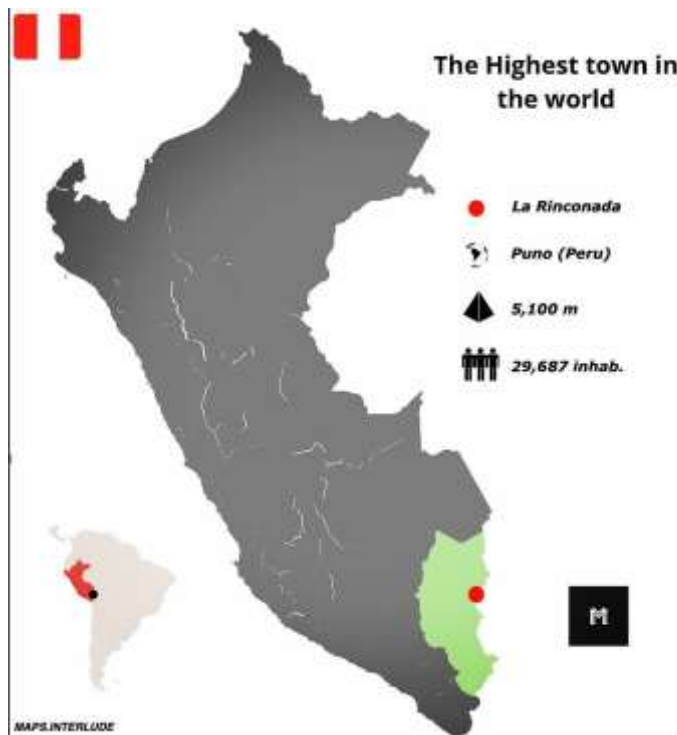
problemas hemorrágicos o a la formación de coágulos, lo que puede resultar en condiciones graves como trombosis o hemorragias excesivas (41).

2.2.12. La Rinconada

Uno de los asentamientos humanos del Perú se llama La Rinconada y se encuentra en el distrito de Ananea, en la provincia de San Antonio de Putina, en la región de Puno, al sureste del país. La ciudad está considerada como la más alta del mundo debido a su ubicación a una altitud aproximada de 5100 metros sobre el nivel del mar. Se encuentra en la zona natural de Janca, que se caracteriza por su terreno rocoso y accidentado, con pendientes pronunciadas que dificultan el acceso y la conexión con otras localidades del país. El clima se describe a menudo como tundra alpina, con una temperatura media anual de 1,3 grados centígrados y una precipitación total anual de 707 milímetros. En comparación con los inviernos, que son secos y muy fríos, los veranos son secos y húmedos, con nevadas frecuentes.

La minería de oro en el sector informal es la principal fuente de ingresos de La Rinconada. El método del «cachorro» exige a los mineros trabajar durante treinta días sin recibir ningún pago. Al cabo de treinta y un días, se les permite llevarse todo el mineral que puedan cargar con la esperanza de encontrar oro. Esta actividad ha provocado un enorme aumento de la población, que ha atraído a miles de personas. Por otro lado, la ciudad adolece de graves carencias en infraestructuras básicas, ya que carece de servicios esenciales como agua potable, saneamiento, suministro eléctrico ininterrumpido y atención médica adecuada.

Figura 1
Mapa de La Rinconada



Fuente: Maps on the Web.

2.2.13. Modelo del grado de adaptación

En el contexto del estudio de poblaciones humanas que residen en altitudes extremas como La Rinconada, ubicada a más de 5000 metros sobre el nivel del mar, el análisis de la adaptación fisiológica a la hipoxia hipobárica es esencial para la correcta interpretación de los parámetros hematológicos. En este marco, Hao et al. (2024) propusieron un modelo de evaluación del grado de adaptación que integra indicadores fisiológicos y hematológicos, facilitando una valoración objetiva y cuantificable del estado adaptativo de los individuos expuestos a la altitud.

Una de las principales herramientas propuestas por dicho modelo es el índice de adaptación mínimo, calculado mediante la fórmula SpO_2/HCT , donde SpO_2 representa la saturación de oxígeno periférica y HCT el valor de hematocrito. Este índice refleja la eficiencia con la que el organismo logra mantener la oxigenación tisular

frente a la disminución de la presión de oxígeno ambiental. En dicho modelo, un valor igual o superior a 1.7228 se considera como indicador de una adaptación fisiológica adecuada, mientras que valores inferiores sugieren una descompensación entre el aporte de oxígeno y su transporte, lo que podría evidenciarse en un incremento excesivo del hematocrito o una disminución crítica de la oxigenación arterial.

Para el presente estudio, este índice será utilizado como criterio de inclusión clave en la selección de los individuos de referencia, con el fin de asegurar que los participantes presentan una adaptación fisiológica mínima a la altitud extrema. Esta decisión metodológica se fundamenta en la necesidad de obtener valores hematológicos representativos de una población saludable adaptada al entorno de gran altitud, conforme a los lineamientos del CLSI EP28-A3c. De este modo, se busca garantizar la validez de los intervalos de referencia que se establecerán y/o transferirán para los parámetros de hemoglobina, hematocrito y plaquetas.

Estudios realizados en altitudes entre 4100 y 5300 msnm han demostrado una disminución progresiva del índice SpO_2/HCT a medida que aumenta la altitud, situándose en valores aproximados de 1.74 a los 4100 msnm y descendiendo hasta 1.34 en altitudes superiores a 5300 msnm. Esta tendencia confirma que, si bien el organismo incrementa el hematocrito como mecanismo compensatorio ante la hipoxia, la saturación de oxígeno continúa disminuyendo. En consecuencia, el índice de adaptación propuesto no solo permite discriminar entre sujetos adaptados y no adaptados, sino que también representa un criterio de gran utilidad clínica y epidemiológica en investigaciones biomédicas en contextos de hipoxia crónica.

2.2.14. Consideraciones para la definición de personas sanas

Es el documento de la CLSI CLSI EP28-A3c establece criterios claros para definir y seleccionar personas sanas en la determinación de intervalos de referencia en laboratorios clínicos:

- Un individuo que no presenta signos ni síntomas de enfermedad relevante para el analito a estudiar.
- Alguien que ha sido evaluado mediante un cuestionario estructurado y, si es necesario, exámenes físicos o pruebas complementarias, para descartar condiciones que puedan influir en los resultados del laboratorio.
- Un sujeto que cumple con criterios de inclusión y exclusión previamente definidos por el laboratorio, considerando factores como edad, sexo, antecedentes médicos, uso de medicamentos, hábitos de vida y características demográficas relevantes para el analito

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por métodos de establecimiento y transferencia en parámetros hematológicos en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada.

2.3.2. Hipótesis específicas

- Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hemoglobina en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.
- Existe diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hematocrito en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.

- Existe diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de plaquetas en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.

3. METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El método principal de esta investigación será el método inductivo-deductivo. El razonamiento inductivo y el razonamiento deductivo son los dos métodos opuestos que componen el enfoque lógico inductivo-deductivo. La inducción es un tipo de razonamiento en el que se avanza desde el conocimiento de situaciones específicas hasta un conocimiento más general que representa lo que es común en los fenómenos individuales. De esta manera, uno es capaz de progresar de un tipo de información a otro. Se basa en la repetición de hechos y sucesos que se encuentran en la realidad, con el objetivo de localizar las características que comparte un grupo específico para llegar a conclusiones sobre las cualidades que lo definen específicamente (42). Las generalizaciones que se construyeron están respaldadas por evidencia empírica. Esto significa que se recolectarán datos en un momento específico (durante los meses de agosto y septiembre de 2024) para describir los intervalos de referencia en parámetros hematológicos de la población adulta en La Rinconada.

