



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

VARIACIÓN BIOLÓGICA DE LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y
BIOQUÍMICOS EN PERSONAS SANAS DE LA CIUDAD DE HUARAZ EN
EL PERIODO FEBRERO Y MARZO DE 2024

BIOLOGICAL VARIATION OF HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL
PARAMETERS IN HEALTHY INDIVIDUALS IN HEALTHY PEOPLE IN
THE CITY OF HUARAZ IN THE PERIOD FEBRUARY AND MARCH 2024

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORAS

PIERINA MONSERRAT PATRICIO ALVINO

ANABEL CANDY HUAMAN CERVA

MARIA ISABEL MENDOZA CARBAJAL

ASESOR

BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO

CO-ASESORA

DELIA MARGOT FAUSTINO ARIAS

LIMA, PERÚ

2025

JURADO

PRESIDENTE: DRA. MARTHA JESUS MIRANDA WATANABE

VOCAL: LIC. ERIK ALEXANDER SANCHEZ TREGGAR

SECRETARIO: LIC. FROILAN OCTAVIO LUCANA AMANCAY

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 15 DE MARZO DE 2025

CALIFICACIÓN: APROBADO

ASESORES DE TESIS

ASESOR

LIC. TM. BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MEDICA
ORCID: 0000-0001-7106-4114

CO-ASESORA

LIC. TM. DELIA MARGOT FAUSTINO ARIAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MEDICA
ORCID: 0000-0003-1419-9818

DEDICATORIA

PIERINA MONSERRAT PATRICIO ALVINO

Con profundo amor, dedico este trabajo a mi hija Maura, quien llegó a mi vida mientras escribía estas páginas y es mi más grande motivación. A mis padres Manuel y Lourdes que son mi apoyo incondicional en todos mis objetivos y a mi querido Huaraz, donde nacieron mis raíces y se forjó mi carácter.

ANABEL CANDY HUAMAN CERVA

A mi padre Zosimo, mi gran motor y motivo, mi ejemplo de perseverancia, sacrificio y amor. A mi madre Dominica en el cielo, mi mayor motivo para pulir las asperezas de mi carácter. A mis hermanos Niel, Lizette y Judith por cuidar de mí y nunca dejarme sola.

MARIA ISABEL MENDOZA CARBAJAL

A mis padres Cristina Carbajal y Zacarías Mendoza, mis pilares, mi guía y mi inspiración por bríndame su apoyo en toda circunstancia. A mis hermanos y amigos por sus palabras de aliento.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro más sincero agradecimiento al Lic. Sánchez Jacinto, Billy Joel (Asesor) y la Lic. Faustino Arias, Delia Margot (Co Asesor), quienes, con su paciencia y sabiduría, nos guiaron a lo largo de este proceso de investigación. A Luisa Salcedo Cárdenas por la generosidad de brindarnos su apoyo al inicio del proyecto.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los investigadores de este estudio manifiestan la ausencia de cualquier conflicto de intereses que pudiera influir en el diseño, ejecución o interpretación de los datos de la presente investigación.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

VARIACIÓN BIOLÓGICA DE LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y
BIOQUÍMICOS EN PERSONAS SANAS DE LA CIUDAD DE HUARAZ EN
EL PERIODO FEBRERO Y MARZO DE 2024

BIOLOGICAL VARIATION OF HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL
PARAMETERS IN HEALTHY INDIVIDUALS IN HEALTHY PEOPLE IN
THE CITY OF HUARAZ IN THE PERIOD FEBRUARY AND MARCH 2024

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORAS

PIERINA MONSERRAT PATRICIO ALVINO
ANABEL CANDY HUAMAN CERVA
MARIA ISABEL MENDOZA CARBAJAL

ASESOR

BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO

CO-ASESORA

DELIA MARGOT FAUSTINO ARIAS

LIMA, PERÚ

2025



9% Similitud estándar

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas  

 1 Internet


hdl.handle.net

15 bloques de texto 124 palabra que coir

 2 Internet


duict.upch.edu.pe

6 bloques de texto 98 palabra que coir

 3 Internet

repositorio.upch.edu.pe

5 bloques de texto 56 palabra que coir

 4 Internet

revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVO.....	5
III.	MATERIAL Y MÉTODO	5
IV.	RESULTADOS.....	13
V.	DISCUSIÓN	15
VI.	CONCLUSIONES	21
VII.	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	22
VIII.	TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	30
IX.	ANEXOS.....	37

RESUMEN

Antecedentes: La variación biológica está compuesta por un componente intraindividual (CVi) e interindividual (CVg), su utilidad radica en la obtención de las especificaciones de calidad analítica, valores de referencia de cambio (VCR) según población. En el Perú, existen escasas literaturas científicas acerca de la variación biológica en poblaciones alto andinas. **Objetivo:** Determinar la variación biológica de los parámetros hematológicos y bioquímicos en personas sanas de la ciudad de Huaraz. **Materiales y métodos:** Es un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, se evaluaron a 25 sujetos sanos de 20 a 50 años, a cada voluntario se recolectó 1 muestra por 4 semanas consecutivas. **Resultados:** En parámetros hematológicos, CVi% y CVg% en eritrocitos (6.7% y 16.22%), hemoglobina (3.5% y 17.5%), leucocitos (9.6% y 7.81%) y plaquetas (12.3% y 13.15%). En parámetros bioquímicos el CVi% y CVg % para glucosa (8.9% y 12.3%), lipoproteínas de alta densidad (HDL) (21.3% y 40.9%), transaminasa glutámica oxalacética (TGO) (14.9% y 15.7%) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) (12.5% y 28.1%). El VCR de los leucocitos y plaquetas fue superior al 35%. Se tuvo una baja individualidad en eritrocito 0.20, hemoglobina 0.20, urea 0.35y HDL 0.52. **Conclusiones:** El estudio demostró variabilidad significativa en el CVg de los parámetros hematológicos y bioquímicos. Los intervalos de referencia estándar no son adecuados para poblaciones de altura y se necesitan más investigaciones para establecer rangos de referencia específicos.

Palabras clave: *Variación biológica, hemograma, bioquímica, altitud*

ABSTRACT

Background: Biological variation is composed of an intraindividual (CV_i) and interindividual (CV_g) component, its usefulness lies in obtaining analytical quality specifications, reference values of change (RVC) according to population. In Peru, there is little scientific literature on biological variation in high Andean populations.

Objective: To determine the biological variation of hematological and biochemical parameters in healthy people from the city of Huaraz. **Materials and methods:** It is a descriptive, prospective and longitudinal study, 25 healthy subjects from 20 to 50 years old were evaluated, 1 sample was collected from each volunteer for 4 consecutive weeks. **Results:** In hematological parameters, CV_i% and CV_g% in erythrocytes (6.7% and 16.22%), hemoglobin (3.5% and 17.5%), leukocytes (9.6% and 7.81%) and platelets (12.3% and 13.15%). In biochemical parameters the CV_i% and CV_g % for glucose (8.9% and 12.3%), high density lipoproteins (HDL) (21.3% and 40.9%), glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) (14.9% and 15.7%) and glutamic pyruvic transaminase (GPT) (12.5% and 28.1%). The CRV of leukocytes and platelets was higher than 35%. There was low individuality in erythrocyte 0.20, hemoglobin 0.20, urea 0.35 and HDL 0.52. **Conclusions:** The study demonstrated significant variability in CV_g of hematological and biochemical parameters. Standard reference intervals are not adequate for high altitude populations and further research is needed to establish.

Keywords: Biological variation, blood count, biochemistry, altitude.

I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años los estudios sobre variación biológica han tomado mayor interés en el área de laboratorio clínico. El término Variación Biológica (VB) es la oscilación de la concentración de un analito en una muestra biológica medido en condiciones estables, esta variación está influenciada por los mecanismos homeostáticos y metabólicos, que a su vez está condicionada por factores genéticos, dietéticos y estilo de vida (1-4). Sin embargo, algunos analitos tienen ciclos o ritmos biológicos predecibles, estos pueden ser de carácter diario, mensual o estacional (4,5). La VB está compuesta por el coeficiente variación biológica intraindividual (CVi), definido como la variación de la concentración de un analito respecto a los parámetros de referencia del mismo individuo y el coeficiente de variación interindividual o entre grupos (CVg) que es la variación entre los parámetros de referencia de un analito entre los distintos individuos (3,6). Las aplicaciones de la VB en el laboratorio clínico son diversas, principalmente con las especificaciones de calidad analíticas (ECA), clasificadas por primera vez a nivel mundial en 1999 como resultado del consenso de Estocolmo, dicha clasificación tuvo su actualización en el 2014 en Milán por la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (EFLM) en este consenso se ajustaron y ampliaron los objetivos iniciales para simplificar su estructura estableciendo tres modelos: El primero considera la influencia de las prestaciones analíticas sobre las guías clínicas de laboratorio; el segundo modelo está basado en estándares que consideran los componentes de la VB, en donde se tiene como finalidad reducir al mínimo la interferencia de los errores de medición en el laboratorio clínico para así poder

identificar mejor las variaciones naturales del organismo. Finalmente, el tercer modelo se encuentra en función al estado del arte (7,8).

Con la VB se puede calcular el valor de referencia del cambio (VRC), a partir del cual una diferencia entre dos ediciones consecutivas de una misma variable de un individuo puede interpretarse como un cambio biológico clínicamente significativo (9); así mismo es de utilidad en la medicina personalizada, mediante el índice de individualidad (II) pudiendo establecer valores de referencia individuales ayudando así a personalizar el tratamiento de un paciente (9,10).

A nivel mundial y en el Perú pocos son los autores e investigaciones de VB en personas altoandinas, sobre todo en la ciudad de Huaraz. En la presente investigación se busca conocer la VB de los exámenes de laboratorio clínico más solicitados para el diagnóstico y monitoreo de cualquier patología como lo es un hemograma completo, glucosa, creatinina, urea, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y perfil hepático. Cabe resaltar que todo analito en el laboratorio clínico es sometido al proceso de control de calidad que involucra la VB, el cual va a tender hacia una estabilidad cuando la VB sea mayor a la variabilidad analítica (10, 11).

En el 2019 un estudio realizado por Arvind *et. al* en el Sur de Asia obtuvo resultados de CV_i y CV_g para hemoglobina (Hb), hematíes, leucocitos y plaquetas. de 2.5% y 10.3%; 2.5 % y 11.4 %; 10.2% y 26.8%; finalmente 5.4% y 31.1%, respectivamente. Asu vez se obtuvo un VCR para Hb 7.0%, hematíes 7.1 %, leucocitos 28.5% y plaquetas 16%(12) Sin embargo, el estudio de Wang *et. al* (2021) realizado en China a 25 individuos sanos de variación semanal en parámetros hematológicos determinó también valores de CV_i y CV_g leucocito (11.1% y 17.7%), eritrocito (2.8% y 8.7%), Hb (2.7%Y 10.5%), Volumen

Corpuscular Medio (VCM) (0.6% y 4.2%), Hemoglobina Corpuscular Media(HCM) (0.7% y 5.3%), Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) (1.0% y 2.7%) por último plaquetas (7.3% y 13.3) (13).

