



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Tesis

Utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en  
población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima - 2019

Para optar el título de:

Especialista en Hematología

**AUTOR:** ANGÉLICA MENDIVIL PEDRAZA

ORCID: 0000-0003-2915-7645

Lima - Perú

2020

Tesis

Utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima - 2019

Línea de Investigación

Políticas Públicas y Desarrollo Social Sostenible

Asesor

Dr. Paul Fortunato Avelino Callupe

ORCID: 0000-0003-3133-1390

## **DEDICATORIA**

Al Padre Eterno por su misericordia en nuestras vidas.

A mi familia, por el apoyo constante en los proyectos emprendidos.

## **AGRADECIMIENTO**

Al Dr. Paul Avelino Callupe, por su valiosa asesoría académica que condujo a la culminación de esta investigación.

Al Instituto Nacional de Salud del Niño, por las facilidades brindadas para el desarrollo de esta investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	viii
Resumen	ix
Abstract	x
Introducción	xi
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b>	
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1. Problema general	2
1.2.2. Problemas específicos	2
1.3. Objetivos de la investigación	3
1.3.1. Objetivo general	3
1.3.2. Objetivos específicos	3
1.4. Justificación de la investigación	4
1.5. Limitaciones de la investigación	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.2. Bases teóricas	12
2.3. Formulación de hipótesis	22
2.3.1. Hipótesis general	22
2.3.2. Hipótesis específicas	22
2.4. Definición de términos básicos	23
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1. Método de investigación	25
3.2. Tipo de investigación	25
3.3. Diseño de investigación	25
3.4. Población y muestra	26
3.5. Criterios de inclusión y exclusión	27
3.6. Variables y operacionalización	27

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
3.6.1. Técnica	29
3.6.2. Instrumento	29
3.7. Procesamiento y análisis de datos	29
3.8. Aspectos éticos	33
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	
4.1. Resultados	34
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	34
4.1.2. Prueba de hipótesis	40
4.2. Discusión de resultados	45
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. Conclusiones	51
5.2. Recomendaciones	51
<b>REFERENCIAS</b>	53
<b>ANEXOS</b>	
Anexo 1: Matriz de consistencia	62
Anexo 2: Validación del instrumento de recolección de datos	64
Anexo 3: Confiabilidad del instrumento de recolección de datos	70
Anexo 4: Base de datos	71
Anexo 5: Aprobación de la institución para la recolección de datos	90

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Valores referenciales de hemoglobina en Niños y Adolescentes para determinar anemia	13
Tabla 2 Operacionalización de variables	28
Tabla 3 Tabla de contingencia de 2x2 para pruebas diagnósticas	31
Tabla 4 Características sociodemográficas de la población según grupos de diagnóstico	34
Tabla 5 Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) en pacientes con anemia ferropénica según edad y sexo	35
Tabla 6 Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) según grupos de diagnóstico	37
Tabla 7 Parámetros de laboratorio según grupos de diagnóstico	38
Tabla 8 Tabla de contingencia de hemoglobina reticulocitaria frente al estado del paciente	39
Tabla 9 Valores de corte para hemoglobina reticulocitaria hallados bajo evaluación de curva ROC en diversos estudios	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.	
Figura 1	Diagrama de dispersión del canal Ret	21
Figura 2	Curva ROC de dos test diagnósticos	32
Figura 3	Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) en pacientes con anemia ferropénica según edad	35
Figura 4	Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) en pacientes con anemia ferropénica según sexo	36
Figura 5	Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) según grupos diagnóstico	37
Figura 6	Curva ROC de Hemoglobina reticulocitaria para diagnóstico de Anemia ferropénica	39

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la utilidad de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) como ayuda al diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica. **Materiales y métodos:** Estudio observacional analítico, transversal y retrospectivo. Bajo una estrategia de muestreo censal, se revisaron parámetros hematológicos y bioquímicos en 373 historias clínicas, siguiendo criterios de inclusión y exclusión. Se definió anemia y deficiencia de hierro en base a criterios OMS (hemoglobina y ferritina según edad / sexo) y diagnóstico clínico, llegando a establecerse cuatro grupos de estudio: pacientes con deficiencia de hierro (DI), pacientes con anemia ferropénica (AF), pacientes con anemia sin deficiencia de hierro (ANF) y pacientes sin anemia (GC). Se establecieron las diferencias de Ret-He entre los grupos, la relación con parámetros tradicionales de diagnóstico de anemia ferropénica y el rendimiento diagnóstico a través de la sensibilidad y especificidad para un valor de corte óptimo según análisis de curva ROC. **Resultados:** Ret-He en AF (22,2 pg) fue significativamente menor respecto a DI (28,0 pg), ANF (31,4 pg) y GC (33,2 pg). Ret-He demostró significativa correlación positiva con parámetros hematológicos (hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media) y bioquímicos (ferritina, hierro, porcentaje de saturación), siendo negativa con transferrina. El área bajo la curva fue de 0,994, donde al valor de corte de 29,2 pg se obtuvo una sensibilidad de 92,2% y especificidad de 98,9%. **Conclusiones:** El estudio demostró la utilidad clínica de Ret-he como herramienta de ayuda diagnóstica en anemia ferropénica.