3.2. Enfoque de la investigación

El enfoque de la investigación será cuantitativo, tanto la secuencialidad como la probabilidad son características del método cuantitativo. No podemos “saltarnos” ni eludir ninguno de los procesos, ya que cada etapa es previa a la siguiente. A pesar de que podemos redefinir ciertas fases, la secuencia es muy estricta. Al principio, hay un concepto que se va reduciendo progresivamente y, una vez delimitada la idea, se formulan los objetivos y las preguntas de la investigación, se estudia la bibliografía y se desarrolla un marco o punto de vista teórico (43). Este enfoque permitirá medir con precisión los valores de hemoglobina, hematocrito y

plaquetas, y analizar estadísticamente la variabilidad en estos parámetros en función de la altitud.

3.3. Tipo de investigación

La investigación será de tipo básica, de lo que estamos hablando aquí es de un estudio que comienza con un tema determinado y no continúa a partir de ahí. Los experimentos y la investigación se llevan a cabo sobre un tema, con el objetivo de ampliarlo, desarrollar nuevas leyes basadas en él o contradecir leyes ya existentes. A menudo se denomina investigación básica o investigación pura (44). El objetivo es establecer los intervalos de referencia adecuados para la población adulta a más de 5000 msnm en La Rinconada, sin intervención o manipulación de variables.

3.4. Diseño de la investigación

El diseño será transversal, el hecho de que todas las medidas se obtengan en un solo momento para eliminar la necesidad de períodos de seguimiento es el aspecto definitivo de este método. Dicho de otro modo, la investigación se lleva a cabo en una determinada etapa de la progresión de la enfermedad o del evento de interés (EI) cuando se utiliza esta metodología (45). Este diseño es adecuado para describir las características hematológicas en la población de estudio y establecer intervalos de referencia.

3.4.1. Según la intervención del observador:

Será observacional, el propósito de los estudios observacionales es proporcionar una descripción de un fenómeno que ocurre dentro de una población de estudio y descubrir cómo se distribuye esa ocurrencia entre esa comunidad. No hay intervención por parte del investigador en este tipo de estudio; en cambio, el investigador se ve obligado a limitarse a la tarea de medir el fenómeno e informarlo de la misma manera en que se ve en la población bajo investigación (46).

3.4.2. Según el control de mediciones:

Asimismo, será de enfoque prospectivo, principalmente debido al hecho de que estos estudios comienzan antes de los eventos que se están investigando, y los datos se recopilarán a medida que ocurran (43).

3.4.3. Según el control de mediciones

El diseño transversal se caracteriza por recolectar datos en un único momento del tiempo, sin realizar seguimiento longitudinal. Su propósito es describir y analizar simultáneamente las variables de interés en una población definida. En este tipo de diseño, no se manipulan variables, sino que se observa y registra la información tal como ocurre naturalmente. Los estudios transversales permiten examinar la prevalencia de condiciones o características en una muestra representativa de una población, siendo útiles en investigaciones clínicas, epidemiológicas y en estudios de laboratorio donde se desea evaluar parámetros fisiológicos o biomédicos en un momento determinado (47).

3.4.4. Según el número de variables:

Según el número de variable, el diseño de investigación será multivariado, en su forma más básica, el análisis multivariante es un conjunto de métodos diseñados para investigar simultáneamente una serie de variables, con el objetivo de obtener una comprensión más profunda del fenómeno o evento que se está examinando (48).

3.5. Nivel de investigación:

El nivel de investigación será descriptiva comparativa con la variable “transferencia”, se encarga de la recopilación de datos de dos o más muestras con la intención de estudiar el comportamiento de una variable e intentar “controlar” estadísticamente otros factores que se cree que pueden afectar a la variable que se está investigando (la variable dependiente) (43).

3.6. Población y muestra

3.6.1. Población:

La población de referencia de estudio estará conformada por personas mayores de 18 años que residen a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada, en Puno. Asimismo, la población de referencia suele estar formada por un número indeterminado de individuos y, por tanto, se considera una entidad hipotética. Sin embargo, la población de referencia puede estar formada por un solo individuo (por ejemplo, una persona puede actuar como referencia para sí misma o para otro individuo) (28).

3.6.2. Muestra

La muestra de referencia estará compuesta por un número suficiente de personas seleccionadas cuidadosamente de la población en su conjunto, considerando los criterios definidos para estudios hematológicos. Según la guía del CLSI EP28-A3c, para el establecimiento de intervalos de referencia, se requiere un mínimo de 120 individuos por grupo si se realiza partición por sexo, es decir, 240 sujetos en total, lo cual garantiza una base estadísticamente sólida para estimar los percentiles 2.5 y 97.5. Posteriormente, para la transferencia de dichos valores a una población similar, se seleccionarán al menos 20 personas de referencia de la nueva población, cuyos resultados serán comparados con los intervalos previamente establecidos, con el fin de evaluar su idoneidad. Esta comparación se desarrollará conforme a los procedimientos técnicos establecidos en la normativa internacional, y si se aplican criterios de partición, se velará porque cada subgrupo tenga al menos 20 participantes, asegurando así que la comparación sea válida, representativa y científicamente confiable (28).

Es un subgrupo de la población o universo que te interesa sobre la cual se recolectarán los datos pertinentes, y deberá ser representativa de dicha población (de manera *probabilística*, para que puedas generalizar los resultados encontrados en la muestra a la población). En nuestra

investigación la muestra corresponde a personas sanas (individuos de referencia) que habitan a mayor de 5000 msnm, la Rinconada – Puno.

En nuestra investigación se describen los criterios considerados para ser definido como persona sana y que participaran dentro de la investigación el cual sean calificados objetivamente.

- 1.- Calificación aceptada por un cuestionario estructurado para identificación de posible enfermedad o factores que como antecedentes médicos, medicamentos, hábitos de vida y/o características demográficas que se asocien a alguna enfermedad, prevista en el anexo 2.
- 2.- Evaluación médica conforme en la identificación de signos y síntomas que demuestren objetivamente la ausencia de enfermedad por un profesional médico de medicina general.
- 3.- Cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión enmarcados en el alcance de nuestra investigación.

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

Criterios de Inclusión

- Personas con cumplimiento de los criterios de calificación de persona sana.
- Personas que participaran de la investigación con un consentimiento informado firmado.
- Personas que firmarán de manera voluntaria el consentimiento informado
- Personas mayores de 18 años de edad
- Personas que residen en la zona por más de 5 años en Rinconada sin viajes por tiempos extensos.
- Personas que cumplen con el índice de adaptación mínimo ($SpO_2/HCT \geq 1.7228$).