Por otro lado, Aarsand *et.al.*, (2018) evaluó analitos bioquímicos durante diez semanas en voluntarios aparentemente sanos teniendo así estimaciones CVi y CVg para HDL (5.67% y 25.1%), glucosa (4.7% y 8.1%), proteínas totales (2.6% y 4.6%) y bilirrubina total (BT) (20.9% y 26.6%), respectivamente (14). De la misma forma Wang *et. al* también tuvo valores de CVi y CVg para transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), fosfatasa alcalina (FA), albúmina (ALB) se calculó 33.2% y 35.5%; 17.7% y 21.8%; 11.8% y 20.7%; 4.4%, 3.0%, correspondientemente. Por último, el estudio reciente del Dr. Akshad Ali *et. al* en Bangladesh (2023) obtuvo resultados de CVi y CVg para creatinina (4.64% y 21.46%) y urea (10.72%, 31.47%) (1). Estos estudios destacan la importancia de adaptar las especificaciones de calidad y los valores de referencia para diferentes contextos poblacionales y geográficos, un enfoque que también sigue este estudio mediante el protocolo de EuBivas (15) y las recomendaciones de Braga y Panteghini (2).

Pregunta de investigación

¿Cuál es la variación biológica de los parámetros hematológicos y bioquímicos en personas sanas de la ciudad de Huaraz durante febrero y marzo de 2024?

Justificación

La VB sigue siendo un tema de considerable interés en la investigación científica, dado su impacto en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías. Sin embargo, existe una notable carencia de estudios que analicen la VB en poblaciones

altoandinas, donde la altitud podría influir significativamente en los niveles de diversos analitos. Esta falta de investigación es especialmente preocupante en nuestro país, donde no se han registrado publicaciones que aborden este aspecto crucial.

La VB tiene un papel fundamental en la calidad del diagnóstico clínico. En la Conferencia Internacional de Milán en 2014, la EFLM destacó la importancia de establecer especificaciones de calidad basadas en la VB. Esto garantiza que los resultados de laboratorio reflejan con precisión el estado fisiopatológico del paciente, facilitando un diagnóstico adecuado y un tratamiento efectivo.

Además, el cálculo del VRC permite establecer rangos más precisos y adaptados a las características específicas de cada población. Esto es preferible al uso de intervalos de referencia genéricos, ya que ayuda a identificar cambios en el estado de salud de manera más efectiva. La implementación de métodos como el Delta-Check permite a los laboratorios examinar más detenidamente los resultados que presentan variaciones significativas, asegurando así la calidad y la relevancia de los diagnósticos.

Este estudio se justifica, por tanto, en la necesidad de generar datos sobre la VB en poblaciones altoandinas, utilizando las metodologías más avanzadas y actualizadas. A través de un enfoque descriptivo, se realizará un seguimiento de los voluntarios durante cuatro semanas, de los analitos de interés. Este esfuerzo no solo permitirá obtener nuevas evidencias sobre la VB en la población de Huaraz, sino que también contribuirá a la medicina personalizada, mejorando la salud y el bienestar de quienes residen en altitudes elevadas y fortaleciendo el control de calidad en los laboratorios clínicos. La importancia de este estudio radica, en última instancia, en

su potencial para transformar el enfoque clínico en la atención de poblaciones que enfrentan condiciones únicas debido a su entorno.

II. OBJETIVO

Objetivo general:

Determinar la variación biológica de los parámetros hematológicos y bioquímicos en personas sanas de la ciudad de Huaraz en el periodo febrero y marzo de 2024.

Objetivos secundarios

1. Determinar la variación biológica intra e interindividual de parámetros hematológicos en personas sanas de la ciudad de Huaraz.
2. Determinar la variación biológica intra e interindividual de parámetros bioquímicos en personas sanas de la ciudad de Huaraz.
3. Calcular el valor de referencia de cambio (VRC) de los parámetros hematológicos y bioquímicos en personas sanas de la ciudad de Huaraz.

III. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal.

Población y lugar de estudio:

El estudio se constituyó de 25 voluntarios aparentemente sanos, los cuales tenían edades que oscilaban entre los 20 y 50 años. Nuestro lugar de estudio se realizó en la provincia de Huaraz, ubicada en el norte del Perú. Ancash, teniendo una altitud

de 3052 msnm. de altitud con climas nevados de la Cordillera Blanca, en las coordenadas 09°31'38" de latitud sur; y 77°32' 00" de longitud oeste (16).

Criterios de inclusión

- Individuos entre 20 a 50 años, según las recomendaciones en el reclutamiento de sujetos según Braga y Panteghini (2).
- Que residan y no hayan viajado (a otras altitudes diferente de 3000 – 3100 m.s.n.m) durante el estudio y los últimos 4 meses previos a la toma de muestra, de acuerdo con los parámetros de interés que tienen ese tiempo de aclimatación (17).
- Firmar el consentimiento informado.
- Individuos sin ingesta de medicación o suplementos vitamínicos, en tal caso se informa el nombre de su sustancia activa, la dosis y la frecuencia (19).

Criterios de exclusión: En este estudio se utilizó los criterios de exclusión propuestos por la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (18).

Personas diabéticas.

- Personas con obesidad ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$).
- Personas con antecedentes de enfermedad renal o hepática.
- Personas que presenten dislipidemias.
- Personas con padecimiento o con antecedentes de hemoglobinopatías.
- Antecedentes de hospitalización o enfermedad cuatro semanas antes de la toma de muestra.
- Donación de sangre (3 meses anteriores).
- Mujeres en gestación o lactantes.

- Participantes con cualquier otro tipo de enfermedad o trastorno grave que pudo poner en riesgo para los sujetos que participan en el estudio, o pueda afectar al resultado del mismo.
- Personas que no cumplieron con el ayuno durante 12 horas.
- Participantes con ingesta de bebidas alcohólicas o tabaco, previa evaluación.

Muestra

Para una buena valoración en estudios de variación biológica se consideran un mínimo de 10 sujetos aparentemente sanos según Braga y Panteghini (2). De acuerdo a esta premisa el tamaño de muestra fue de 25 sujetos aparentemente sanos de los cuales se tuvieron que eliminar según los criterios de inclusión y exclusión (Anexo 1) quedándonos así: 10 voluntarios para glucosa; 14 voluntarios para el examen de hemograma completo; 15 voluntarios para TGO, TGP y fosfatasa alcalina; mientras 16 voluntarios para urea, creatinina, HDL, bilirrubina total, bilirrubina directa, proteínas totales y albúmina.

Definición operacional de variables (ver Anexo 2)

Variable principal: es aquella que tiene que ver directamente con el objetivo central de la investigación.

Variabes secundarias: son mediciones de apoyo relacionadas con el objetivo principal.

Instrumentos de investigación

Los instrumentos de investigación que se utilizaron son los siguientes:

- **Ficha de recolección para el participante según Clinical and Laboratory Standards Institute (Ficha de recolección CLSI C28 A2)**

(Anexo 3): Fue traducido por las investigadoras para determinar el estado aparentemente sano del voluntario.

- **Ficha de Recolección de datos (Anexo 4):** Cuenta con los siguientes items: Nombre de la persona, edad, sexo, lugar de nacimiento, peso, talla y resultados de los analitos. Este documento fue utilizado sólo por las investigadoras con el fin de facilitar la organización de los datos.
- **Analizador Hematológico:** El analizador hematológico automatizado CELL-DYN Emerald 22 AL (fabricante, Abbott), combina citometría de flujo óptica, que analiza células en un rayo de luz, con impedancia electrónica, que mide la resistencia de las células. También utiliza espectrofotometría de absorción para determinar concentraciones importantes, como la hemoglobina. Además, emplea un reactivo de lisis sin cianuro, mejorando la seguridad y fiabilidad de los resultados. En resumen, es una herramienta clave en laboratorios clínicos para ofrecer información vital en la atención médica. (Anexo 5)
- **Analizador Bioquímico:** El analizador de bioquímica automatizado BIOBASE BK-280 utiliza espectrofotometría para medir la absorción de luz en muestras, determinando la concentración de sustancias como enzimas, proteínas y electrolitos. Su sistema automatizado de reacción química mezcla reactivos con las muestras en condiciones controladas, garantizando reacciones eficientes. Además, cuenta con calibración automática para optimizar resultados y puede procesar múltiples muestras simultáneamente, aumentando la eficiencia en laboratorios clínicos. Se puede detallar en el siguiente cuadro (Anexo 6)

Procedimientos y técnicas

El reclutamiento de voluntarios

El reclutamiento de voluntarios se realizó 15 días previo a la toma de muestra, para ello se usó posters informativos con las pruebas a realizarse (Anexo 7), estos fueron repartidos y divulgados en centros universitarios, preuniversitarios, institutos y municipalidad.

Se agendó el contacto telefónico de las personas interesadas para brindarles mayor información acerca del proyecto de investigación y el consentimiento informado (Anexo 8); los voluntarios que aceptaron ser parte del estudio colocaron su firma en el consentimiento informado y completaron la ficha CLSI C28A2 (Anexo 3) con la finalidad de recopilar información conveniente y aplicar los criterios de inclusión y exclusión (Anexo 1).

Fase pre analítica

Un día antes de la primera recolección sanguínea, se explicó a detalle las recomendaciones pre analíticas para minimizar errores en esta fase.

Los voluntarios fueron citados en el horario de 7-9 am para cumplir el ayuno y evitar las variaciones del ritmo circadiano. Para el seguimiento semanal se les contactó 1 a 2 días antes de la siguiente recolección.

En el cumplimiento de la confidencialidad se asignó a cada voluntario un código que solo las investigadoras conocen, esto va desde el rotulado hasta el reporte de resultados. Además, los datos recolectados de la ficha CLSI C28A2 (Anexo 3) fueron registrados en un programa Microsoft Excel versión 2016, que fue compartido sólo con los investigadores.

La recolección sanguínea se realizó en un policlínico de Huaraz, previo a una entrevista para corroborar si cumplió con las recomendaciones. Siguiendo el protocolo, el participante hizo reposo durante un tiempo aproximado de 15 minutos, la recolección sanguínea fue llevada a cabo por un personal especializado en las 4 sesiones con lapso de una semana. Se utilizaron dos tipos de tubo: con gel separador/sílice activadora de la coagulación de la marca BD Vacutainer de 5 ml (Lote 1330524) y con etilendiaminotetracético di potásico de 3 ml (EDTA K2, Lote 20211112). Las muestras recolectadas en los tubos con gel separador se invirtieron de 6 a 8 veces de acuerdo a lo propuesto por el fabricante y se mantuvieron a temperatura ambiente (25°C) durante 30 minutos para permitir la retracción del coágulo y su posterior centrifugación de 3 000 revoluciones por minuto (RPM) durante 10 min; así mismo, fueron alicuotadas en 2 crioviales de 0.5 ml de suero del voluntario marca IMEC que fueron rotulados con códigos asignados por las investigadoras. Mientras, los tubos con EDTA K2 se invirtieron de 8 a 10 veces y se analizaron en los 15 minutos posteriores a la recolección.

Los sueros alicuotados para el estudio de los analitos bioquímicos fueron conservados a -20 °C en la congeladora de marca Electrolux (Anexo 9) hasta el momento de su transporte a Lima respetando la cadena de frío para luego ser conservado en ultra congelación (-80°C) de marca Thermo scientific (Anexo 10) del Laboratorio de Investigación y Desarrollo (LID) Según Braga, recomienda que las alícuotas de suero deben almacenarse a -80° C hasta el momento que se analice (2).

Fase analítica

Análisis de hemograma:

Las muestras fueron procesadas por un analizador hematológico automatizado CELL-DYN Emerald 22-Abbott. Previo al análisis, se procedió al control de calidad interno en tres niveles de concentración (bajo, normal y alto) que fueron establecidos por el laboratorio. Se evaluaron parámetros como: hemoglobina, hematocrito, el recuento de recuento de glóbulos rojos, recuento de leucocitos, recuento de plaquetas, VCM, HCM, CHCM y ADE. El coeficiente de variación analita para el equipo fue determinado por los controles de calidad interna, solo los controles normales, durante 15 puntos consecutivos.