Palabras claves: hemoglobina reticulocitaria; deficiencia de hierro; anemia.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the usefulness of reticulocyte hemoglobin (Ret-He) as an aid to the diagnosis of iron deficiency anemia in the pediatric population. **Material and Methods:** An observational-analytical, cross-sectional and retrospective study was developed. Under a census sampling strategy, hematological and biochemical parameters were reviewed in 373 medical records, following inclusion and exclusion criteria. Anemia and iron deficiency were defined based on WHO criteria (hemoglobin and ferritin according to age / sex) and clinical diagnosis, reaching four study groups: patients with iron deficiency (ID), patients with iron deficiency anemia (IDA), patients with anemia without iron deficiency (NIDA) and patients without anemia (CG). The Ret-He differences between the groups, the relationship with traditional diagnostic parameters of iron deficiency anemia, and the diagnostic performance were established through sensitivity and specificity for an optimal cut-off value according to ROC curve analysis. **Results:** Ret-He in IDA (22,2 pg) was significantly lower compared to ID (28.0 pg), NIDA (31.4 pg) and GC (33.2 pg). Ret-He showed a significant positive correlation with hematological parameters (hemoglobin, VCM, HCM) and biochemical parameters (ferritin, iron, saturation percentage), being negative with transferrin. The area under the curve was 0,994, where at the cut-off value of 29,2 pg, 92,2% of sensitivity and 98.9% of specificity were obtained. **Conclusions:** The study demonstrated the clinical utility of Ret-he as a diagnostic aid in iron deficiency anemia.

Keywords: reticulocyte hemoglobin; iron deficiency; anemia.

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de anemia debida a la deficiencia de hierro continúa siendo alta entre la población pediátrica, incluyendo a los adolescentes, constituyéndose en objetivo nacional priorizar su reducción desde diferentes aristas de la atención en los servicios de salud. La hemoglobina reticulocitaria es una medida directa y temprana del nivel de hierro en los precursores eritrocitarios, cuya determinación puede ser útil como indicador temprano no invasivo, ofrecido en los analizadores hematológicos, razón por el cual se propone la presente investigación, la misma que se estructura en cinco capítulos:

El primer capítulo presenta la realidad problemática frente al cual la variable hemoglobina reticulocitaria constituye una alternativa diagnóstica de anemia ferropénica. Se contextualiza el problema de investigación, se enuncian los objetivos, sustentando la justificación y limitaciones del estudio.

El desarrollo del segundo capítulo permite evidenciar a través de los antecedentes internacionales y nacionales, los hallazgos previos que marcan la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia deficiente de hierro.

El marco metodológico se detalla en el tercer capítulo, donde se define el tipo de investigación aplicada, la población desde donde se calculó la muestra de estudio. Se operacionalizan las variables, describiendo el procedimiento y análisis estadístico de los datos que demostrarán las hipótesis planteadas.

El cuarto capítulo presenta los resultados obtenidos conforme a cada objetivo planteado a través de tablas, figuras y pruebas de hipótesis.

El quinto capítulo permite realizar las conclusiones del estudio y enmarcar las recomendaciones.

## **CAPITULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la prevalencia mundial de anemia ferropénica bordea el 42,6% (1). En América Latina, el rango va desde 4% a 61.3% para niños bajo los 6 años de vida. Chile y Costa Rica se constituyen como países de menor prevalencia, mientras que Guatemala, Haití y Bolivia opuestamente mantienen mayor prevalencia (2). Para el caso nacional, la prevalencia de anemia debida a deficiencia de hierro tiene un pico máximo de 43,6% en la población preescolar, por lo que es considerado un problema de salud pública (3).

El Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) es un establecimiento especializado en atención pediátrica y adolescente. Acorde al reporte situacional de la institución, para el año 2018 (ASIS 2018), se reportó 1 559 casos de anemia por deficiencia de hierro sin otra especificación, a partir de un total de 170 081 atenciones (4). Román informó que, en 5 años de atención, la mitad de las atenciones fueron anemias ferropénicas (3170 niños), sugiriendo un mejor manejo de datos clínicos y de laboratorio (5). Adicionalmente, Romero enfatizó la importancia de su evaluación, detección e intervención temprana haciendo uso apropiado de los parámetros hematológicos y bioquímicos de laboratorio (4), sin considerar la utilidad que podría ofrecer el parámetro hemoglobina reticulocitaria.