Criterios de Exclusión

- Personas que no cumplen el criterio de calificación de persona sana.
- Personas que no desearon participar de la investigación
- Personas que no firmaron de manera voluntaria el consentimiento informado

- Personas menores de 18 años.
- Niños y adolescentes menores de edad
- Personas que residen menos de 5 años
- Personas que han se han realizado una evaluación clínica o por lo menos una evaluación tipo banco sangre.
- Personas con antecedentes de enfermedades familiares, trastornos cardiovasculares (presión arterial) y hematológico (talasemia, policitemia, pérdida de sangre, talasemias).
- Personas con extracción dental, nódulos, abscesos.
- Personas mujeres con ciclo menstrual.
- Personas de cualquier sexo que presenten enfermedad crónica.
- Personas con alguna enfermedad de altura hematológica.
- Personas con enfermedades o sospecha en la ficha de evaluación.
- Personas que NO cumplen con el índice de adaptación mínimo ($SpO_2/HCT \geq 1.7228$)

3.7. Variables y operacionalización de variables

Tabla 2
Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Parámetros de Hematología	Son valores cuantificables que describen las características físicas y funcionales de los componentes celulares de la sangre, tales como glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Estos parámetros se obtienen mediante exámenes hematológicos y permiten evaluar el estado de salud general, así como detectar y monitorear diversas condiciones clínicas.	Corresponden a los valores obtenidos en pruebas de laboratorio que miden hemoglobina, hematocrito y plaquetas en sangre, utilizados para establecer o transferir intervalos de referencia en población adulta a más de 5000 msnm.	Dimensión 1 Hemoglobina Dimensión 2 Hematocrito Dimensión 3 Plaquetas	- Nivel de hemoglobina (g/dL) - Porcentaje de hematocrito (%) - Conteo de plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Escala continua cuantitativa Escala continua cuantitativa Escala continua cuantitativa	Hemoglobina: 14.1 – 17.7 g/dL Hematocrito: 41.0 – 51.0 % Plaquetas: 150 – 400 $\times 10^9/\text{L}$
Establecimiento de los I.R	Proceso estadístico mediante el cual se determinan los rangos de referencia para parámetros hematológicos en una población saludable, conforme a normas internacionales como las del CLSI.	Procedimiento que permite calcular los valores de referencia para hemoglobina, hematocrito y plaquetas en adultos residentes a más de 5000 msnm, usando el método de percentiles (2.5% - 97.5%) según el protocolo CLSI EP28-A3c, con una muestra de al menos 120 individuos por sexo.	<ul style="list-style-type: none"> ● Establecimiento de Novo (NUEVO), ● Establecimiento transferidos/verificados 	a) Población de referencia b) Metodología estadística c) Consideraciones preanalíticas y analíticas	Escala continua cuantitativa	
Transferencia de los I.R	Proceso mediante el cual se evalúa si un intervalo de referencia establecido en una población externa es aplicable a una nueva	Procedimiento mediante el cual se analiza si los intervalos de referencia de parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito y plaquetas)	Muestra de validación Proporción de ajuste Discrepancias	Número de individuos evaluados % de individuos dentro del intervalo Casos fuera del intervalo original	Numérica Porcentual	≥ 20 válido / < 20 no válido $\geq 90\%$ válido / $< 90\%$ no válido

	población sin necesidad de realizar un estudio completo de establecimiento.	definidos en otras poblaciones pueden ser aplicados a la población adulta de La Rinconada (más de 5000 msnm), evaluando su compatibilidad mediante técnicas estadísticas recomendadas por el CLSI.	Significancia estadística	Diferencias entre valores transferidos y obtenidos	Frecuencia absoluta p - valor	Bajo ($\leq 10\%$), Medio (11-20%), Alto ($> 20\%$) p<0.05 significativo / p ≥ 0.05 no significativo
Sexo	Condición biológica que distingue a los seres humanos como masculinos o femeninos, basada en características anatómicas y fisiológicas.	Variante que clasifica a los participantes del estudio en hombres y mujeres para establecer intervalos de referencia diferenciados en parámetros hematológicos.	Masculino / Femenino	Clasificación biológica	Categoría dicotómica	Hombre / Mujer
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la medición.	Variante cuantitativa continua que representa la edad cronológica de los individuos incluidos en el estudio.	Rango etario	Edad en años	Escala numérica continua	Edad ≥ 18 años (adultos)
Altitud > 5000 msnm	Elevación geográfica de un lugar medida desde el nivel del mar, considerada un factor fisiológico relevante en estudios hematológicos.	Altitud geográfica donde reside la población de estudio (La Rinconada), que supera los 5000 metros sobre el nivel del mar, lo cual influye en los valores hematológicos.	Localización geográfica	Altitud en metros sobre el nivel del mar	Escala numérica continua	> 5000 msnm

3.8. Técnica e instrumento de recolección de datos

3.8.1. Técnica

La técnica utilizada será observacional estructurada, al llevar a cabo una investigación, es necesario tener en cuenta tanto los componentes preanalíticos como los analíticos. En términos generales, las consideraciones preanalíticas incluyen factores biológicos (como el momento de la toma de muestras en relación con los ritmos biológicos, si la persona está en ayunas o no y si es físicamente activa o no) y factores metodológicos (como las técnicas utilizadas para recoger muestras, el tipo de aditivos utilizados, si se utiliza un torniquete y equipo de muestreo, cómo se manipulan las muestras, cómo se transportan, cuánto tiempo y velocidad se dedican a la centrifugación y cómo se almacenan las muestras). Dado que se reconoce que la fase preanalítica es la que contiene el mayor número de errores, es muy necesario que las características preanalíticas se especifiquen y caractericen adecuadamente para garantizar la repetibilidad y la uniformidad (28).

3.8.2. Descripción del instrumento

El instrumento de recolección de datos consistirá en un cuestionario que abarcará diversas variables, tales como:

Sexo: Diferencia física y caracteres sexuales pertenecientes al varón y mujer, clasificados como M (masculino) y F (femenino).

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad, expresado en años cumplidos, con rangos definidos (18-29, 30-55).

Parámetros de hematología:

Parámetros de hematología: Medición de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto) y recuento de plaquetas (PLT), los cuales son fundamentales para evaluar la adaptación

fisiológica a la altitud y la presencia de posibles alteraciones hematológicas en la población de estudio.

Este cuestionario será administrado a los participantes durante el proceso de recolección de muestras sanguíneas.

3.8.3. Validación

La validación del contenido del proyecto se llevará a cabo mediante un proceso de revisión por juicio de expertos en el área de hematología y metodología de investigación. El juicio de expertos es un valioso método de validación que puede utilizarse para verificar la fiabilidad de la investigación. El juicio de expertos se define como la opinión informada de personas que tienen experiencia en la materia, que son reconocidas por otros como expertos cualificados en el campo y que son capaces de proporcionar información, pruebas, juicios y evaluaciones en relación con el tema (49).

3.8.4. Confiabilidad

La confiabilidad del instrumento se evaluará utilizando métodos estadísticos apropiados. Además, se garantizará la precisión de las mediciones mediante controles de calidad interno en los equipos hematológicos utilizados, los cuales se someterán a un proceso de calibración regular y pruebas de desempeño para asegurar que los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, plaquetas) sean medidos de forma consistente y fiable.

Este método integral de recopilación de datos, que incorpora la validación estadística y el control de calidad del aparato, garantizará que los resultados obtenidos sean precisos, coherentes y representativos de la población investigada. Esto es necesario para determinar los intervalos de referencia de los parámetros hematológicos en la población que reside en el asentamiento de La Rinconada, que se encuentra a una altitud de más de 5000 msnm.

3.9. Plan de procesamiento y análisis de datos

3.9.1. Plan de Procesamiento:

1ra Etapa:

- Será solicitada una autorización al tinteante gobernador, presidente y representantes del Sector Salud respectivas del centro poblado La Rinconada, en Puno, aplicando el instrumento para recolectar los datos.
- Se coordinará la fecha y el horario adecuado para la aplicación del instrumento, comunicando a las autoridades locales y a los pobladores seleccionados.

2da etapa:

En esta fase, se solicitará formalmente la autorización al Hospital Carlos Monge Medrano para llevar a cabo el procesamiento de las muestras biológicas. Esta solicitud incluirá el sustento técnico y ético correspondiente, garantizando que el análisis se realice bajo condiciones controladas y con personal calificado. El procedimiento abarcará la recolección de las muestras, su análisis en el laboratorio del hospital y el registro de los resultados, cumpliendo con los lineamientos establecidos en la guía CLSI EP28-A3c para el establecimiento y transferencia de intervalos de referencia en parámetros hematológicos.