Análisis bioquímico:

Después de dejar los sueros ultracongelados (-80°C) se inició con el análisis, previo a la descongelación, por un analizador bioquímico automatizado de química líquida BK 280 marca europea BIOBASE. Al iniciar el proceso en el equipo bioquímico se consideró de suma importancia el control de calidad interno del lote HP10-36323 en dos niveles: normal y patológico de acuerdo a las especificaciones establecidas por el laboratorio, además las muestras se analizaron utilizando un mismo lote de reactivos. Los analitos bioquímicos de interés fueron: glucosa, urea, creatinina, HDL, BT, BD, proteínas totales, albúmina, fosfatasa alcalina, TGO y TGP. Método utilizado de los analitos en la siguiente tabla (Anexo 11). El coeficiente de variación analítica para el equipo fue determinado por un multi-calibrador, su medición fue de 5 corridas por duplicado durante 7 días, a excepción de

la fosfatasa alcalina y la bilirrubina que su medición fue de 5 corridas por duplicado durante 2 días, debido a la estabilidad de estos analitos de acuerdo al inserto del calibrador.

Fase post-analítica

Los laboratorios emitieron los resultados de manera virtual, fueron transcritos manualmente en la Ficha de Recolección de datos (Anexo 4) para discernir como último filtro los voluntarios aptos para este estudio. Los resultados fueron entregados por un medio virtual a los voluntarios días después de haberse reportado.

Aspectos éticos

El proyecto para la ejecución del proyecto fue evaluado por el Comité de Ética de la UPCH (CIE-UPCH) teniendo la aprobación (Anexo12). Todos los voluntarios firmaron el consentimiento informado (Anexo 7) adicionalmente respondieron a la ficha CLSI C28 A2 (Anexo 2).

Tras la recolección de los datos personales se asignó una codificación para garantizar el anonimato de los voluntarios y posterior a ello puedan ser analizados con esta codificación en los equipos automatizados, solo las investigadoras principales tienen acceso a la información.

Plan de análisis

Las variables numéricas fueron expresadas en promedio y desviación estándar, debido que cumplieron la distribución normal cuando se evaluó por la prueba de Shapiro - Wilk. Los datos de parámetros hematológicos y bioquímicos fueron evaluados mediante prueba de Grubbs para la presencia de outliers, después se realizó la prueba de homogeneidad de Bartlett. El CVi y CVg se realizó mediante

la prueba ANOVA de una vía (2), en caso de CVa se calculó de 2 formas: a) en los parámetros hematológicos se calculó de coeficiente de variación analítica entre días (N =15) en el nivel normal, b) parámetros bioquímicos, coeficiente de variación analítica se calculó determinando la precisión intraserie en base a la guía CLSI EP 15 A3.

Con la información obtenida se obtuvo el índice de individualidad, valor de referencia del cambio, imprecisión y sesgo.

El índice de individualidad (II) se calculó de la siguiente forma:

$$II = CVi / CVg$$

El valor de referencia del cambio (VRC) se calculó como:

$$VRC = 2.77 (CVa^2 + CVi^2)^{0.5}$$

La especificación de calidad analítica de la imprecisión (CV_{ECA%}) se calculó de la siguiente forma:

$$CV_{ECA\%} = 0.5 * CVi$$

La especificación de calidad analítica del sesgo (Sesgo_{ECA%}) se calculó de la siguiente forma:

$$Sesgo_{ECA\%} = 0.25 (CVi^2 + CVg^2)^{0.5}$$

Los datos fueron analizados en el software estadístico Analyse - it para Microsoft Excel versión 5.80.2 y gráficos se realizaron en software GraphPad Prism versión 10.2.3.

IV. RESULTADOS

Se tuvo 25 voluntarios iniciales para la participación en el estudio, 14 mujeres y 11 varones aparentemente sanos con edades que oscilaron entre 20 a 50 años, en donde

la población masculina representaba un 57% (N =8). Sólo se obtuvo los sueros de 19 participantes que cumplieron con sus 4 recolecciones una por semana haciendo un total de 76 sueros recolectados.

En el estudio se calcularon los valores de los componentes de la VB (CVi% y CVg%), el promedio del intervalo de confianza (IC) y el coeficiente de variación analítica (CVA%) para los parámetros hematológicos (tabla 1) y bioquímicos (Tabla2). Destacando así en los parámetros hematológicos el CVi% y CVg% en eritrocitos (6.7% y 16.22%), Hb (3.5% y 17.5%), leucocitos (9.6% y 7.81%) y plaquetas (12.3 %y 13.15%), En cuanto a la representación gráfica del CVi y CVg de los parámetros hematológicos (Figura 1) se pudo observar que la Hb evidencia dispersión en la variabilidad interindividual (Figura 1b); por otro lado, los leucocitos muestran un mayor acopio en la variabilidad intraindividual (Figura 1c). En los parámetros bioquímicos (Tabla 2) se destacaron los resultados de CVi% para glucosa, urea, creatinina, HDL, BT, proteínas totales, albúmina, fosfatasa alcalina, TGO y TGP fueron 8.9%, 10.1%, 9.2%, 21.3%, 32.7%, 5.9%, 4.7%, 16.8%, 14.9 y 12.5%, respectivamente. Mientras, CVg en glucosa, urea, creatinina, HDL, BT, BD, proteínas totales, albúmina, fosfatasa alcalina, TGO y TGP fue de 12.3%, 29.1%, 12.0%, 40.9%, 37.9%, 20,6%, 10,0% 10.2% 38.2%, 15.7% 28.1%, respectivamente. En la representación gráfica del CVi y CVg de los parámetros bioquímicos (Figura 2) se pudo observar que BT evidencia menor dispersión en la variabilidad intraindividual (Figura 2e) y una mayor variabilidad interindividual; por otro lado, las TGO y TGP muestran una menor dispersión en la variabilidad interindividual (Figura 2j y 2k).

Por otra parte, se calculó también las especificaciones de calidad analítica deseables, VCR e índice de individualidad en parámetros hematológicos (Tabla 3) y bioquímicos (tabla 4). En donde los valores del VCR calculado fueron glucosa 25.68%, urea 28.42%, creatina 29.69%, HDL 59.88%, BT 90.65, BD 29.37%, proteínas totales 16.7%, albúmina 15.15, fosfatasa alcalina 46.93%, TGO 42.16%, TGP 36.99% (tabla 4) y para la diferencial de los leucocitos y plaquetas fueron superiores al 35% (tabla 3). Asimismo, se calculó el índice de individualidad (II) en donde se tuvo valores con alta individualidad ($II > 0.6$) en HCM 1.06, leucocito 1.23, linfocito 1.01, neutrófilo 1.10, plaquetas 0.93 (tabla 3), glucosa 0.72, creatinina 0.77, bilirrubina total 0.86 y TGO 0.95 (Tabla 4).

V. DISCUSIÓN

La literatura científica informa una amplia gama de estudios sobre la VB, las cuales abarcan desde individuos sanos hasta los que tienen condiciones patológicas. Sin embargo, pocos autores han considerado la altitud como una situación que pudiera influir sobre la VB de determinadas magnitudes. Dado que las aplicaciones de VB impactan directamente sobre los resultados que un laboratorio clínico pueda informar para la correcta interpretación y correcta toma de decisiones clínicas por parte de su médico tratante (19).

Comparación de la Variabilidad Intra e Interindividual:

En la mayoría de los parámetros hematológicos y bioquímicos, CV_i fue menor que el CV_g. Esto sugiere una consistencia interna en cada individuo respecto a su propia fisiología, mientras que la heterogeneidad entre diferentes individuos es mayor.

Este hallazgo concuerda con los estudios de Gupta, Garzón y Wang et al (7,11,12) en los cuales las poblaciones suelen mostrar mayor variación entre individuos.

Parámetros hematológicos

Los resultados obtenidos sugieren que la adaptación a la altitud induce cambios significativos en el perfil hematológico. Los valores de CVg% para hemoglobina, eritrocito y plaqueta (Tabla 1), fueron más alto en comparación con el CVi%, esta variabilidad podría atribuirse a una combinación de factores, incluyendo la genética, entorno demográfico, especialmente la altitud de residencia, y la capacidad individual para adaptarse a condiciones de hipoxia (20). El CVg obtenido de eritrocito 16.2% y hemoglobina 17.5%, en particular, muestran una mayor variabilidad, lo que sugiere una respuesta fisiológica adaptativa entre sujetos a la altitud (baja presión parcial de oxígeno) teniendo como respuesta de inmediata la estimulación de la eritropoyetina (21), estos resultados son concordantes con la hipótesis de Quispe E. y Día H en donde puedo evidenciar una mayor producción de eritrocito y hemoglobina en respuesta a la hipoxia (22).

En referencia a los valores de CVg en plaquetas se pueda deber a la relación inversa entre glóbulos rojos y plaquetas, descrita por Navia M. y colegas, sugiere mecanismos de regulación homeostática adicionales en respuesta a la hipoxia, lo que podría contribuir a la variabilidad observada en los recuentos plaquetarios. (23) Por otro lado, leucocitos, linfocitos y neutrófilos presentaron un CVg menor que CVi, lo que indica una mayor variabilidad de un parámetro dentro de un sujeto que la variabilidad entre grupos. Esta menor variabilidad podría atribuirse a mecanismos fisiológicos de adaptación a la altitud, como la estimulación de la médula ósea por factores hormonales (e.g., eritropoyetina) para producir más células blancas.

Aunque otros factores, genéticos y ambientales (3,24), podrían influir, nuestros hallazgos son concordantes con los de Muratalieva E y su equipo de investigación (25) quienes reportaron un aumento significativo en el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos tras 40 días de adaptación a la altitud en individuos sanos. Sin embargo, es importante considerar estudios como de Kiyamu y colaboradores (26), que no encontraron diferencias significativas en los niveles de leucocitos y linfocitos en respuesta a la altitud. Estas discrepancias podrían deberse a variaciones en el diseño experimental, la población estudiada o el tiempo de exposición a la altitud.

Al contrastar nuestros resultados con los valores de referencia establecidos por la EFLM (27), se evidenció una divergencia significativa en la variabilidad intraindividual de diversos parámetros hematológicos, se observó un CVi mayor en los eritrocitos, hemoglobina, monocitos, linfocitos y plaquetas. Por el contrario, CVg de eritrocitos, hemoglobina, leucocitos y plaquetas fue inferior en nuestra muestra (Tabla 1). Estas discrepancias podrían deberse a múltiples factores, entre los que resalta las características particulares de nuestra población de estudio, que podrían diferir en cuanto a edad, sexo, estado de salud y factores socioeconómicos, en comparación con las poblaciones incluidas en la base de datos de la EFLM (27). Destacamos la notable capacidad adaptativa de nuestra población frente a la altitud, si bien el aumento de los hematíes (policitemia) es una característica principal y distintiva a la respuesta adaptativa se también incluye cambios en la capilaridad tisular y en la regulación de la ventilación. Sin embargo, estas adaptaciones pueden desencadenar en hiperviscosidad sanguínea y la mayor susceptibilidad a la trombosis según Vizcarra C y colegas (28) por ello, es importante subrayar la

importancia de establecer rangos de referencia locales, adaptados a las características específicas de cada población y laboratorio.