El desarrollo de la anemia ferropénica es lento y progresivo, se inicia con una etapa de disminución progresiva de los depósitos de hierro hasta la instauración de la anemia, donde se compromete la síntesis de hemoglobina, siendo este el parámetro hematológico establecido por la OMS para definir el estado de anemia (6). Sin embargo, debido a la larga vida útil del glóbulo rojo, la hemoglobina e índices eritrocitarios constituyen indicadores tardíos de la deficiencia de hierro, requiriéndose pruebas que confirmen el agotamiento temprano de las reservas de hierro

del organismo, tales como ferritina, hierro sérico, transferrina, receptor de transferrina sérica, entre otros (7,8). No obstante, la utilidad de las mismas se ve limitada por la subóptima sensibilidad y especificidad cuando son determinadas individualmente (8-10); añadiendo su accesibilidad metodológica, tiempo de respuesta y necesidad de extraer más muestra al paciente. La hemoglobina reticulocitaria es un parámetro que evidencia la disponibilidad funcional reciente de hierro en el proceso eritropoyético (10-12) y está disponible en los analizadores hematológicos de diversas patentes. Reportado inicialmente por la patente ADVIA, como CHr, fue desarrollado en otros fabricantes. Sysmex lo denominó como el equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He). Debido a la vida útil de los reticulocitos de 24 a 48 horas, este parámetro tiene alta sensibilidad a cambios reciente en el metabolismo del hierro y su utilización se presenta como una oportunidad de mejora en el diagnóstico de anemia ferropénica, pues sus resultados están disponibles en tiempo real como parte del análisis automatizado de reticulocitos dentro del hemograma, siendo su reporte inmediato. (10-18). Por ello, conocer la utilidad clínica de Ret-He en el diagnóstico de anemia ferropénica permitirá disponer de este parámetro hematológico

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuál es la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima - 2019?

### **1.2.2. Problemas específicos**

1.- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población de estudio y la distribución de los valores de hemoglobina reticulocitaria según edad y sexo en pacientes con anemia ferropénica?

2.- ¿Qué diferencias significativas existen en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos de pacientes con deficiencia de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y pacientes sin anemia?

3.- ¿Cuál es la relación entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas utilizadas para diagnóstico de anemia ferropénica?

4.- ¿Cuál es el desempeño de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica?

### **1.3. Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

1.-Describir las características sociodemográficas de la población de estudio y la distribución de los valores de hemoglobina reticulocitaria según edad y sexo en pacientes con anemia ferropénica.

2.- Establecer las diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos de pacientes con deficiencia de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y pacientes sin anemia.

3.- Hallar la relación entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas utilizadas para diagnóstico de anemia ferropénica.

4.- Establecer el desempeño de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica.

#### **1.4. Justificación de la investigación**

La investigación planteada se justifica teóricamente porque asentirá al conocimiento preexistente sobre el comportamiento del parámetro hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia por deficiencia de hierro, a su vez que se establece comparaciones de sus valores en otros tipos de anemia presentes en la población pediátrica atendida, cubriendo ese vacío de conocimiento dentro del ámbito de atención médica donde se realiza el estudio. Los resultados obtenidos y contrastados con las revisiones de investigaciones previas respecto a la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico diferencial de anemia ferropénica, dan soporte, validez y confiabilidad a los hallazgos (10-18).

Metodológicamente, la investigación que se plantea ayudará a sumar un criterio analítico más confiable para el diagnóstico de anemia ferropénica útil para un nuevo modelo de tamizaje, pues debido a la falta de una prueba *gold estándar*, se han utilizado diversos criterios que evalúan el estado de deficiencia de hierro.

La investigación desarrollada se justifica de manera práctica, ya que, a partir de los resultados del estudio, se propone la incorporación del parámetro Ret-He como parte del hemograma, para el diagnóstico de anemia ferropénica. A su vez, se constituye en punto de partida de investigaciones futuras para dar utilidad a este parámetro en otros grupos poblacionales, como son: adolescentes embarazadas, donantes de sangre, respuesta a tratamiento, entre otros.

Siendo que la población pediátrica tiene alta vulnerabilidad de afectación por anemia deficiente de hierro (3) que pone en riesgo el desarrollo neurológico normal en esta etapa de la vida (19), el desarrollo del presente trabajo tiene relevancia social, debido a que se enmarca dentro de los objetivos estratégicos institucionales y nacionales, pues se busca desarrollar actividades de apoyo al diagnóstico oportuno que permitan recuperar la salud de niños y adolescentes, y de esa manera contribuir a disminuir el costo social y económico que significa la alta prevalencia

infantil de la anemia por la falta de un manejo integral desde la arista que la tecnología diagnóstica ofrece.