3.9.1.1 Plan de recolección de datos:

- Se aplica la ficha de consentimiento informado el cual se solicita e informa al poblador sobre la toma de muestra para la ejecución del proyecto.
- Fase preanalítica: Antes de la recolección de muestras, se realizará una evaluación clínica preliminar para identificar posibles factores de exclusión (enfermedades preexistentes, uso de medicamentos que alteren parámetros hematológicos, entre otros). Los participantes deberán cumplir con requisitos básicos, como ayuno en caso de ser necesario.
- Recolección de muestras: Las muestras sanguíneas serán tomadas por personal capacitado, siguiendo los protocolos de bioseguridad y buenas prácticas en flebotomía.

Se utilizarán tubos con anticoagulante EDTA para garantizar la estabilidad de los parámetros hematológicos.

- Transporte y procesamiento: Las muestras serán transportadas en condiciones controladas de temperatura hasta el laboratorio designado en la misma localidad. Se evitará la hemólisis mediante un manejo adecuado.
- Análisis en los equipos hematológicos: Las muestras serán analizadas en un analizador hematológico automatizado, asegurando la calidad de las mediciones mediante controles internos y calibraciones periódicas del equipo.
- Registro y validación de resultados: Los datos obtenidos serán revisados y validados por el equipo de investigación antes de su análisis estadístico.
- Aplicación del instrumento a los habitantes

3.9.1.2 Procesamiento y consolidación de los datos

- Se codificarán los resultados y se ingresarán al programa Microsoft Excel 2024, luego se trasladarán al software estadístico SPSS versión 29 en español.
- Se desarrollará el análisis descriptivo sociodemográfico mediante el diseño de una tabla de frecuencias y porcentajes.

3.9.2. Incluir el análisis de datos

3.9.2.1 Análisis de datos en el protocolo de Transferencia:

El protocolo de transferencia se empleará con el fin de determinar si los intervalos de referencia previamente establecidos en una población fuente (a nivel nacional o internacional, a menor altitud) pueden aplicarse a la población local de estudio. Este análisis requerirá una muestra mínima de 20 a 40 individuos aparentemente sanos, según lo estipulado por la guía (35).

Se realizará lo siguiente:

- Comparación directa entre los valores obtenidos y los límites del intervalo de referencia original (percentiles 2.5 y 97.5).

- Se calculará el número de valores fuera del intervalo en la muestra local.
- Si no más del 10 % de los valores obtenidos en la muestra de transferencia caen fuera del intervalo original, dicho intervalo se considerará aplicable a la población objetivo.
- Si más del 10 % de los valores están fuera del rango, el intervalo no será considerado válido y se deberá proceder al protocolo de establecimiento.
- Se acompañará este análisis con gráficos de dispersión y comparación, así como estadísticas descriptivas (media, mediana, desviación estándar).

Este procedimiento garantiza que los intervalos utilizados tengan relevancia clínica local y se adecuen a las condiciones fisiológicas de la población de altura.

3.9.2.1 Análisis de datos en el protocolo de Establecimiento:

En caso no sea posible transferir los intervalos de referencia, se procederá al protocolo de establecimiento, con base en una muestra de al menos 120 individuos por grupo (por sexo), en cumplimiento con la guía CLSI EP28-A3c.

Las etapas del análisis incluirán:

- Análisis exploratorio de datos: evaluación de la distribución mediante histogramas, pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk), y boxplots para detección de valores extremos.
- Eliminación de valores atípicos utilizando el test de Dixon o Tukey, según la distribución.
- Aplicación del método no paramétrico para el cálculo de intervalos de referencia del 95 %, definidos entre los percentiles 2.5 y 97.5.
- Cálculo del intervalo de confianza del 90 % para ambos percentiles extremos.
- Análisis estratificado por sexo: se realizará la prueba U de Mann-Whitney para comparar grupos (hombres vs. mujeres). Si se evidencian diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), se establecerán intervalos diferenciados por sexo.

- En caso de contar con una muestra menor a 120 sujetos, se utilizará un enfoque robusto paramétrico (siempre que se cumpla el supuesto de normalidad), aplicando métodos de transformación como Box-Cox, y confirmando la validez con técnicas de bootstrap para estimación de intervalos de confianza.

Este análisis permitirá establecer valores de referencia específicos para la altitud (>5000 msnm), contribuyendo a mejorar la interpretación clínica en contextos de altura extrema, donde la fisiología hematológica se ve afectada por la hipoxia crónica.

3.10. Aspectos éticos

Este estudio fue enmarcado de modo estricto entre los siguientes principios éticos:

Principio de autonomía, tras la difusión de la información sobre el estudio, los residentes firmarán el formulario de consentimiento informado, comprometiéndose así a cumplir con los deberes asociados al mantenimiento de la confidencialidad de la información. (50).

Principio de beneficencia, uno de los objetivos de este estudio es determinar los intervalos de referencia en relación con la serie de glóbulos rojos. Estos intervalos se determinarán utilizando una técnica legítima, y los resultados se presentarán de forma válida. Además, las recomendaciones que se deriven de este estudio suelen ser útiles (50).

Principio de no maleficencia, durante el transcurso del estudio, el comité de ética de la universidad se adherirá al concepto de no maleficencia, que establece que la investigación no tomará ninguna acción que pueda dañar o exacerbar las circunstancias de los residentes (51).

Principio de justicia, esto significa que no se explotará ni afectará la vulnerabilidad, que todos los habitantes recibirán el mismo trato, que no serán discriminados por ningún agente interno o externo, que serán jerarquizados de manera adecuada y que, como resultado, cada acción se llevará a cabo y los recursos se utilizarán de manera eficiente (51).

4. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

Tabla 3

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Identificación del problema	X	X	X	X																				
Búsqueda bibliográfica		X	X		X	X	X	X																
Situación problemática, marco teórico referencial y antecedentes				X	X	X	X	X	X	X														
Importancia y justificación de la investigación									X	X	X	X												
Objetivos de la investigación									X	X	X	X												
Enfoque y diseño de investigación									X	X	X	X												
Población, muestra y muestreo									X	X	X	X												
Técnicas e instrumentos de recolección de datos										X		X	X											
Aspectos bioéticos														X										
Métodos de análisis de información															X									
Elaboración de aspectos administrativos del estudio																X								
Elaboración de los anexos																	X							
Aprobación del proyecto																		X	X	X				
Sustentación del proyecto de estudio																					X	X	X	X