Parámetros bioquímicos

Los valores de CVg% en HDL, fosfatasa alcalina y bilirrubina total mostraron resultados más altos a diferencia de los demás analitos, lo que refleja una mayor heterogeneidad en los resultados de un grupo en comparación con otro significando así que los valores dentro de ese grupo están más alejados de su media (figuras 2d,2i,2f), la expresión de estos biomarcadores puede deberse a polimorfismos genéticos, así como por factores ambientales (dieta y estilo de vida). (1,29) La interacción genotipo-ambiente destaca la importancia de considerar tanto las predisposiciones genéticas como las exposiciones ambientales al estudiar la variabilidad de estos biomarcadores (30,31).

Nuestro estudio demuestra que el CVi y CVg para la glucosa, HDL, bilirrubina total, proteínas totales, albúmina y fosfatasa alcalina tuvieron resultado mayores en comparación a la base de datos de la EFLM (Tabla 2) (27). Estas discrepancias entre los coeficientes de variación puede ser indicativa de la necesidad de considerar las características que influyen como los genes de la población (18); por ejemplo el factor en nuestra población es la altitud, ya que ellos utilizan mayor oxígeno y necesitan de medios compensatorios para la difusión del oxígeno por medio de la sangre a los tejidos, como el aumento de las enzimas oxidativas para poder alcanzar niveles más elevados de enzimas energéticas (ATPasa) (32); otro ejemplo son los cambios fisiológicos asociados con hormonas como el cortisol y la epinefrina que pueden aumentar en altitudes, ya que el cuerpo responde al estrés ambiental de la baja presión de oxígeno. Estas hormonas pueden afectar la regulación de la glucosa,

promoviendo la liberación de glucosa desde los depósitos de glucógeno y aumentando los niveles de glucosa en sangre (33).

Por otro lado, nuestro CVg para el TGO y TGP obtuvieron resultados menores en comparación a la EFLM. Estas diferencias significativas posiblemente se pueden deber al tipo de población estudiada, ya que en su gran mayoría los estudios publicados tienen una población al nivel del mar, diferente a la nuestra. Choque, *et. al.* nos dice que en la hipoxia no hay diferencia entre enzimas, por lo que no hay mayores alteraciones en la integridad de las células, además comparó la media de los resultados de estas enzimas de una población a nivel del mar (Lima) con una población que superó los 4000 m.s.n.m (Junín), teniendo como resultado que las enzimas que presenta la población nativo de altura fue menor en comparación a población del nivel del mar (33), concluyó que en condiciones de altitud la reducción del consumo de oxígeno ajusta al metabolismo a una menor liberación de enzimas hepáticas, al torrente sanguíneo, ya que el hígado se adapta a trabajar con menos oxígeno.

Nuestro estudio es coincidente con el estudio de Akshad Ali *et. al.* (1) porque también estimó el CVi y CVg para glucosa, creatinina, urea, entre otros y demostró que su CVg es mayor a su CVi, sin embargo, su población de estudio está a nivel del mar; esto se mencionó en párrafos anteriores que el coeficiente entre individuos suele mostrarse mayor al coeficiente individual en los diferentes tipos de población (7,11,12).

Valor de Referencia del Cambio (VRC) e Índice de individualidad (II)

Los VRC fueron calculados para determinar cuándo una diferencia entre dos ediciones consecutivas representa un cambio clínicamente significativo. Estos valores ayudan a evitar diagnósticos falsos y a personalizar la atención, al tener en cuenta que ciertos parámetros pueden variar naturalmente en los individuos sin que ello indique una patología. Los VRC más altos en linfocito (50.29%), monocitos (79.56%), HDL (59.88) y bilirrubina total (90.65) indican que son parámetros donde se espera una mayor tolerancia a la variación antes de interpretar cambios clínicos.

Los VCR de eritrocito 19.54, Hb 10.3, plaqueta 37.03 y TGO 42.16 fueron mayores al VCR informado por el estudio por Wang *et. al* (13). Estas discrepancias pueden atribuirse a una multitud de factores. Desde diferencias en los métodos de medición, variabilidad intraindividual de los sujetos, valores de referencia según cada laboratorio, la selección de muestra (criterio de inclusión y exclusión), periodo de investigación de los estudios, y, especialmente, a las características de la población estudiada. (34) Es importante resaltar que nuestra población vive a una altitud de 3 052 m.s.n.m., lo que puede influir tanto en los parámetros bioquímicos y hematológicos. Los resultados evidenciaron una alta individualidad ($II > 0.6$) significativa en los valores de HCM, leucocito, linfocito, neutrófilo, plaquetas, glucosa, creatinina, bilirrubina total y TGO, lo que demuestra que los valores obtenidos varían mucho entre sujetos y en el mismo sujeto, debido a esta alta individualidad los intervalos de referencia pueden no ser tan útiles en estos casos y es mejor utilizar el VCR para interpretar los resultados(3,9), sugiriendo la necesidad de rangos de referencia más personalizados según población.(35,36) En contraste, eritrocitos, hb, HDL, urea, albúmina, fosfatasa alcalina y TGP tuvieron una baja individualidad, los cuales son

más fáciles de interpretar porque sus valores suelen ser muy similares entre sujetos y no varían mucho con el tiempo. Para estos análisis, se pueden utilizar los intervalos de referencia biológicos tradicionales. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el II como método más apropiado para interpretar cada biomarcador, a fin de mejorar la interpretación de los resultados y la toma de decisiones clínicas.

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones que se presentaron a lo largo del proceso, una de las primeras fue en cuanto al tamaño de muestra esperada al inicio del proyecto que limitó la generalización de los resultados a una población más amplia; otra fue el periodo de muestreo, ya que se a visto en bibliografías ya mencionamos en párrafos anteriores el tiempo de muestreo es más prolongado para valorar de mejor manera la variabilidad en cada sujeto y el grupo.

VI. CONCLUSIONES

- Se pudo establecer estimados de variabilidad intraindividual, interindividual y VCR en la ciudad de Huaraz con metodologías y protocolos actualizados para estudios de VB.
- La variabilidad observada difiere de los estándares comúnmente aceptados por la EFLM, lo que resalta la necesidad de establecer rangos de referencia locales.
- Finalmente se recomienda realizar estudios en otras poblaciones alto andinas para confirmar la representatividad de estos patrones en altitudes similares.

VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Ali A, Hossain S, Juliana F, Reza S. Evaluation of Biological Variation of Different Clinical Laboratory Analytes in the Blood of Healthy Subjects. *Cureus* [Internet] 2023 [consultado 12 de octubre 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.36242>
2. Braga F, Panteghini M. Generation of data on within-subject biological variation in laboratory medicine: An update. *Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences* [Internet] 2016 [consultado el 12 de octubre 2024] ;53(5):313-25. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10408363.2016.1150252>
3. Ricós C, Perich C, Doménech M, Fernández P, Biosca C, Minchinela J, et al. Variación biológica. Revisión desde una perspectiva práctica. *Revista del Laboratorio Clínico* [Internet] 2010 [consultado el 12 de octubre 2024] ;3(4):192-200. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2010.07.003>
4. Perich C, Minchinela J, Ricós C, Fernández P, Alvarez V, Doménech M, Simón M, Biosca C, Boned B, García J, Cava F, Fernández P, Fraser C. Biological variation database: structure and criteria used for generation and update. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2015 [consultado el 16 de octubre 2024] ;53(2): 299-305. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0739>
5. Terrés Speziale A. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en la Norma ISO-15189 [Internet] 2003 [consultado el 16 de octubre 2024] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=2444>

6. Coşkun A, Carobene A, Aarsand A, Aksungar F, Serteser M, Sandberg S, Díaz J, Fernandez P, Karpuzoğlu F, Coskun C, Kızılkaya E, Fidan D, Jonker N, Uğur E, Unsal I, on behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group on Biological Variation and Task Group for the Biological Variation Database. Within- and between-subject biological variation data for serum zinc, copper and selenium obtained from 68 apparently healthy Turkish subjects. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2022 [consultado el 18 de octubre 2024];60(4): 533-542. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0886>
7. Badrick T. Biological variation: Understanding why it is so important? *Practical Laboratory Medicine* [Internet] 2021 [consultado el 19 de octubre 2024];23:e00199. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00199>
8. Díaz Garzón J. Variación biológica de magnitudes bioquímicas, hematológicas y gasometría en atletas [Internet] [Tesis doctoral]. [UAM. Departamento de Medicina]; 2019. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10486/690491>
9. Díaz J, Fernández P, Ricós C. Modelos para estimar la variación biológica y la interpretación de resultados seriados: bondades y limitaciones. *Advances In Laboratory Medicine* [Internet] 2020 [consultado el 20 de octubre 2024];1(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0017>
10. Fraser C. Biological variation: a rapidly evolving aspect of laboratory medicine. *Journal Of Laboratory And Precision Medicine* [Internet] 2017

- [consultado el 21 de octubre 2024];2:35. Disponible en:
<https://doi.org/10.21037/jlpm.2017.06.09>
11. Carobene A, Aarsand A, Guerra E, Bartlett W, Coşkun A, Díaz J, et al. European Biological Variation Study (EuBIVAS): Within- and between-subject biological variation data for 15 frequently measured proteins. *Clin Chem* [Internet]. 2019 [consultado el 21 de octubre 2024];65(8):1031–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2019.304618>
 12. Gupta A, Kunnumbrath A, Tayal S, Kumar U, Bharati V, Anthony M, et al. Short term biological variation of common hematological parameters in healthy subjects in a South Asian population. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2020 [consultando el 22 de octubre 2024];80(2):93–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/00365513.2019.1700424>
 13. Wang S, Zhao M, Su Z, Mu R. Annual biological variation and personalized reference intervals of clinical chemistry and hematology analytes. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2022 [consultado 19 de septiembre 2024];60(4):606–17. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2021-0479/html>
 14. Aarsand A, Díaz J, Fernandez P, Guerra E, Locatelli M, Bartlett W, et al. The EuBIVAS: Within- and between-subject biological variation data for electrolytes, lipids, urea, uric acid, total protein, total bilirubin, direct bilirubin, and glucose. *Clin Chem* [Internet]. 2018 [consultado el 19 de septiembre de 2024];64(9):1380–93. Disponible en: <https://academic.oup.com/clinchem/article/64/9/1380/5608778?login=false>

15. Carobene A, Aarsand A, Bartlett W, Coskun A, Diaz J, Fernandez P, Guerra E, Jonker N, Locatelli M, Plebani M, Sandberg S, Ceriotti F. The European Biological Variation Study (EuBIVAS): a summary report. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. [Internet]. 2022 [consultado el 19 de septiembre de 2024];60(4): 505-517. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0370>
16. Municipalidad Provincial de Huaraz. Boletín estadístico Municipal - III trimestre 2024. Informes y Publicaciones - Municipalidad Provincial de Huaraz - Plataforma del Estado Peruano. [Internet] Huaraz; 2024 [Consultado el 10 de octubre de 2024] Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/munihuaraz/informes-publicaciones/6138502-boletin-estadistico-municipal-iii-trimestre-2024>
17. Hematy Y, Setorki M, Razavi A, Doudi M. Effect of Altitude on some Blood Factors and its Stability after Leaving the Altitude. *Pakistan Journal Of Biological Sciences* [Internet]. 10 de julio de 2014 [consultado el 22 de septiembre de 2024];17(9):1052-7. Disponible en: <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.1052.1057>
18. Carobene A, Strollo M, Jonker N, Barla G, Bartlett W, Sandberg S, Sylte M, Røraas T, Sølviik U, Fernandez P, Díaz J, Tosato F, Plebani M, Coşkun A, Serteser M, Unsal I, Ceriotti F, on behalf of the Biological Variation Working Group, European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Sample collections from healthy volunteers for biological variation estimates' update: a new project undertaken by the Working Group on Biological Variation established by the European Federation of

- Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). [Internet] 2016 [consultado el 22 de septiembre de 2024]; 54(10): 1599-1608. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0035>
19. Fraser, Callum G."Variación biológica: un aspecto de la medicina de laboratorio aún en desarrollo" Advances in Laboratory Medicine. [Internet] 2020 [consultado el 19 de septiembre de 2024]; 1(3):20200003. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0003>
20. Vernaza C. Variabilidad biológica intra-individual e inter-individual de calcio total, urea y creatinina en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica pre-diálisis y post-diálisis. Quito-Ecuador. [Internet]. 2018 [consultado el 2 de noviembre de 2024] Disponible en: <https://www.dspace.uce.edu.ec/entities/publication/c0253c3e-cf6d-454a-9fb6-9b000edc3573>
21. Amaru R, Miguez H, Peñaloza R, Torres G, Vera O, Velarde J, et al. Eritrocitosis patológica de altura: caracterización biológica, diagnóstico y tratamiento. Rev. Med. La Paz [Internet] 2013 [Consultado el 10 de octubre de 2024]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582013000200002&lng=es
22. Quispe E, Díaz H. Influencia de la hipoxia hipóxica sobre algunos parámetros hematológicos, cardiovasculares y respiratorios de varones que residen en el valle del colca (3417 – 3633 msnm). Veritas. [Internet] 2019

- [consultado el 20 de octubre de 2024];20(2):91. Disponible en:
<https://revistas.ucsm.edu.pe/ojs/index.php/veritas/article/view/249>
23. Navia M, Pereira C, Castillo F, Ríos C, Odi Y. Fórmula leucocitaria y plaquetas en la eritrocitosis de altura: comunicación preliminar [Internet] 2004 [consultado el 22 de noviembre de 2024] ;49(1): 63-68. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-395767>
24. Roach R. Acclimatization matters. *Current Opinion in Physiology*. [Internet] 2019 [consultado el 20 de octubre de 2024];7:49–52. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468867318301603>
25. Muratalieva E, Mamatov S, Nartaeva A, Kononets I. Functional changes in hematopoiesis in healthy subjects during adaptation to a high altitude hypoxia. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni IM Sechenova* [Internet]. 2003 [consultado 09 de noviembre 2024];89(1):37–42. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12669591/>
26. Kiyamu M, León F, Rivera M, Elías G, Brutsaert T. Developmental Effects Determine Submaximal Arterial Oxygen Saturation in Peruvian Quechua. *High Altitude Medicine & Biology*. [Internet] 2015 [Consultado el 2 de noviembre de 2024];16(2):138–46. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4490701/>
27. EFLM biological variation. *Biological Variation.eu*. [Internet]. [Consultado 10 de noviembre de 2024]. Disponible en:
<https://biologicalvariation.eu/>

28. Vizcarra C, Pérez E, Pilco L, Quispe J, Monzón M, Ramos G. Fisiología de altura. ¿Afecta la altura a la homeostasis? Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet] 2023 [Consultado el 11 de noviembre de 2024]; 16(4) Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1866>
29. Penchaszadeh V. Influencias genéticas y ambientales en el desarrollo humano [Internet] Apuruguay.org. [Consultado el 11 de noviembre de 2024]]. Disponible en: <https://apuruguay.org/wp-content/uploads/2022/09/genetica-ambiente-y-ser-humano-penchaszadeh.pdf>
30. Larifla L, Bassien V, Fritz V, Chingan V, Afassinou Y, Ancedy Y, et al. Influencia de variantes genéticas comunes en los niveles de lípidos y el riesgo de enfermedad coronaria en afrocaribeños. Revista internacional de ciencias moleculares [Internet] 2024 [consultado el 2 de noviembre 2024] ; 25(20) Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/20/11140>
31. Chen H, Date C, Nakayama T, Yoshiike N, Yamaguchi M, Tanaka H. Contribuciones relativas de determinados factores genéticos y de estilo de vida a las variaciones interindividuales en los niveles séricos de lípidos y apolipoproteínas. Revista de epidemiología [Internet] 1995 [consultado el 2 de noviembre 2024] ;5(4):187–96. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jea1991/5/4/5_4_187/_article/-char/ja/
32. Choque J, Arroyo I, Carranza A, Parreño J. Perfil hepático en adultos aparentemente sanos nativos de altura, Junín, 4105 msnm. Ciencia e Investigación. 2011 [consultado el 2 de noviembre 2024] ; 14(1) Disponible

en:

https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ciencia/v14_n1/pdf/a08v14n1.pdf

33. Sandoval M, Barrón H, Loli R, Salazar Y. Precisión en la determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos, en laboratorios clínicos de Lima, Perú. *Anales de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2012 [consultado el 5 de noviembre 2024];73(3):233–8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832012000300011&script=sci_arttext
34. Rigo R, Cano R, Alonso N, Otero A, Canalias F, Esteve S, et al. Procedimiento para la interpretación de un cambio entre dos valores consecutivos de una magnitud biológica. *Revista del Laboratorio Clínico* [Internet]. 2018 [consultado el 6 de noviembre 2024];12(2):93–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-procedimiento-interpretacion-un-cambio-entre-S1888400818300047>
35. Coskun A, Sandberg S, Unsal I, Yavuz FG, Cavusoglu C, Serteser M, et al. Intervalos de referencia personalizados: enfoques y consideraciones estadísticas. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2021 [consultado 12 de octubre 2024] ;60(4):629–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2021-1066>
36. Coskun A, Sandberg S, Unsal I, Serteser M, Aarsand AK. Intervalos de referencia personalizados: de la teoría a la práctica. [Internet] 2022 [consultado 12 de octubre 2024]; 59(7):501–16. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.362>

VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1: Variación biológica de parámetros hematológicos.

Biomarcador	N°	Total de resultados	Promedio (95% IC)	CV _A (%)	CV _I (%)	EFLM CV _i (22)	CV _G (%)	EFLM CV _G (22)
Eritrocitos(x10 ¹² /L)	14	56	5.06 (4.93 – 5.19)	2.21	6.7	2.8	16.22	7.0
Hemoglobina(g/dL)	14	56	15.48 (15.11 – 15.86)	1.26	3.5	2.7	17.5	6.2
VCM (fL)	14	56	88.5 (87.89 – 89.20)	1.12	2.8	0.8	3.5	3.9
HCM (pg)	14	56	30.01 (29.70 – 30.32)	1.61	3.9	0.7	3.69	4.6
CHCM (%)	14	56	33.26 (33 – 33.52)	2.02	2.6	1.0	3.54	1.4
ADE (%)	14	56	13.45 (13.21 – 13.70)	1.87	6.5	1.7	7.54	4.3
Leucocito (x10 ⁹ /L)	14	56	7.01 (6.83 – 7.18)	1.42	9.6	11.1	7.81	17.2
Linfocito(x10 ⁹ /L)	14	56	2.58 (2.46 – 2.70)	4.84	17.5	10.8	17.32	22.3
Neutrófilo(x10 ⁹ /L)	14	56	3.98 (3.83 – 4.12)	1.39	13.7	14.1	12.51	24.3
Monocito (x 10 ⁹ /L)	13	52	0.30 (0.28 – 0.33)	1.16	28.7	13.3	33	22.2
Plaquetas(x10 ⁹ /L)	14	56	308 (297.7 – 318.3)	5.24	12.3	7.3	13.15	16.3

Número de sujetos y total de resultados incluidos para el cálculo de los estimados de VB. El promedio de los resultados e intervalos de confianza al 95%, coeficiente de variación analítica (CVA), estimados de VB intraindividual (CVI) e interindividual (CVG) para las magnitudes hematológicas en personas sanas de la ciudad de Huaraz.

Tabla 2: Variación biológica de parámetros bioquímicos.

Biomarcador	Numero de sujetos	Total de resultados	Promedio de muestras por sujeto	Promedio (95% IC)	CV _A (%)	CV _I (%)	EFLM CV _i (22)	CV _G (%)	EFLM CV _G (22)
Glucosa (mg/dL)	10	40	4	95.53 (92.5 - 98.5)	2.6	8.9	4.6	12.3	8.1
Urea (mg/dL)	16	64	4	33.87 (32.45 – 35.28)	1.8	10.1	13.3	29.1	20.6
Creatinina (mg/dL)	16	64	4	0.79 (0.77 – 0.81)	5.5	9.2	4.4	12.0	16.2
HDL (mg/dL)	16	64	4	47.56 (44.31–50.80)	3.7	21.3	5.7	40.9	20.0
Bilirrubina total(mg/dL)	16	64	4	0.79 (0.72 – 0.86)	1.3	32.7	20.2	37.9	24.6
Bilirrubina directa(mg/dL)	16	64	4	0.34 (0.33 – 0.35)	2.9	10.2	--	20.6	--
Proteínas totales(mg/dL)	16	64	4	7.30 (7.16 – 7.43)	0.9	5.9	2.6	10	3.5
Albúmina (mg/dL)	16	64	4	4.58 (4.51 – 4.66)	2.8	4.7	2.5	10.2	4.1
Fosfatasa alcalina (U/L)	15	60	4	77.67 (72.91 – 82.42)	2.2	16.8	6.6	38.2	35.6
TGO (U/L)	15	60	4	16.94 (16.28 – 17.6)	3.1	14.9	8.6	15.7	19.4
TGP (U/L)	15	60	4	16.95 (15.93 – 17.45)	4.7	12.5	11.4	28.1	35.2

Número de sujetos y total de resultados incluidos para el cálculo de los estimados de VB. El promedio los resultados e intervalos de confianza al 95%, coeficiente de variación analítica (CVA), estimados de VB intraindividual (CVI) e interindividual (CVG) para las magnitudes bioquímicas en personas sanas de la ciudad de Huaraz separados en el caso de que hubiera diferencias significativas.

Tabla 3: Especificaciones de calidad analítica deseables, VCR e índice de individualidad en parámetros hematológicos.

Biomarcador	CV _{ECA} %	Sesgo _{ECA} %	VCR (%)	II (<0.6)
Eritrocitos(x10 ¹² /L)	3.35	4.39	19.54	0.20
Hemoglobina (g/dL)	1.75	4.46	10.30	0.20
VCM (fL)	1.4	1.12	8.35	0.80
HCM (pg)	1.95	1.34	11.69	1.06
CHCM (%)	1.3	1.10	9.12	0.73
ADE (%)	3.25	2.49	18.74	0.86
Leucocito (x10 ⁹ /L)	4.8	3.09	26.88	1.23
Linfocito (x10 ⁹ /L)	8.75	6.16	50.29	1.01
Neutrófilo (x 10 ⁹ /L)	6.85	4.64	38.14	1.10
Monocito (x10 ⁹ /L)	14.35	10.93	79.56	0.87
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	6.15	4.50	37.03	0.93

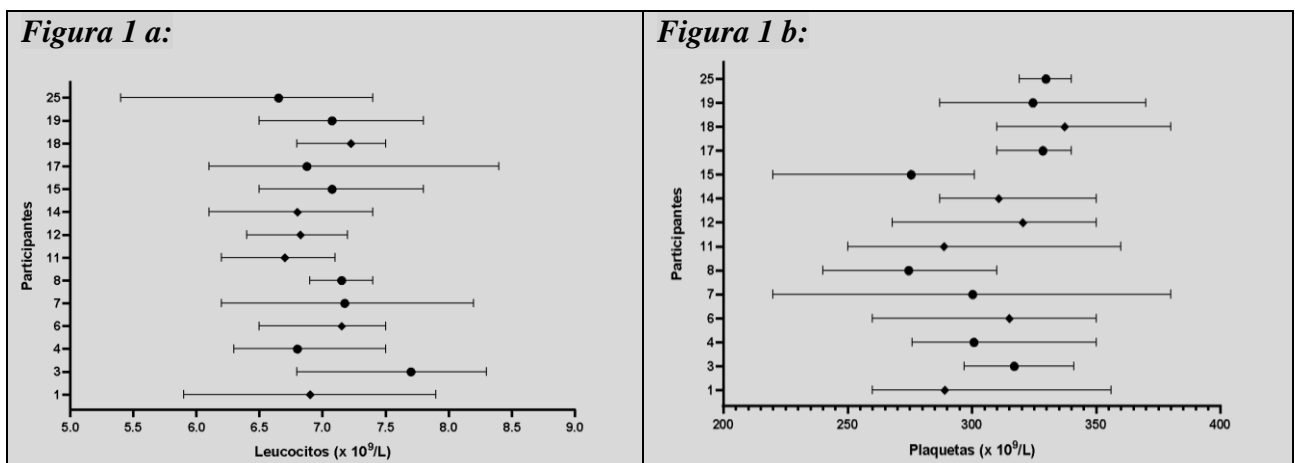
Biomarcador hematológico, valor de referencia de cambio e índice de individualidad (II) en personas sanas de la ciudad de Huaraz separados en el caso de que hubiera diferencias significativas.