### **1.5. Limitaciones de la investigación**

Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, pueden existir sesgos de medición, debido a que la fuente primaria de datos son las historias clínicas.

No es una población comparable a nivel nacional, son pacientes pediátricos que acuden por consultorios externos del INSN, que es un instituto especializado en salud de categoría III-2.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### Antecedentes internacionales

**Levy y Schapkaitz, (2018)** en su investigación buscaron “*determinar la utilidad diagnóstica de los parámetros: porcentaje de glóbulos rojos microcíticos (% Micro-R), porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos (% Hipo-He) y contenido de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) en pacientes embarazadas y compararlos con parámetros tradicionales*”. Estudio prospectivo, donde evaluaron a 102 participantes en el primer trimestre de gestación. El estado de déficit de hierro fue establecido con los siguientes criterios: hierro sérico  $< 9\mu\text{mol/L}$ , porcentaje de saturación de transferrina  $< 20\%$  y/o ferritina  $< 30\mu\text{g/dl}$ . El análisis estadístico incluyó la prueba t para comparación entre los grupos con y sin deficiencia de hierro; coeficiente de correlación de Pearson para el caso de variables continuas. El desempeño fue medido a través de curvas ROC (característica operativa del receptor) en base a la sensibilidad y especificidad determinada, hallando así puntos de corte óptimos de los parámetros evaluados. Encontraron diferencias significativas entre los parámetros al comparar los grupos de pacientes con y sin deficiencia de hierro. El área bajo la curva (AUC) para Ret- He de 0,81 (95% CI 0,71-0,88) lo define como el mejor discriminador de deficiencia de hierro en la población estudiada ( $p>0,001$ ). Con el valor de corte  $<31,2$ , obtuvieron una especificidad de 86,44% y sensibilidad de 62,50%. Concluyeron que el desempeño de Ret-He fue superior a parámetros hematológicos de uso rutinario en el diagnóstico de deficiencia de hierro (13).

**López, (2018)** en su estudio buscó “*evaluar la utilidad diagnóstica del receptor sérico de transferrina y del contenido de hemoglobina reticulocitaria en niños almerienses*”. Con un tipo de estudio descriptivo sobre evaluación de prueba diagnóstica, trabajó con 1099 niños y

adolescentes entre 1 a 16 años, seleccionados por muestreo probabilístico multietapa. Los criterios de exclusión fueron: enfermedades hematológicas o sistémicas que podrían afectar los parámetros analizados, terapia de hierro en los tres meses previos al estudio, presencia de infección previa o valor de proteína C-reactiva  $> 0,5$  mg/dl y casos de talasemia. Definió los estados de hierro en función de concentraciones de ferritina, porcentaje de saturación de transferrina y protoporfirina eritrocitaria. Aplicó estadísticos para comparación de medias (prueba t-Student), ANOVA para comparación de grupos. Cuando la diferencia de grupos fue significativa, utilizó el test de Bonferroni. La aplicación de Curva ROC fue destinada a los casos de deficiencia de hierro sin anemia, para determinar la utilidad de los parámetros evaluados. Encontró diferencias significativas en las medias de CHr en los grupos control, deficiente de hierro sin y con anemia: 31,1; 29,6 y 24,5, respectivamente. Los valores de corte hallados, según grupos etarios: 1-5 años, 6-11 años, mujeres de 12 a 16 años, varones de 12-16 años fueron 29,0; 28,5; 30,0 y 30,0, respectivamente, concluyendo que este parámetro junto con los demás en estudio tiene un buen poder discriminatorio (14).

**Toki, et al., (2017)** en su trabajo tuvieron como objetivo “*determinar la utilidad de RET-He como marcador diagnóstico en la deficiencia de hierro*”. Este estudio prospectivo trabajó con 211 pacientes, en edades entre 14 a 91 años, quienes fueron clasificados en cuatro grupos: anemia con deficiencia de hierro (IDA), deficiencia de hierro (ID), control y no deficiencia de hierro con anemia. La anemia fue definida con hemoglobina  $< 12$  g/dL. El estado de deficiencia de hierro se estableció con nivel de ferritina  $< 12$  ng/ml. El grupo IDA incluyó pacientes con deficiencia de hierro y anemia (ferritina y hemoglobina bajo los umbrales dados) El grupo control incluyó pacientes sin deficiencia de hierro ni anemia (ferritina y hemoglobina sobre los umbrales dados). El grupo de pacientes con anemia por otras causas estuvo definido por sus niveles de ferritina  $\geq 12$  ng/mL y hemoglobina  $< 12$  g/dL. La comparación de grupos fue