5. Recursos a utilizarse para el desarrollo del estudio

Tabla 4

Recursos a utilizarse para el desarrollo del estudio

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO UNITARIO (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)	OBSERVACIÓN / USO
Recursos Humanos					
Asesor estadístico	14	Hora	100	1400	Procesamiento estadístico, validación, análisis inferencial
Médico general	72	Hora	50	3600	Revisión de diseño metodológico y estructura de investigación
Digitador de datos	25	Hora	20	500	Ingreso de datos y limpieza en Excel y SPSS
Personal técnico en laboratorio	10	Hora	40	400	Apoyo en procesamiento de muestras hematológicas
Coordinador logístico local	5	Día	50	250	Apoyo en organización y traslado de insumos en La Rinconada
Materiales y Equipos (Bienes)					
Laptop	1	Unidad	8000	8000	
Tubos con anticoagulante EDTA	240	Unidad	0.80	192	Recolección de muestras sanguíneas
Jeringas estériles desechables	240	Unidad	0.50	120	Extracción de muestras
Guantes de látex	120	Par	0.70	84	Bioseguridad durante toma de muestra
Mascarillas KN95	30	Unidad	2.50	75	Protección en ambientes clínicos
Hojas bond A4 (75 gr., por millar)	10	Millar	25	250	Impresiones, encuestas, consentimiento informado
Material de oficina (kit de útiles)	4	Kit	15	60	Útiles de trabajo para campo y sistematización
Separatas de consulta científica	10	Unidad	5	50	Bibliografía impresa
Servicios					
Acceso a Internet	220	Hora	1	220	Búsqueda bibliográfica, respaldo de datos
Membresías de libros	5	Mes	200	1000	
Prueba de hemograma	303	Prueba	24	7272	
Cursos	10	Anual	500	5000	
Llamadas telefónicas	35	Minuto	0.50	17.50	Coordinación con hospital, asesores y logística
Transporte urbano local	25	Viaje	1.20	30	Desplazamiento en Juliaca o Puno
Servicio de taxi (traslado de equipos)	25	Viaje	4	100	Para trabajo de campo y entrega de insumos
Impresiones (en blanco y negro)	1500	Hoja	0.10	150	Instrumentos, informes, hojas de trabajo
Empaste de documentos (encuadernado)	4	Unidad	35	140	Encuadernado de proyecto e informe final
Refrigerios para jornadas de campo	20	Unidad	10	200	Hidratación y refrigerio durante recolección en campo
Imprevistos generales	1	Lote	350	350	Reserva para eventualidades logísticas y técnicas
TOTAL				S/. 29,443	

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peñaloza D, Arias SJ. The heart and pulmonary circulation at high altitudes: healthy highlanders and chronic mountain sickness. *Circulation*. 2007;115(9):1132–46.
2. Santos L, Gómez R, Murillo C, Hoyos R, Poyares C., Orozco M. Exposición crónica a la altura. Características clínicas y diagnóstico. *Arch Cardiol Mex*. 2021 Oct 1;91(4):500–7.
3. FAO. Presentación especial, Vulnerabilidad de los entornos montañosos y de su población [Internet]. 2002 [Consultado el 30 agosto del 2024]. Disponible en: <https://www.fao.org/4/y7352s/y7352s04.htm#TopOfPage>
4. Evolution y Ecology. Blog de Evolución Humana. 2017 [Consultado el 30 agosto del 2024]. Diversidad humana y adaptación. Disponible en: <https://human-evolution.blog/human-biology/8-diversidad-humana-y-adaptacion/>
5. Ceriotti F, Henny J. “Are my Laboratory Results Normal?” Considerations to be Made Concerning Reference Intervals and Decision Limits. *Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2008;19(2):106–14.
6. DomBourian M, LeDoux A, Hoppe J, Snyder R. Intervalos de referencia de química y hematología. In: Hay JMWW, editor. *Diagnóstico y tratamiento pediátricos*. 25th ed. El Department of Pediatrics en la University of Colorado School of Medicine está afiliado al Children’s Hospital Colorado.; 2016. p. 389–412.
7. Gonzales G, Tapia V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. *Revista Med*. 2007;15(1):80–93.
8. Cayo E, Amaru R, Patón D, Quispe T, Mansilla S, Luna J. Valores de hemoglobina en la población de Chorolque a 5000 msnm. *Rev Med La Paz*. 2020;26(1):32–7.

9. Santos L, Cortés J, Vázquez O, Ordoñez A, Quevedo J. Variabilidad de la hemoglobina y hematocrito determinados en equipo de gases sanguíneos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(4):363–70.
10. Trompetero G, Mejía C, Benavides P, Serrato M, Landinéz M, Rojas J. Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes Alturas. *Nutr Hosp.* 2015;32(5):2309–18.
11. Avellanas C. Un viaje entre la hipoxia de la gran altitud y la hipoxia del enfermo crítico. *Med Intensiva.* 2018;42(6):380–90.
12. Martínez L, Marques F, Ozarda Y, Blanco A, Brouwer N, Canalias F, Big data e intervalos de referencia: Motivación, prácticas actuales, prerequisites de armonización y estandarización y futuras perspectivas en el cálculo de intervalos de referencia mediante métodos indirectos. *Advances in Laboratory Medicine.* 2021;2(1):17–25.
13. Biomodels. Intervalos de referencia. In 2024.
14. Yuan Z, Zhuang J. Establishment and verification of reference intervals for blood cell analysis in extremely high altitude. *Front Physiol.* 2024; 15:1383390.
15. Fiseha T, Alemayehu E, Mohammed O, Gedefie A, Adamu A, Tamir Z, et al. Reference Intervals of Haematological Parameters for Apparently Healthy Adults in Northeast Ethiopia. *Int J Gen Med [Internet].* 2023; 16:5309–21. [Consultado el 30 agosto del 2024] Disponible en: <https://www.dovepress.com/reference-intervals-of-haematological-parameters-for-apparently-health-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
16. Hao L, Xiaotong L, Yifan W, Wang L, Su R, Ma H. Evaluation model of acclimatization and adaptation at high altitude. *Sci Bull (Beijing) [Internet].* 69. Disponible en: <https://www.sinomed.ac.cn/article.do?ui=2024446215>

17. Yang W, Zhao S, Liu D, Su G, Zhang D, Lagui, et al. Establishment of Reference Intervals for Blood Cell Analysis of Adult Tibetan Farmers and Herdsmen Over 4100 Meters Above Sea Level in Tibet Based on a Health Survey. *High Alt Med Biol* [Internet]. 2020 Sep 1;21(3):223–31. [Consultado el 30 agosto del 2024]. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ham.2020.0006>
18. Mengistu T, Tibebe M, Wasihun T, Tsegaye A. Hematological reference intervals for adult population of Dire Dawa town, East Ethiopia. Spradley FT, editor. *PLoS One* [Internet]. 2021 ;16(2): 0244314. [Consultado el 16 agosto del 2016]. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0244314>
19. Sherzay N, Azimi Z, Kadir S, Nor N. Establishment of Reference Intervals of Blood Parameters Among the Healthy Afghan Population. *J Blood Med* [Internet]. 2024;15:69–75. [Consultado el 30 agosto del 2024]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/JBM.S437594>
20. Fondoh V, Fondoh R, Awasom C, Edith P, Ntungwen W, Roland B, et al. Haematological reference intervals for healthy adults in Bamenda, Cameroon. *Afr J Lab Med* [Internet]. 2020 Dec 21;9(1). Disponible en: <http://www.ajlmonline.org/index.php/AJLM/article/view/1193>
21. Ramirez M, Aliaga P. Intervalos de referencia de parámetros hematológicos a partir de postulantes que asisten a donar sangre al Hospital Cayetano Heredia, Lima [Internet]. Tesis de grado, Universidad Peruana Cayetano Heredia; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/15361>
22. Peña A. Validación para la transferencia de los intervalos de referencia de la citometría hemática establecidos por la OMS a la población de hombres y mujeres de entre 20 a 40 años, atendidos en un laboratorio privado, siguiendo el protocolo de la guía EP28-A3C