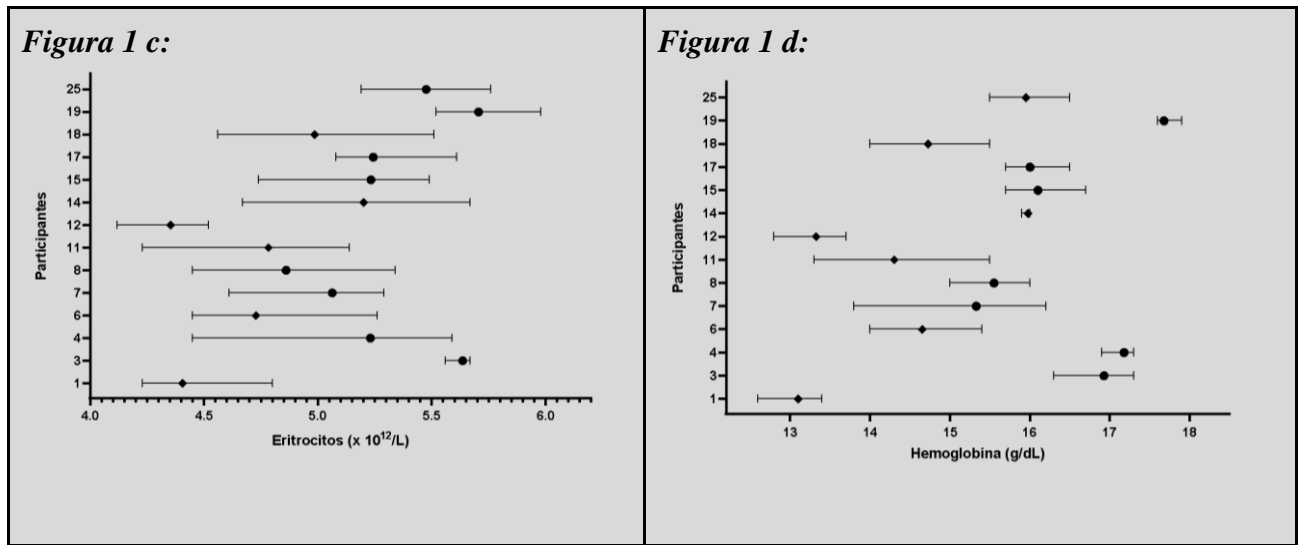
Tabla 4: Especificaciones de calidad analítica deseables, VCR e índice de individualidad en parámetros bioquímicos.

Biomarcador	CV _{ECA} % (imprecisión)	Sesgo _{ECA} %	VCR	II
Glucosa (mg/dL)	4.45	3.80	2 5.68	0.72
Urea (mg/dL)	5.05	7.70	28.42	0.35
Creatinina (mg/dL)	4.6	3.78	29.69	0.77
HDL (mg/dL)	10.65	11.53	59.88	0.52
Bilirrubina total(mg/dL)	16.35	12.53	90.65	0.86
Bilirrubina directa (mg/dL)	5.1	5.75	29.37	0.50
Proteínas totales(mg/dL)	3	2.92	16.75	0.60
Albúmina (mg/dL)	2.35	2.81	15.15	0.46
Fosfatasa alcalina (U/L)	8.4	10.42	46.93	0.44
TGO (U/L)	7.45	5.41	42.16	0.95
TGP (U/L)	6.25	7.70	36.99	0.44

Marcador bioquímico, valor de referencia de cambio e índice de individualidad (II) en personas sanas de la ciudad de Huaraz, separados en el caso de que hubiera diferencias significativas.

Figuras 1: Representación gráfica del CVi y CVg de los parámetros hematológicos.





Figuras 2: Representación gráfica del CVi y CVg de los parámetros bioquímicos.

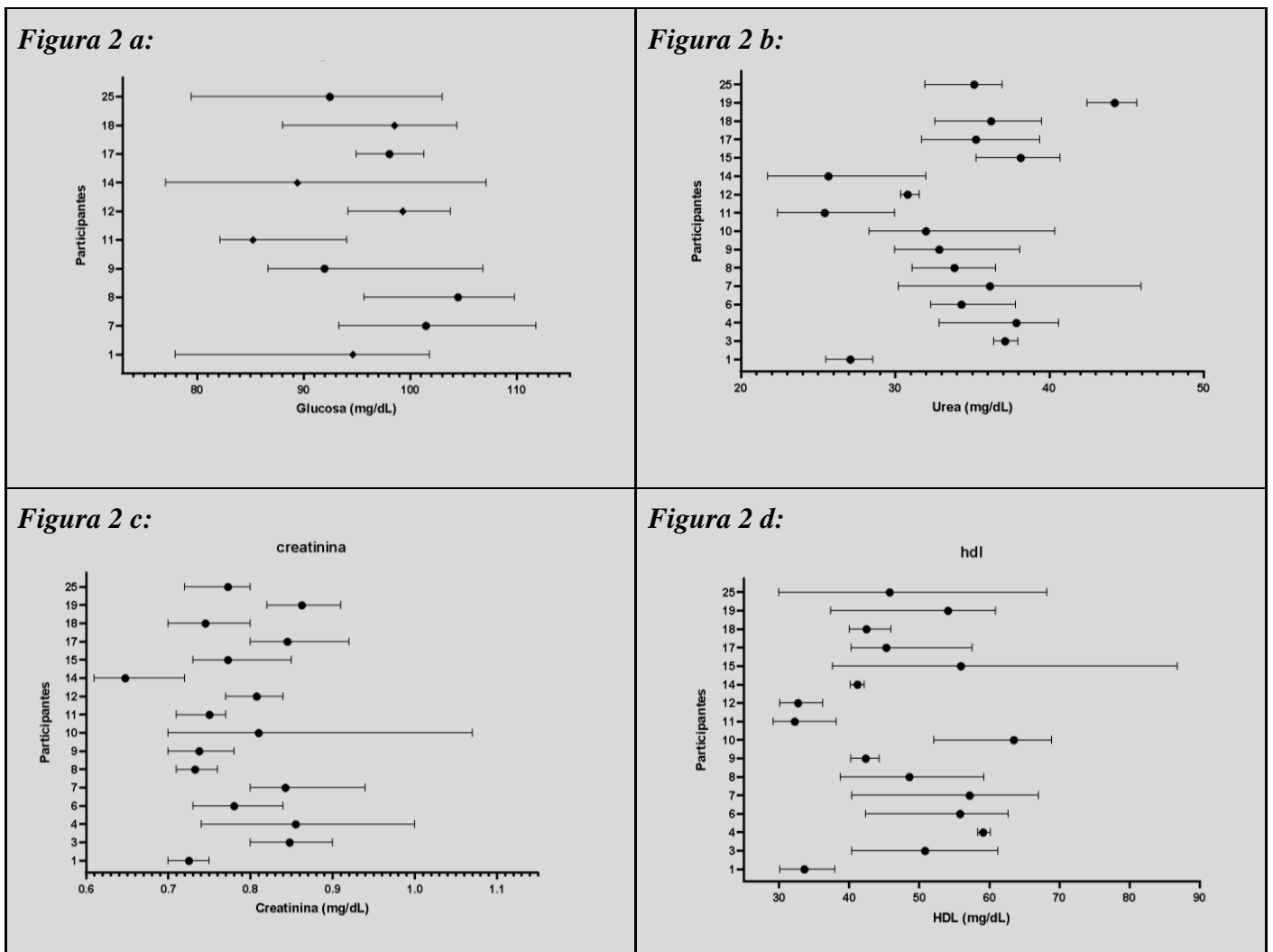


Figura 2 e:

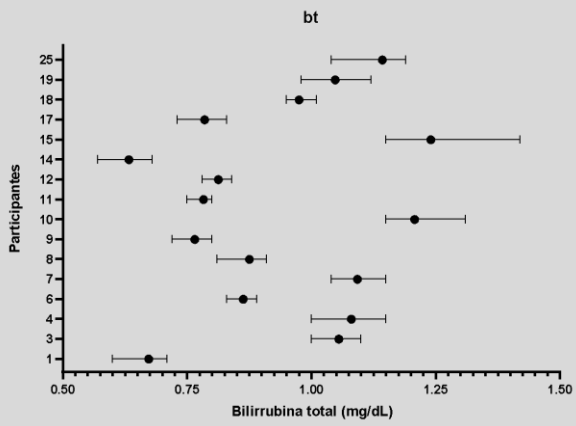


Figura 2 f:

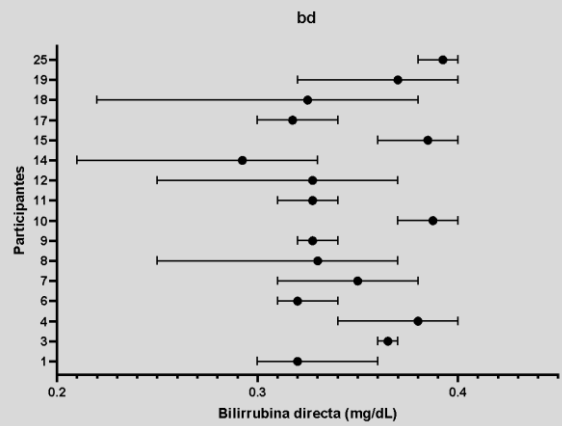


Figura 2 g:

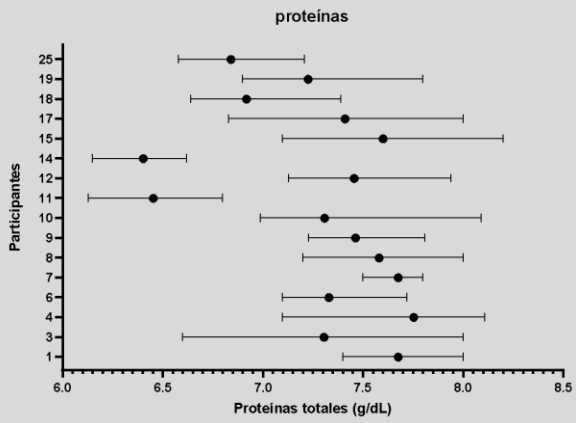


Figura 2 h:

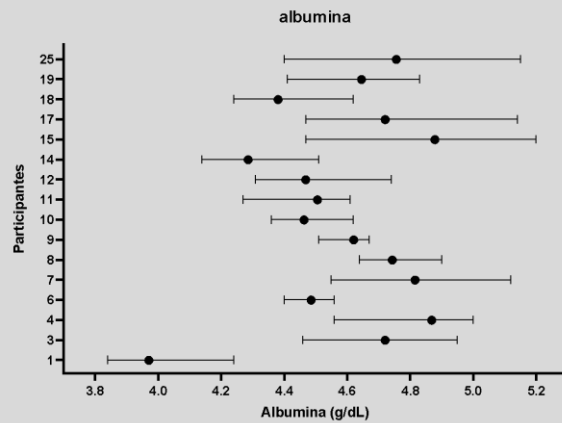


Figura 2 i:

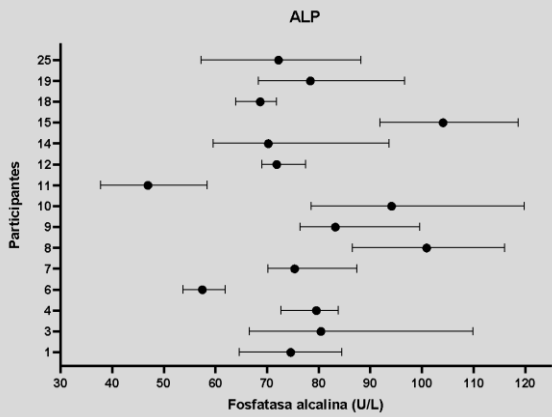


Figura 2 j:

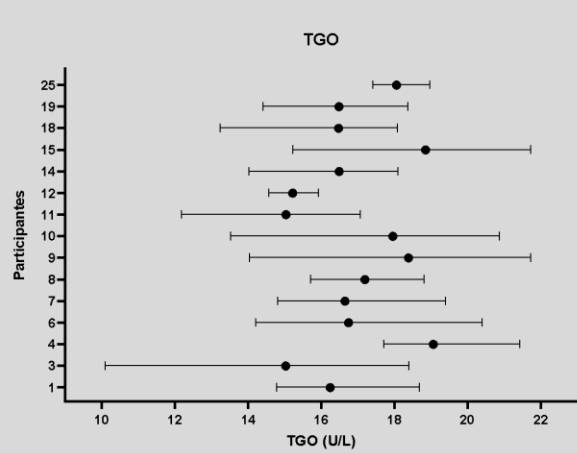
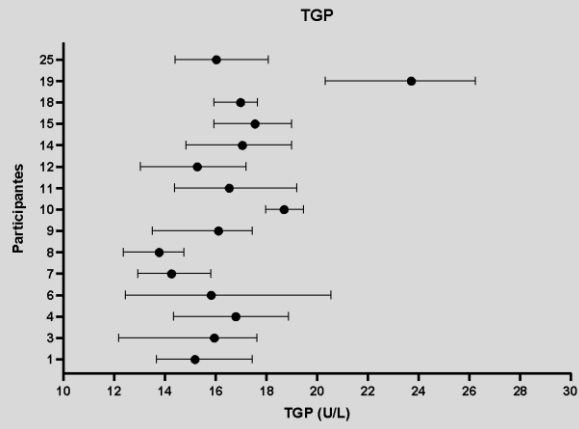
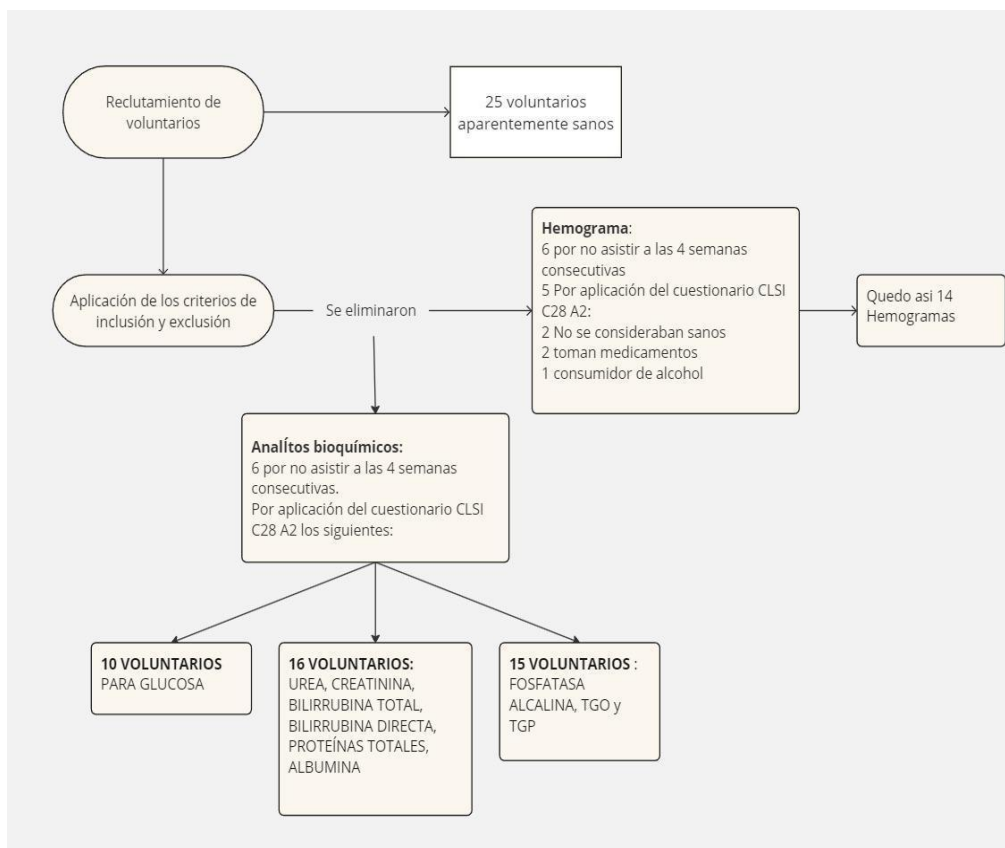


Figura 2 k:



ANEXOS

I.1. Anexo 1: Diagrama de filtración de participantes



I.2. Anexo 2: Variable principal y secundarios

VARIABLE PRINCIPAL				
Variables	Definición teórica	Definición operacional	Tipo de variables y escala	Indicador
Variación biológica	La oscilación de la concentración de los fluidos humanos alrededor de un punto de equilibrio. Considerada de forma individual como coeficiente de variación intraindividual (CVi %) o entre diferentes individuos como el coeficiente de variación interindividual (CVg %).	Para el cálculo de la variación biológica se utilizó las fórmulas establecidas en el plan de análisis.	Numérica continua escala de razón	Porcentaje CVa(%) CVi(%) CVg(%)

VARIABLES SECUNDARIOS

Variables	Definición teórica	Definición operacional	Tipo de variables y escala	Indicador
Hemograma completo	<p>Resultado de la prueba de laboratorio, utilizado para ayudar al diagnóstico de diversas enfermedades.</p> <p>Hemoglobina (Hb, g/dL): Proteína encargada del transporte de O² y CO².</p> <p>Hematíes: Conocida también como recuento de glóbulos rojos.</p> <p>Volumen Corpuscular Medio (VCM, fL): Cuantifica el tamaño medio de los glóbulos rojos.</p> <p>Hemoglobina Corpuscular Media (HCM, Pg): Determina la hemoglobina promedio por cada glóbulo rojo.</p> <p>Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM,g/dL): Evalúa la cantidad de hemoglobina como el tamaño de los glóbulos rojos.</p> <p>Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE, %): Evalúa la variabilidad en cuanto a tamaño de los glóbulos rojos.</p> <p>ADE-DE: Una amplitud de distribución eritrocitaria alta significa que hay una gran diferencia entre el tamaño de sus glóbulos rojos más pequeños y más grandes.</p> <p>Leucocitos(10⁹/UI):Cantidad de glóbulos blancos en sangre, esta célula es una de las principales defensas de nuestro sistema inmunológico.</p> <p>Linfocito: Es un tipo de leucocito del sistema inmunológico que completa su desarrollo en los órganos linfoides primarios y secundarios.</p> <p>Neutrófilo: Son un tipo de glóbulo blanco responsable de gran parte de la protección del cuerpo contra la infección.</p> <p>Monocito: Son un tipo de glóbulos blancos que luchan contra determinadas infecciones.</p> <p>Eosinófilo: Son células del sistema inmune con un papel importante en reacciones alérgicas y en la defensa frente a parásitos.</p> <p>Basófilo: Son células inmunitarias que tienen gránulos (partículas pequeñas) con enzimas que se liberan durante las reacciones alérgicas y el asma.</p>	Para la medición se utilizó un equipo automatizado hematológico.	Numérica continua escala de razón	<p>Hb: g/dL</p> <p>Hematíes: x10⁹/L</p> <p>VCM: fL</p> <p>HCM: pg</p> <p>CHCM: g/dL</p> <p>ADE: %</p> <p>ADE-DE:%</p> <p>Leucocitos : x10⁹/L</p> <p>Linfocito: x10⁹/L</p> <p>Neutrófilos: x10⁹/L</p> <p>Monocito: x10⁹/L</p> <p>Eosinófilo: x10⁹/L</p> <p>Basófilo: x10⁹/L</p> <p>Plaquetas: x10⁹/L</p>

	Plaquetas: Son fragmentos de células muy grandes de la médula ósea. Ayudan a producir coágulos sanguíneos para hacer más lento el sangrado o frenarlo y para facilitar la cicatrización de las heridas.			
Glucosa	Principal azúcar en la sangre y una fuente vital de energía para el cuerpo. La medición de la glucosa en sangre es esencial para el diagnóstico y manejo de la diabetes.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	mg/ dL
Urea	Es un producto de desecho del metabolismo de las proteínas, que se excreta principalmente por los riñones. La medición de la urea en sangre ayuda a evaluar la función renal.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(mg/dL)
Creatinina	Es un producto de desecho del metabolismo muscular, que también se elimina por los riñones. La creatinina se mide para evaluar la función renal.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(mg/L)
HDL	Conocido como el colesterol "bueno" porque ayuda a eliminar otras formas de colesterol del torrente sanguíneo.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(mg/ dL)
Bilirrubina total	Pigmento amarillo que se forma durante la descomposición de los glóbulos rojos. Se mide para evaluar la función hepática y la salud general.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(mg/dL)
Bilirrubina directa	También conocida como bilirrubina conjugada, es la forma que el hígado ha procesado y que se excreta en la bilis.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(mg/dL)
Proteínas totales	Esta prueba determina las proteínas totales en sangre y examina específicamente la cantidad total de dos tipos de proteínas: globulinas y albúmina.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(g/dL)
Albúmina	Es una proteína sintetizada por el hígado, transporta sustancias, como hormonas, medicamentos y enzimas, por todo el cuerpo.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	
Fosfatasa alcalina	Es una enzima presente en varios tejidos, principalmente en el hígado, huesos y vías biliares. Niveles elevados pueden indicar problemas en el	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(UI/L)

	hígado o en los huesos, como obstrucción biliar o enfermedades óseas.			
TGO	Enzima que se encuentra principalmente en el hígado, corazón y músculos. Niveles elevados pueden indicar daño hepático o de otros tejidos.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(U/I)
TGP	Enzima más específica del hígado. Su elevación es un indicador más directo de daño hepático.	Se usó un equipo automatizado de bioquímica	Numérica continua escala de razón	(U/I)
Valor de Referencia de Cambio (VRC)	Se refiere a la variación normal en los resultados de pruebas de laboratorio entre diferentes muestras de un mismo individuo, o entre individuos de una población específica.		Numérica continua escala de razón	%

I.3. Anexo 3: Ficha cuestionario para el participante según CLSI C28A2 (21)

TODA LA INFORMACIÓN ES ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL Y SE UTILIZA PARA DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES ENTRE LOS MIEMBROS DE SU COMUNIDAD.