determinada con la prueba de Kruskal-Wallis. La relación entre las pruebas (hierro sérico, capacidad de fijación total del hierro, Capacidad de unión del hierro no saturado, ferritina, saturación de transferrina, receptor soluble de transferrina) fue hallada a través del coeficiente de correlación de Pearson. El análisis de curva ROC permitió determinar la sensibilidad y especificidad de RET-He como marcador. Encontraron valores de Ret-He más bajos en los grupos IDA respecto a los de ID y control. Evidenciaron, además, que pacientes con IDA tuvieron Ret-He significativamente más bajos que aquellos con anemia no ferropénica. Los cálculos de sensibilidad y especificidad aplicando la curva ROC fueron de 90% para el diagnóstico de ID. Cuando el valor de corte se estimó en 28,5 pg, la sensibilidad fue de 68%. Si se usaba el valor de corte de 30.9 pg, la sensibilidad y especificidad alcanzaba el 92 y 81%, respectivamente. Con los hallazgos, los investigadores concluyen la eficacia de RET-He para el diagnóstico de IDA y monitoreo del tratamiento con hierro (15).

**Jarc et al., (2017)** se centraron en “*comparar los parámetros RET-He y porcentaje de eritrocitos hipo-hemoglobinizados (Hipo-He) del analizador Sysmex, XN-1000 frente a la concentración reticulocitaria media (CHr) y porcentaje de eritrocitos hipocrómicos (%HYPO) del analizador ADVIA 120, en el diagnóstico de deficiencia de hierro*”. En tal sentido, 186 participantes fueron agrupados en: grupo de individuos sanos y grupo anemia con deficiencia de hierro en base a sus valores de ferritina, hierro sérico, porcentaje de saturación de transferrina y hemoglobina. A su vez, trabajaron con pacientes con enfermedad renal crónica en diferentes estadios (con o sin estados inflamatorios). Se estableció la correlación (Rho de Spearman) entre los parámetros comparados entre los grupos estudiados; la diferencia de medias entre los grupos (prueba no paramétrica de Mann-Whitney para dos variables independientes) y los valores de corte usando curvas ROC. Encontraron correlación lineal y de segundo grado entre los parámetros RET-He /CHr e Hipo-He / %HYPO, respectivamente. RET-He y CHr mostraron

menores valores en el grupo anemia con deficiencia de hierro al compararlos con el grupo control, paralelamente Hipo-He y %HYPO estaban incrementados. El valor de corte de RET-He para anemia con deficiencia de hierro fue  $<28,2$  pg. (76% sensibilidad y 100% especificidad) siendo para CHr  $<29.7$  pg. (72% sensibilidad y 98% especificidad). Hipo-He mostró mejor sensibilidad y especificidad respecto a %HIPO (16).

**Sanyoto, Suega, Adnyana y Bakta, (2017)** desarrollaron un estudio a fin de “*evaluar el desempeño diagnóstico del equivalente de la hemoglobina reticulocitaria en anemia por deficiencia de hierro*”. El estudio observacional con diseño analítico transversal de tipo prueba diagnóstica, utilizaron al parámetro ferritina como prueba de referencia de deficiencia de hierro para encontrar el valor de corte de la prueba que muestre mejor desempeño en términos de sensibilidad y especificidad. Estudiaron 82 muestras de pacientes adultos con anemia por deficiencia de hierro, utilizando los criterios de ferritina  $<20$ ug/L y hemoglobina  $< 10$  gr/dL. A su vez determinaron los siguientes parámetros bioquímicos y hematológicos: hierro sérico, TIBC, porcentaje de saturación de transferrina, recuento de reticulocitos, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media. El mejor desempeño en sensibilidad (97,2%), especificidad (66,67%), valor predictivo positivo (67,3%) y valor predictivo negativo (73,81%) fue hallado al valor de corte de Ret-He  $< 25$  pg. Concluyeron que Ret-He es una prueba diagnóstica con alta sensibilidad y valor predictivo negativo, y puede ser utilizado como prueba de tamizaje en anemia por deficiencia de hierro (17).

**Palimbong, Wahani y Mantik (2016)**, en su investigación tuvieron como objetivo “*evaluar la utilidad de Ret-He para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro en niños*”. El estudio de alcance observacional, analítico, transversal, se desarrolló en 50 niños de la India entre 6 y 12 años. Utilizaron ferritina y hemoglobina como criterios para clasificar a la población de estudio en anemia por deficiencia de hierro de aquellos sin esta condición. Aplicaron

estadísticos de correlación de Pearson y regresión lineal para ferritina y hemoglobina, encontrando una correlación positiva entre ellos ( $r= 0.806$ ). A través del análisis de regresión logística, establecieron que a niveles más bajos de Ret-He existe un mayor riesgo de ocurrencia de la enfermedad. Además, establecieron que, al valor de corte de Ret-He  $< 27,8$  pg/L, la sensibilidad y especificidad estuvo en  $43,8\%$  y  $85,3\%$ , con valor predictivo positivo de  $58,3\%$  y valor predictivo negativo de  $76,3\%$ , concluyendo que Ret-he puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de anemia ferropénica en niños (18).