- d [Internet]. Tesis de grado, Universidad Privada Norbert Wiener; 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/3597>
23. Caze S. Evaluación Laboral para Gran Altitud (ELA 3000 a 5500 m.s.n.m) [Internet]. 2022. [Consultado el 3 septiembre del 2024]. Disponible en: https://cazesalud.cl/bateria_de_exámenes/evaluacion-laboral-para-gran-altitud-ela-3000-a-5500-m-s-n-m/
 24. Peña Q, Garzón T, Mayolo V. Actividad física y síntomas en la aclimatación en turistas que visitan el nevado del Ruiz – Colombia. *Anales de Ingeniería*. 2010;828(2):64.
 25. Clínica Universidad de los Andes. Chequeo Altura Geográfica [Internet]. 2024. [Consultado el 24 agosto del 2024]. Disponible en: <https://www.clinicauandes.cl/prevencion-y-bienestar/chequeo-altura-geografica>
 26. Gräsbeck R, Siest G, Wilding P, Williams G, Whitehead T. Provisional recommendation on the theory of reference values (1978). Part 1. The concept of reference values. *Clin Chem*. 1979 Aug;25(8):1506–8.
 27. Organización Mundial de la Salud. Documentos básicos, 48a ed. 2014; Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/202593>
 28. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory, Approved guideline---3rd edition. EP28-A3c. Wayne: NCCLS. 2010;
 29. Sunderman F. Current Concepts of “Normal Values,” “Reference Values,” and “Discrimination Values” in Clinical Chemistry. *Clin Chem* [Internet]. 1;21(13):1873–7. [Consultado el 1 diciembre del 1975]. Disponible en: <https://academic.oup.com/clinchem/article/21/13/1873/5669133>

30. Grasbeck R. Health as seen from the laboratory. Reference Values in Laboratory Medicine The current state of the art Grasbeck R, Alstrom, eds Chichester, Wiley. 1981;279–88.
31. Ceriotti F, Hinzmann R, Panteghini M. Reference intervals: the way forward. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* [Internet]. 2009 Jan 1;46(1):8–17. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1258/acb.2008.008170>
32. Ozarda Y. Reference intervals: current status, recent developments and future considerations. *Biochem Med (Zagreb)* [Internet]. 2016;5–16. Disponible en: <http://www.biochemia-medica.com/en/journal/26/1/10.11613/BM.2016.001>
33. Jones G, Barker A. Reference intervals. *Clin Biochem Rev.* 2008 Aug;29 Suppl 1(Suppl 1): S93-7.
34. Katayev A, Balciza C, Seccombe DW. Establishing Reference Intervals for Clinical Laboratory Test Results. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2010;133(2):180–6. [Consultado el 1 febrero del 2010]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/article-lookup/doi/10.1309/AJCPN5BMTSF1CDYP>
35. González de la Presa B, Canalias Reverter F, Esteve Poblador S, Gella Tomás FJ, Izquierdo Álvarez S, López Martínez RM, et al. Procedimiento para la transferencia y revisión de intervalos de referencia biológicos. *Revista del Laboratorio Clínico* [Internet]. 2017 Apr;10(2):91–4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1888400817300053>
36. Nieuwenhuizen C, Netshidzivhani T, Potgieter J. Establishment of haemoglobin A2 reference intervals in Pretoria, South Africa: A retrospective secondary data analysis. *Afr J Lab Med* [Internet]. 2022;11(1). [Consultado el 12 diciembre del 2022]. Disponible en: <https://ajlmonline.org/index.php/ajlm/article/view/1841>

37. Guevara A. Hemoglobina como predictor del recuento de hematocrito y hematíes según edad y sexo en una población de Villa El Salvador en Lima-Perú. *Horizonte Médico*. 2023 Mar 31;23(2):1–17.
38. Lemos M. Grupo Rededor. 2023 [Consultado el 29 de agosto del 2024]. Hemoglobina: qué es, por qué está alta o baja y valores normales. Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/hemoglobina/>
39. Young C. Medical NewsToday. 2022 [Consultado el 30 de agosto del 2024]. Niveles de hematocrito: Definición, niveles bajos, niveles altos y más. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/niveles-de-hematocrito>
40. Muñoz Z, Morón C. Manual de procedimientos de laboratorio en técnicas básicas de hematología. Ministerio de salud. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2005. 1–87 p.
41. Cano M, Viveros S. Vol. 35, Universidad Nacional Autónoma de México. 2022. Las plaquetas, unas células muy peculiares. [Consultado el 30 de agosto del 2024]. Disponible en: <https://ciencia.unam.mx/leer/1215/las-plaquetas-unas-celulas-muy-peculiares>
42. Rodríguez A, Pérez A. Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. *Revista Escuela de Administración de Negocios* [Internet]. 2017 Jul 26;(82):175–95. Disponible en: <https://journal.universidadean.edu.co/index.php/Revista/article/view/1647>
43. Sampieri R, Fernández C, Baptista L. Definiciones de los enfoques cuantitativo y cualitativo, sus similitudes y diferencias. *RH Sampieri, Metodología de la Investigación* [Internet]. 2014;22. Disponible en: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/58257558/Definiciones_de_los_enfoques_cuantitativo_y_cualitativo_sus_similitudes_y_diferencias.pdf?1548409632=&response-content-

- disposition=inline%3B+filename%3DDefiniciones_de_los_enfoques_cuantitativ.pdf&Expires=173
44. Sanca M. Tipos de investigación científica. Revista de Actualización Clínica Investigativa Boliviana [Internet]. 2011;12(1):621–4. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/pdf/raci/v12/v12_a11.pdf?fbclid=IwAR0kLP7YobJz6CzHlath64ZEiYArh8EgbGoxih_wLUAoyepczuzudL5JhBs
 45. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019 Jan;30(1):36–49. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864019300057>
 46. Veiga de Cabo J, Zimmermann M. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. Med Segur Trab (Madr) [Internet]. 2008;54(210):81–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011
 47. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019 Jan;30(1):36–49. [Consultado el 30 de enero del 2019]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864019300057>
 48. Closas A, Arriola E, Kuc C, Amarilla M, Jovanovich E. Análisis multivariante, conceptos y aplicaciones en Psicología Educativa y Psicometría. Enfoques [Internet]. 2013;25(1):65–92. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1669-27212013000100005&script=sci_arttext&tlng=pt
 49. Escobar J, Cuervo Á. Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. Avances en medición [Internet]. 2008;6(1):27–36. Disponible en: https://gc.scalahed.com/recursos/files/r161r/w25645w/Juicio_de_expertos_u4.pdf

50. Mager F, Galandini S. Ética de la Investigación: Una guía práctica ¿Por qué son importantes estas directices? Oxfam GB. 2020;
51. Hoyos O. Principios eticos de la investigacion en seres humanos y en animales. Medicina (B Aires). 2000;60(2):255–8.
52. Huamán TC. Establecimiento de valores hematológicos de referencia en adultos residentes en altura en el Hospital Regional de Cusco [Tesis de segunda especialidad]. Cusco (PE): Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2021.

7. ANEXOS

Anexo:1 Matriz de Consistencia

“Establecimiento y transferencia de intervalos de referencia hematológicos en adultos a más de 5000 msnm en La Rinconada Juliaca-Puno, 2026”.