CÓDIGO: _____ TELÉFONO: _____
DIRECCIÓN: _____ DISTRITO _____
EDAD: _____ SEXO: (M) (F) LUGAR DE NACIMIENTO: _____
TALLA: _____ PESO: _____
OCUPACIÓN: _____

- ¿CONSIDERA USTED QUE ES UNA PERSONA SANA? (SI) (NO)
¿HACE USTED EJERCICIO CON REGULARIDAD? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CON QUÉ FRECUENCIA? (HORAS POR SEMANA) _____
¿QUÉ NIVEL DE ACTIVIDAD? (LIGERO) 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (FUERTE)
¿HA ESTADO ENFERMO RECIENTEMENTE? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁNDO? _____ ¿DE QUÉ? _____
¿ESTÁ TOMANDO ALGÚN MEDICAMENTO? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁL? _____
¿TIENE USTED PRESIÓN ARTERIAL ALTA? (SI) (NO)
¿TOMA USTED SUPLEMENTOS DE VITAMINAS? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁL? _____
¿ESTÁ USTED EXPUESTO A ALGÚN PRODUCTO QUÍMICO PELIGROSO EN SU TRABAJO? (SI) (NO)
SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁL? _____

¿USTED FUMA? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CON QUÉ FRECUENCIA? _____	(SI) (NO)
¿TIENE USTED UNA DIETA ESPECIAL? EN CASO SEA AFIRMATIVO, DESCRIBA _____ _____	(SI) (NO)
¿TOMA BEBIDAS ALCOHÓLICAS? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CON QUÉ FRECUENCIA? _____	(SI) (NO)
¿ESTÁ USTED ACTUALMENTE RECIBIENDO ATENCIÓN MEDICA? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿POR QUE? _____	(SI) (NO)
¿HA SIDO HOSPITALIZADO RECIENTEMENTE? ¿SI ES ASI POR QUE? _____ ¿CUÁNDO? _____	(SI) (NO)
¿HAY ALGÚN TRASTORNO DE SALUD HEREDITARIO EN SU FAMILIA? SI ES AFIRMATIVO, DESCRIBIR _____	(SI) (NO)
¿HA TOMADO ASPIRINA O ALGUN ANALGESICO RECIENTEMENTE? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁL? _____ ¿CUÁNDO? _____	(SI) (NO)
¿HA TOMADO ALGUNA MEDICINA PARA EL RESFRIADO O LA ALERGIA RECIENTEMENTE? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁL? _____ ¿CUÁNDO? _____	(SI) (NO)
¿HA TOMADO ANTIÁCIDOS O MEDICAMENTOS PARA EL ESTÓMAGO RECIENTEMENTE? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁL? _____ ¿CUÁNDO? _____	(SI) (NO)
¿ESTÁ TOMANDO PASTILLAS PARA BAJAR DE PESO?	(SI) (NO)
PARA MUJERES:	
¿SIGUES MENSTRUANDO? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁNDO FUE SU ÚLTIMO PERIODO? _____	(SI) (NO)
SI ES NO, ¿ESTÁ EN TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL?	(SI) (NO)
¿ESTÁ USTED DANDO DE LACTAR?	(SI) (NO)
¿ESTÁ USTED EMBARAZADA? SI LA RESPUESTA ES “SÍ”, ¿CUÁL ES FECHA PROBABLE DE PARTO? _____	(SI) (NO)
¿ESTÁ USTED UTILIZANDO ANTICONCEPTIVOS ORALES O DE IMPLANTE?	(SI) (NO)

I.4. Anexo 4: Ficha para la recolección de Datos

FICHA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

<i>Nombre:</i>	<i>Fecha/Hora/Semana:</i>
<i>Lugar de nacimiento:</i>	<i>¿Cuánto tiempo lleva viviendo en Huaraz?</i>
<i>Fecha de su último viaje:</i>	<i>¿A dónde viajó?</i>

PRUEBAS DE LABORATORIO				
Hemograma		Perfil lipídico		Glucosa
<i>Hematocrito</i> %	<i>Colesterol</i>mg/ dLmg/dL
<i>Hemoglobina</i>g/dL	<i>Triglicéridos</i>mg/ dL	
<i>Hemograma</i> x10 ⁹ /L	<i>HDL</i>mg/ dL	
VCM	fL	<i>LDL</i>mg/ dL	
HCM	pg			
CHCM	g/dL			
RDW-CV	%			
<i>Leucocitos</i> x10 ⁹ /L			
<i>Plaquetas</i>x10 ⁹ /L			

I.5. Anexo 5: Analizador hematológico automatizado CELL-DYN Emerald 22 AL



I.6. Anexo 6: Analizador de bioquímica automatizado BIOBASE BK-280



1.7. Anexo 7: Posters informativos



1.8. Anexo 8: Consentimiento informado para participar en el estudio de investigación

(Adultos)	
Título del estudio:	Variación Biológica de los parámetros hematológicos y bioquímicos en personas sanas de la ciudad de Huaraz durante febrero y marzo de 2024.
Investigador(es)	Anabel Candy Huaman Cerva, Maria Isabel Mendoza Carbajal y Pierina Monserrat Patricio Alvino
Institución :	Universidad Peruana Cayetano Heredia
<i>Versión 65.0 de fecha 17 febrero</i>	

Propósito del estudio:

Le invitaremos a participar en un estudio que se realizará en la ciudad de Huaraz, con el fin de evaluar la variación biológica de los parámetros hematológicos (Hemoglobina, Hematocrito, conteo de hematíes, leucocitos y plaquetas) y bioquímicos (Colesterol, Triglicéridos, HDL, glucosa). Este es un estudio que será desarrollado por investigadoras de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Procedimientos:

Si Ud. decide participar en este estudio usted realizará lo siguiente:

1. Le solicitaremos disponibilidad de 1 día a la semana, usted elige el día, durante cuatro semanas.
2. Le realizaremos un cuestionario de 30 preguntas aproximadamente donde responderá las preguntas sobre su estado de salud y estado físico, todo ello después

de la lectura y aceptación de este consentimiento informado. Este cuestionario tendrá un tiempo aproximado de 10 minutos.

3. Se tomará una muestra de sangre de 5ml del antebrazo (2 Tubos). para evaluar la variabilidad biológica. Este procedimiento se realizará 1 día a la semana, durante 4 semanas. El procedimiento de la toma de muestra se recolectará en 5 minutos y 5 minutos más de reposo.

4. Se tomarán fotografías, en las cuales no se mostrará su rostro.

Riesgos:

La toma de muestra de sangre es ligeramente dolorosa con un riesgo poco probable de infectar la zona de punción si no se mantiene la higiene adecuada, además la toma de muestra del antebrazo puede ocasionar un pequeño hematoma (moretón) el cual desaparecerá en aproximadamente cinco días. De presentarse alguna complicación en la zona de toma de muestra se le brindará una atención médica, orientación y seguimiento en caso necesite algún tratamiento.

Existe la posibilidad de que alguna de las preguntas pueda generarle alguna incomodidad, usted es libre de contestarlas o no.

Beneficios:

Se le brindará sus resultados de los parámetros hematológicos (Hemoglobina, Hematocrito, conteo de hematíes, leucocitos y plaquetas) y bioquímicos (Colesterol, Triglicéridos, HDL, glucosa). Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados para que usted siga con sus controles respectivos.

Costos y compensación:

Los costos serán cubiertos por el estudio y no ocasionarán gasto alguno para Ud. Los voluntarios no recibirán ningún incentivo económico o de otra índole por participar en este estudio.

Confidencialidad: Se asignará un código a cada voluntario, la información será mantenida en una plataforma segura. Sólo las investigadoras tendrán acceso a las bases de datos. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

USO FUTURO DE INFORMACIÓN

Los datos obtenidos en esta investigación serán almacenados por 5 años y podrán ser usados para investigaciones futuras, de exploración de estas variables con otras del contexto prospectivo, o continuar con estudios comparativos multipaís. Estos datos almacenados identificarán a los participantes solo con códigos.

Si no desea que los datos recaudados en esta investigación permanezcan almacenados ni utilizados posteriormente, aún puede seguir participando del estudio. En ese caso, terminada la investigación sus datos serán eliminados.

Previamente al uso de sus datos en un futuro proyecto de investigación, este proyecto contará con el permiso del Comité Institucional de Ética en Investigación UPCH.

Autorizo a tener mis datos almacenados por 5 años para un uso futuro en otras investigaciones. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI () NO ()

USO FUTURO DE MUESTRAS

Deseamos conservar sus muestras de sangre almacenándolas por 5 años. Estas muestras serán usadas para investigaciones futuras. Estas muestras almacenadas no tendrán nombres ni otro dato personal, sólo serán identificables con códigos.

Si no desea que sus muestras permanezcan almacenadas ni utilizadas posteriormente, aún puede seguir participando del estudio. En ese caso, terminada la investigación sus muestras serán eliminadas.

Previamente al uso de sus muestras en un futuro proyecto de investigación, ese proyecto contará con el permiso de un Comité Institucional de Ética en Investigación. Asimismo, se aclara que ninguna de sus muestras será usada para estudios genéticos.

Autorizo a tener mis muestras de sangre almacenadas por 5 años para un uso futuro en otras investigaciones. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI () NO ()

USO DE FOTOGRAFÍAS

Las fotografías tomadas serán del procedimiento que realizaremos durante el llenado de cuestionario y extracción de muestra sanguínea.

Autorizo que tomen fotografías, donde se proteja mi identidad, estas serán almacenadas por 2 años para un uso en esta investigación. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI () NO ()

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame a las investigadoras: Pierina Patricio Alvino, a sus respectivos teléfonos [REDACTED] y Anabel Huaman Cerva [REDACTED].

Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Dr. Manuel Raúl Perez Martinot, presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 201355 o al correo electrónico: orvei.ciei@oficinas-upch.pe

Asimismo, puede ingresar a este enlace para comunicarse con el Comité Institucional de Ética en Investigación UPCH: <https://investigacion.cayetano.edu.pe/etica/ciei/consultasquejas>

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo las actividades en las que participaré. Si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Acepto participar ()

No acepto ()

Fecha

Nombres y Apellidos del **Participante**

Firma

Nombres y Apellidos del **Investigador 1**

Firma

Nombres y Apellidos del **Investigador 2**

Firma

I.9. Anexo 9: CONSERVADORA



I.10. Anexo 10: CONGELADORA



I.11. Anexo 11: MÉTODO DE LOS ANALITOS BIOQUÍMICOS PROCESADOS

Bioquímica de química líquida BK 280 marca europea BIOBASE	
ANALITO	MÉTODO
Glucosa	Método Colorimétrico, Enzimático Con Glucosa Oxidasa
Urea	Método Cinético, Enzimático Con Ureasa Y Glutamato Deshidrogenasa
Creatinina	Picrato Alcalino Cinetico
HDL	Medida Directa, Polímero-Polianión
Bilirrubina total	Método Oxidante Utilizando Vanadate
Bilirrubina directa	Vanadato Oxidante
Proteínas totales	Biruet, Punto Final
Albúmina	Verde De Bromocresol
Fosfatasa alcalina	Método Cinético Ifcc
TGO	Método Optimized Sin Fosfato De Piridoxal
TGP	Método Optimized Sin Fosfato De Piridoxal