**Amer, et al., (2015)**, desarrollaron un estudio con el objetivo de “*comparar los valores predictivos positivos del parámetro hemoglobina reticulocitaria frente a los parámetros bioquímicos y hematológicos en la detección temprana de deficiencia de hierro, a su vez establecer su valor de corte*”. Para tal fin trabajaron con 97 niños de Qatar, entre 5-16 años, cuyo criterio de deficiencia de hierro fue establecido de acuerdo al porcentaje de saturación de transferrina, estableciendo grupos de anemia por deficiencia de hierro prelatente (si el valor de porcentaje de saturación fue  $\geq 15\%$ ) o deficiencia de hierro (si el valor de porcentaje de saturación fue  $< 15\%$ ). De este último grupo de acuerdo con los valores bajos de hemoglobina y volumen corpuscular medio (VCM) se subclasificaron como anemia por deficiencia de hierro latente o anemia establecida. Utilizaron estadísticos de ANOVA para comparar la media de grupos (Kruskal-Wallis en caso se perdiera la asunción de normalidad de los datos). Hallaron el coeficiente de correlación de Spearman para medir la correlación entre variables categóricas. Finalmente determinaron el valor de corte de RET-He a partir de curva ROC como predictor de anemia por deficiencia de hierro. De acuerdo a los resultados encontrados, determinaron que RET-He varía entre los grupos clasificados por el estado de deficiencia de hierro en que se encontraban, siendo comparativamente menor al del grupo control. Los valores de corte hallados de  $\leq 27$  (sensibilidad de 0,71 y especificidad de 0,86) y  $\leq 25,6$  (sensibilidad de 0,92 y

especificidad de 0.94) ubican a RET-He como predictor del estado latente y de anemia de deficiencia de hierro. Si bien el parámetro de receptor de transferrina resultó ser mejor predictor pre latente, RET-He puede ser fácilmente incorporado a la rutina de laboratorio cuando se cuenta con los analizadores hematológicos que lo proveen (19).

### **Antecedentes nacionales**

**Palomino, (2019)**, en su investigación tuvo como finalidad “*determinar la correlación existente entre las variables hemoglobina reticulocitaria y ferritina al estudiar a adolescentes deportistas con deficiencia de hierro*”. 133 varones (13-19 años) fueron incluidos al estudio teniendo como criterios: deficiencia de hierro en aquellos con ferritina sérica < 25 ng/ml; anemia en aquellos con hemoglobina < 12 gr/dl (12-14 años) y < 13 gr/dl (15-19 años). En un esquema de estudio observacional, retrospectivo y transversal obtuvo relación directa entre las variables mencionadas (coeficiente de correlación 0,661), encontrándose un valor de corte para hemoglobina reticulocitaria < 34 pg. en 43 pacientes con deficiencia de hierro (con o sin anemia), correspondiéndole una sensibilidad de 74,4% y 62,2% en especificidad. Adicionalmente, al comparar los parámetros hematológicos hemoglobina corpuscular media (HCM), amplitud de distribución eritrocitaria (RDW %), volumen corpuscular medio (VCM), encontró diferencias significativas entre los grupos ferropénicos y no ferropénicos ( $p < 0.05$ ), excepto en VCM (20).

**Cucho, (2013)**, realizó una investigación a fin de “*determinar el parámetro hemoglobina reticulocitaria (CHr) como indicador de tamizaje del déficit de hierro en niños menores de 3 años*”. El estudio observacional, con diseño analítico, prospectivo, correlacional y transversal incluyó a 182 niños entre edades de 6 a 36 meses. Para tal fin, los datos se recolectaron en una ficha diseñada para ese propósito. Las variables cualitativas fueron estudiadas a través de

frecuencias absolutas y relativas, encontrando un predominio de casos en mujeres. Las variables cuantitativas fueron estimadas con medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis inferencial se estableció con la prueba de Chi cuadrado. Observó déficit de hierro en el 64,8% de casos, con predominio en el grupo etario de 6-12 meses, demostrando relación entre la edad y la deficiencia de hierro ( $p < 0,001$ ). Encontró correlación significativa entre ferritina sérica y el nivel de hemoglobina reticulocitaria ( $p < 0,001$ ), así como con el porcentaje de saturación de transferrina. El 93,6% de pacientes con hemoglobina reticulocitaria  $\leq 27,5$  pg/ml presentaron deficiencia de hierro. Concluyó que el parámetro en estudio se relaciona con el déficit de hierro (21).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Anemia y su clasificación**

El Ministerio de Salud (Minsa) conceptualiza la anemia como trastorno donde el número reducido de glóbulos rojos circulantes es insuficiente para cubrir las necesidades del organismo. La OMS ha establecido valores umbrales de hemoglobina de acuerdo a edad, sexo y condiciones de altura sobre el nivel del mar bajo los cuales se determina su diagnóstico (22). (Tabla 1).