Tabla 5*Matriz de consistencia*

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
<p>PROBLEMA GENERAL</p> <p>¿Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia determinados por método de establecimiento y en parámetros hematológicos en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026?</p> <p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</p> <p>•¿Existe diferencias significativas en los intervalos de referencia de hemoglobina entre método por establecimiento y transferencia en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026?</p> <p>•¿Existe diferencias significativas en los intervalos de referencia de hematocrito entre método por establecimiento y transferencia en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>•Comparar los intervalos de referencia por métodos de establecimiento y transferencia en parámetros hematológicos en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada.</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>•Determinar diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hemoglobina en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.</p> <p>•Determinar diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hematocrito en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>•Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por métodos de establecimiento y transferencia en parámetros hematológicos en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada.</p> <p>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</p> <p>•Existe diferencias significativas entre los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hemoglobina en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.</p> <p>•Existe diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de hematocrito en población</p>	<p>VARIABLE 1</p> <p>Parámetros hematológicos</p> <p>Dimensiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina • Hematocrito • Plaquetas <p>VARIABLE 2</p> <p>Transferencia de los I,R</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muestra de validación • Proporción de ajuste • Discrepancias • Significancia estadística <p>Variables 3:</p> <p>Establecimiento de los I.R</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina • Hematocrito • Plaquetas <p>Variable 4:</p> <p>Sexo</p> <p>Dimensiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino <p>Variable 5:</p> <p>Edad</p> <p>Dimensiones:</p> <p>Rango etario</p> <p>Variable 6:</p> <p>Dimensión</p> <p>Localización geográfica</p>	<p>Tipo de investigación: Básica</p> <p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Diseño de la investigación: Corte transversal</p> <p>Nivel de investigación: Descriptiva comparativa</p> <p>Población /Muestra Conformada por 240 habitantes del asentamiento La Rinconada, Puno</p>

<ul style="list-style-type: none"> • ¿Existe diferencias significativas en los intervalos de referencia de plaquetas entre método por establecimiento y transferencia en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026? • ¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población adulta que se determinará los intervalos de referencia a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada - Puno, 2026? 	<p>Rinconada - Puno, 2026.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de plaquetas en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026. • Describir las características sociodemográficas de la población adulta que se determinará los intervalos de referencia en parámetros hematológicos a más de 5000 msnm del asentamiento la Rinconada - Puno, 2026. 	<p>adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existe diferencias significativas los intervalos de referencia por establecimiento y transferencia en parámetros de plaquetas en población adulta a más de 5000 msnm del asentamiento La Rinconada - Puno, 2026. 		
--	---	---	--	--

Anexo 2: Información sobre los miembros de la comunidad

TODA INFORMACIÓN ES ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL Y SE UTILIZA CUANDO SE DIAGNOSTICA UNA ENFERMEDAD ENTRE LOS MIEMBROS DE LA COMUNIDAD					
CÓDIGO			TELÉFONO		
DISTRITO			DIRECCIÓN		
CORREO ELECTRÓNICO					
EDAD		AÑOS	SEXO	(M)	(F)
OCUPACIÓN					
¿CONSIDERA QUE USTED ES UNA PERSONA SANA?				(SI)	(NO)
¿USTED HACE EJERCICIOS CON REGULARIDAD?				(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI" ¿CON QUE FRECUENCIA? (HORAS POR SEMANA)					
¿QUÉ NIVEL DE ACTIVIDAD?	(LIGERA)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		(ENÉRGICA)	
¿SE HA ENFERMADO USTED RECIENTEMENTE?				(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI"		¿DE QUÉ SE ENFERMÓ?			
¿CUÁNDO?					
¿ESTÁ TOMANDO ALGÚN MEDICAMENTO?				(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI" ¿CUÁL?					
¿TIENE USTED PRESIÓN ALTA?				(SI)	(NO)
¿TOMA USTED SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS?				(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI" ¿CUÁL?					
¿ESTÁ EXPUESTO USTED A ALGUNA SUSTANCIA QUÍMICA EN SU TRABAJO?				(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI" ¿CUÁL?					
¿CONSUME USTED TABACO?				(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI"	¿DE QUÉ FORMA?	¿CON QUE FRECUENCIA?			
¿TIENE USTED UNA DIETA ESPECIAL?				(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI", POR FAVOR DESCRÍBALA					
¿CONSUME USTED BEBIDA ALCOHOLICAS?				(SI)	(NO)

SI LA RESPUESTA ES "SI"	¿DE QUÉ TIPO?		¿CON QUE FRECUENCIA?	
¿ESTÁ USTED ACTUALMENTE RECIBIENDO ATENCIÓN MÉDICA?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI", ¿POR QUÉ?				
¿HA ESTADO USTED HOSPITALIZADO RECIENTEMENTE?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI"	¿POR QUÉ?		¿CUÁNDO?	
¿HAY ALGÚN TRASTORNO HEREDITARIO EN SU FAMILIA?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI", POR FAVOR DESCRÍBALA				
¿HA TOMADO USTED RECIENTEMENTE ASPIRINA O ALGÚN ANALGÉSICO?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI"	¿CUAL?		¿CUÁNDO?	
¿HA TOMADO USTED RECIENTEMENTE ALGÚN MEDICAMENTO PARA EL RESFRIADO O ALERGIA?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI"	¿CUAL?		¿CUÁNDO?	
¿HA TOMADO USTED RECIENTEMENTE ALGÚN ANTIÁCIDO O ALGÚN MEDICAMENTO PARA EL ESTÓMAGO?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI"	¿CUAL?		¿CUÁNDO?	
¿ESTÁ TOMANDO USTED ALGUNA PASTILLA PARA BAJAR DE PESO?			(SI)	(NO)
PARA MUJERES:				
¿SIGUE USTED MESTRUANDO?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI", ¿CUÁNDO FUE SU ÚLTIMO PERIODO?				
SI LA RESPUESTA ES "NO", ¿ESTÁ RECIBIENDO USTED ALGUNA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL?			(SI)	(NO)
¿ESTÁ USTED DANDO DE LACTAR?			(SI)	(NO)
¿ESTÁ USTED EMBARAZADA?			(SI)	(NO)
SI LA RESPUESTA ES "SI", ¿CUÁNDO ES LA FECHA PROBABLE DE PARTO?				
¿ESTÁ USANDO USTED ANTICONCEPTIVOS ORALES O IMPLANTES ANTICONCEPTIVOS?			(SI)	(NO)

Fuente: Adaptado de "Establecimiento de valores hematológicos de referencia en adultos residentes en altura en el Hospital Regional de Cusco" (52).

Anexo 3: Ficha de recolección de datos

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS ESTABLECIMIENTO Y TRANSFERENCIA DE INTERVALOS DE REFERENCIA HEMATOLÓGICOS EN ADULTOS A MÁS DE 5000 MSNM EN LA RINCONADA JULIACA- PUNO, 2026		
DATOS DEL PACIENTE		
APELLIDOS Y NOMBRES		
SEXO		
EDAD		
PRUEBAS HEMATOLÓGICAS		
	VALOR NUMÉRICO	OBSERVACIÓN
VALOR DE HEMOGLOBINA		
VALOR DE HEMATOCRITO		
VALOR DE RECUENTO DE PLAQUETAS		

Anexo 5: Carta de presentación**CARTA DE PRESENTACIÓN**

Magíster/Doctor:

.....

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

Es un placer ponerme en contacto con usted para saludarle y también para informarle de que, como estudiante del programa de Segunda Especialización Profesional en Hematología, necesito validar los instrumentos para recopilar la información necesaria para llevar a cabo mi investigación, con la que aspiraré a obtener el título de especialista en Hematología. El título nombre de mi proyecto de investigación es **“Establecimiento y transferencia de intervalos de referencia hematológicos en adultos a más de 5000 msnm en La Rinconada Juliaca-Puno, 2026”**, 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 Hematología y/o Metodología de la investigación. El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Matriz de consistencia (Anexo 1)
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos
- 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,

Nombre y apellido
DNI:

Anexo 6: Validación de instrumento

Título de la investigación:

“Establecimiento y transferencia de intervalos de referencia hematológicos en adultos a más de 5000 msnm en La Rinconada Juliaca-Puno, 2026”

Definición conceptual de las variables y dimensiones

La investigación busca comparar los intervalos de referencia determinados por métodos de establecimiento y transferencia en parámetros de coagulación en población adulta que reside a más de 5000 msnm en La Rinconada, Puno. Además, se pretende identificar las diferencias significativas entre ambos métodos y describir las características sociodemográficas de la población de estudio. Para el cumplimiento del objetivo del estudio se emplearán las siguientes variables y dimensiones:

- **Variable 1: Parámetros de hematología**

Los intervalos de referencia en hematología son rangos de valores establecidos para pruebas sanguíneas que permiten determinar si los resultados obtenidos en un individuo se encuentran dentro de límites considerados normales en una población específica.

Estos intervalos incluyen parámetros como hemoglobina, hematocrito y plaquetas, los cuales permiten evaluar el estado funcional de la serie roja. Según el protocolo CLSI EP28-A3c, estos pueden establecerse mediante métodos estadísticos con una muestra mínima de 120 individuos.

Dimensiones:

- Hemoglobina: Expresada en g/dL.
- Hematocrito: Expresado en %.
- Plaquetas: Expresadas en $\times 10^9/L$.

- **Variable 2: Establecimiento de intervalos de referencia**

El establecimiento de intervalos de referencia es el procedimiento mediante el cual se determinan los rangos normales de valores hematológicos en una población saludable definida, utilizando métodos estadísticos estandarizados como el cálculo de percentiles (2.5 % a 97.5 %). Este proceso permite identificar los valores normales para hemoglobina, hematocrito y plaquetas en contextos geográficos particulares como la altitud extrema. Según el CLSI EP28-A3c, el tamaño mínimo de muestra requerido es de 120 individuos por grupo (hombres y mujeres).

Dimensiones:

- Hemoglobina: Valor expresado en g/dL
- Hematocrito: Porcentaje del volumen total de sangre
- Plaquetas: Conteo absoluto por $\times 10^9/L$

- **Variable 3: Transferencia de intervalos de referencia**

La transferencia de intervalos de referencia es una técnica que permite validar y aplicar intervalos establecidos en una población externa a una nueva población objetivo, sin requerir un estudio completo de establecimiento. Esta transferencia es válida si al menos el 90 % de los valores de una muestra mínima de 20 individuos cae dentro del intervalo propuesto. Además, se evalúan las discrepancias y la significancia estadística entre los valores obtenidos localmente y los transferidos.

Dimensiones:

- Muestra de validación: Número de sujetos evaluados
- Proporción de ajuste: Porcentaje de individuos dentro del intervalo
- Discrepancias: Número de valores fuera del intervalo de referencia
- Significancia estadística: p-valor obtenido en la prueba de comparación

Variable 4: Sexo

El sexo es una condición biológica que distingue a los seres humanos en masculino o femenino, basada en características anatómicas y fisiológicas. En hematología, las diferencias por sexo pueden afectar los valores de referencia de los parámetros analizados, por lo cual se deben establecer intervalos diferenciados para hombres y mujeres.

Dimensiones:

- Masculino / Femenino: Clasificación dicotómica utilizada para segmentar la muestra

Variable 5: Edad

La edad representa el número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación. Este factor influye en los valores hematológicos, ya que el metabolismo y la adaptación fisiológica al entorno varían con la edad, especialmente en condiciones de altitud elevada.

Dimensiones:

- Edad cronológica: Número de años cumplidos

Variable 6: Altitud mayor a 5000 msnm

La altitud geográfica es la elevación de un lugar sobre el nivel del mar. Vivir a más de 5000 msnm tiene un impacto fisiológico importante sobre los parámetros hematológicos, ya que el organismo se adapta produciendo más glóbulos rojos y aumentando la concentración de hemoglobina. Esta variable contextualiza la población estudiada y justifica la necesidad de establecer o transferir intervalos específicos.

Dimensiones:

- Altitud geográfica: Expresada en metros sobre el nivel del mar (> 5000 msnm)

Tabla 6: Validación de instrumento

“Establecimiento y transferencia de intervalos de referencia hematológicos en adultos a más de 5000 msnm en La Rinconada Juliaca-Puno, 2026”

N°	VARIABLES-DIMENSIONES / ITEMS	Pertinencia		Relevancia		Claridad		SUGERENCIAS
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
V1	Parámetros de hematología							
D1	Hemoglobina							
D2	Hematocrito							
D3	Plaquetas							
V2	Establecimiento de intervalos de referencia							
D1	Selección de individuos de referencia							
	Aplicación de criterios de inclusión y exclusión							
D2	Análisis estadístico de los datos							
	Aplicación de percentiles, detección de atípicos y particiones							
V3	Transferencia de intervalos de referencia							
D1	Muestra de validación							
D2	Proporción de ajuste							
D3	discrepancias							
D4	Significancia estadística							
	V4: Sexo							
D1	Clasificación biológica							
	V5: Edad							
D1	Edad cronológica							
	V6: Altitud >5000 msnm							
D1	Localización geográfica							
13	Altitud en metros sobre el nivel del mar (> 5000 msnm)							

- **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.
- **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.
- **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 []

..... dede 2026

Firma del experto informante

Tabla 6: Validación de instrumento

Establecimiento y transferencia de intervalos de referencia en parámetros hematológicos en población adulta a más de 3000 msnm del asentamiento La Rinconada, a ser procesadas en el Hospital Carlos Monge Medrano – Juliaca-Puno, 2026

N°	VARIABLES-DIMENSIONES / ITEMS	Pertinencia		Relevancia		Claridad		SUGERENCIAS
		Si	No	Si	No	Si	No	
V1	Parámetros de hematología	✓		✓		✓		
D1	Hemoglobina	✓		✓		✓		
D2	Hematocrito	✓		✓		✓		
D3	Plaquetas	✓		✓		✓		
V2	Establecimiento de intervalos de referencia	✓		✓		✓		
D1	Selección de individuos de referencia	✓		✓		✓		
	Aplicación de criterios de inclusión y exclusión	✓		✓		✓		
D2	Análisis estadístico de los datos	✓		✓		✓		
	Aplicación de percentiles, detección de atípicos y particiones	✓		✓		✓		
V3	Transferencia de intervalos de referencia	✓		✓		✓		
D1	Muestra de validación	✓		✓		✓		
D2	Proporción de ajuste	✓		✓		✓		
D3	discrepancias	✓		✓		✓		
D4	Significancia estadística	✓		✓		✓		
	V4: Sexo	✓		✓		✓		
D1	Clasificación biológica							
	V5: Edad	✓		✓		✓		
D1	Edad cronológica							
	V6: Altitud >5000 msnm	✓		✓		✓		
D1	Localización geográfica							
I3	Altitud en metros sobre el nivel del mar (> 5000 msnm)							

- **Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.
- **Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.
- **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): SI HAY SUFICIENCIA

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador:

Dr./Mg. DR. PAUL AUGUSTO CALUPE

DNI: _____ Correo electrónico institucional: _____

Especialidad del validador: Metodólogo

Temático

Estadístico

16 de MAYO de 2025


Firma del experto informante




18% 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

- 16%  Fuentes de Internet
- 6%  Publicaciones
- 13%  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

- 16% Fuentes de Internet
- 6% Publicaciones
- 13% 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	hdl.handle.net	1%
3	Internet	www.elsevier.es	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2022-10-08	<1%
5	Internet	es.scribd.com	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-15	<1%
7	Internet	www.coursehero.com	<1%
8	Internet	repositorio.uia.ac.cr:8080	<1%
9	Trabajos entregados	uwiener on 2024-03-12	<1%
10	Internet	dspace.unach.edu.ec	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-02-22	<1%