La clasificación de las anemias está encaminada a establecer criterios que ayuden al clínico a identificar sus causas. Es importante por ello, al inicio de su estudio partir de los datos clínicos, que son complementados con la ayuda diagnóstica del laboratorio. Existen criterios fisiopatológicos y morfológicos de clasificación de la anemia, basados en estudiar sus causas o efectos en la morfología eritrocitaria.

**Tabla 1** Valores referenciales de hemoglobina en Niños y Adolescentes para determinar anemia

	Con anemia según niveles de hemoglobina (g/dL)			Sin anemia según niveles de hemoglobina
Niños Prematuros				
1ª semana de vida		≤ 13.0		> 13
2ª a 4ª semana de vida		≤ 10.0		> 10.0
5ª a 8 va semana de vida		≤ 8.0		> 8.0
Niños Nacidos a término				
Menores de 2 meses		< 13.5		13.5 – 18.5
Niños de 2 a 6 meses cumplidos		< 9.5		9.5 – 13.5
	Severa	Moderada	Leve	
Niños de 6 meses a 5 años cumplidos	< 7.0	7.0-9.9	10.0 - 10.9	≥ 11.0
Niños de 5 a 11 años de edad	<8.0	8.0 – 10.9	11.0 – 11.4	≥ 11.5
Adolescentes				
Varones y mujeres de 12-14 años de edad	<8.0	8.0 – 10.9	11.0 – 11.9	≥ 12.0
Varones de 15 -18 años	<8.0	8.0 – 10.9	11.0 – 12.9	≥ 13
Mujeres no gestantes de 15 -18 años	<8.0	8.0 – 10.9	11.0 – 11.9	≥ 12

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de Hemoglobina para diagnosticar anemia y evaluar su gravedad. Ginebra 2011. En: Ministerio de Salud. Norma técnica – Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y púerperas (22)

Desde el punto de vista fisiopatológico, el origen de las anemias puede deberse a: a) defecto en la producción hemoglobínica o eritrocitaria; b) exceso en la destrucción eritrocitaria, y c) pérdida sanguínea (24). La eritropoyesis eficiente requiere de células progenitoras y precursoras funcionales con factores esenciales disponibles para su estimulación (eritropoyetina y citoquinas), maduración nuclear (vitamina B12, folato) y hemoglobinización adecuada (hierro, enzimas del grupo hemo) (25). Alteraciones en estos procesos conlleva al estado de anemia por defecto productivo. La anemia por deficiencia de hierro es una anemia carencial caracterizada por defecto en la hemoglobinización.

Por otro lado, el exceso de destrucción puede deberse a: a) pérdida eritrocitaria por hemorragia; b) destrucción acelerada de los eritrocitos; denominadas hemolíticas. Las anemias hemolíticas pueden deberse a defectos intrínsecos del glóbulo rojo (sea en su membrana, hemoglobina o

enzimas) o alteraciones extrínsecas (inmunes, infecciosas, tóxicas, mecánicas), donde existe un aumento de los precursores eritroides en médula ósea a fin de compensar las necesidades periféricas, (26). El recuento de reticulocitos, permite distinguir anemia en la que hay una respuesta adecuada de la médula ósea de aquella en la que hay una disminución en la producción de eritrocitos. El método manual, por microscopía expresa el recuento en porcentaje con respecto a la cifra global de glóbulos rojos requiriendo una corrección, pues su valor está sobrevalorado cuando queda referido a una población de glóbulos rojos en rangos referenciales (25), pero gracias a la automatización, los recuentos absolutos ya no requieren de fórmulas de corrección y han incorporado nuevos parámetros reticulocitarios, entre ellos el de hemoglobina en el reticulocito (27).

La clasificación siguiendo el criterio morfológico de la anemia es muy útil para la práctica clínica, pues se basa en los efectos de tamaño y hemoglobinización sobre los glóbulos rojos. El patrón en la determinación del volumen de una población eritrocitaria es determinado genéticamente para cada individuo y su regulación varía ampliamente durante cada etapa de vida, por ello es que la expresión del volumen corpuscular medio (VCM) tiene rangos muy amplios, variando entre valores de 80 a 100 fL (26). Existen tres grupos clasificatorios de las anemias, respecto a los cambios morfológicos que afectan al VCM: anemias normocíticas, microcíticas y macrocíticas.

En las anemias normocíticas existe una caída proporcional entre los recuentos eritrocitarios y hemoglobina, por lo que son normocrómicas. La baja producción por falta de factores estimuladores y la mayor destrucción que supera su producción, son las dos principales causas de esta presentación morfológica, como el caso de las anemias aplásicas y hemolíticas, respectivamente, con excepción de las talasemias (24).

En el caso de las anemias microcíticas existe una desproporción entre la hemoglobinización y la proliferación eritrocitaria, donde el número incrementado de mitosis de una clona de eritroblastos conlleva a la formación de glóbulos rojos microcíticos e hipocrómicos. En este grupo se encuentran las anemias por deficiencia de hierro, anemias sideroblásticas y talasemias (26).

El grupo morfológico de las anemias macrocíticas incluye defectos en los factores de proliferación o mitosis, donde la hemoglobinización del glóbulo rojo se preserva. El descenso de hematíes mayor respecto al hematocrito, conlleva al aumento del VCM, observándose glóbulos rojos macrocíticos. Es el caso de las anemias megaloblásticas y no megaloblásticas (26).

#### **2.2.1.1 Anemia por deficiencia de hierro y estadios**

La falta progresiva de hierro en la eritropoyesis conlleva a la anemia por deficiencia de hierro. Este micronutriente, interviene en múltiples sistemas metabólicos, caracterizándose principalmente por la capacidad que tiene para intercambiar electrones, de esa manera intervenir en la conducción de oxígeno, respiración celular, principalmente, que, debido a su capacidad de generar radicales libres debe circular unido a proteínas (28). La regulación del hierro en el organismo implica una adecuada coordinación entre su absorción, la movilización, reutilización y depósito (28,29).

El estado clínico de anemia ferropénica puede deberse a una dieta insuficiente para cubrir el nivel de demanda, cuando se incrementa la necesidad fisiológica, ante un trastorno en la absorción o por pérdida crónica de hemoglobina (30).

De acuerdo al estado progresivo de la deficiencia, se puede evidenciar características clínicas multiorgánicas. A nivel intestinal, puede evidenciarse cambios epiteliales, pudiendo llegar al sangrado digestivo (estomatitis, glositis disfagia, coiloniquia, pica, malabsorción entre otros) (30). Alteraciones neurológicas, conllevan a un deterioro en el mecanismo neurotransmisor (reducción en las habilidades cognitivas, letargo e irritabilidad) (31). A nivel cardíaco, ocurre un aumento del volumen plasmático (arritmia y soplo al corazón). En el músculo existe una disminución de la mioglobina y citocromo C (debilidad, incapacidad para el ejercicio, malestar generalizado). La respuesta inmune se encuentra disminuida, por ello conlleva a mayor susceptibilidad a las infecciones. Desde la evaluación hematológica, la deficiencia de hierro se caracteriza por disminución en la síntesis del hemo, grupo prostético de la hemoglobina, por ende, conduce a su disminución, junto con enzimas dependientes de hierro, lo que se manifiesta con palidez, debilidad (28).

La deficiencia de hierro sigue un curso progresivo. Cuando hay un desbalance inicial, el organismo lo compensa con un incremento de su absorción y disminución de hepcidina (32), lo cual no genera alteraciones en los parámetros de laboratorio ni síntomas clínicos. Conforme este equilibrio negativo continúe, surge el agotamiento de las reservas, definiéndose así el estadio prelatente, caracterizado por la depleción de las reservas, en tanto se mantiene los niveles de hierro y transferrina en los rangos referenciales (24), por ello no hay evidencia de deficiencia de hierro en los eritrocitos ya formados, pues estos tienen un tiempo de vida media de 120 días.

La deficiencia latente del hierro se caracteriza por que la depleción de hierro en el estadio anterior conlleva al descenso del hierro de transporte, con consiguiente incremento en la concentración de su proteína transportadora, la transferrina y progresiva insaturación de la misma (33). Esto da inicio a una eritropoyesis deficiente de hierro, reflejado en la disminución

del contenido de hemoglobina en los reticulocitos, pero como aún la mayor cantidad de glóbulos rojos maduros se produjeron en la etapa de disponibilidad adecuada, la hemoglobina eritrocitaria permanece dentro de los rangos referenciales (26, 27).

El estadio final, es la anemia por deficiencia de hierro, donde se evidencia concentraciones de hemoglobina y hematocrito disminuidos respecto a sus valores referenciales. Existe una eritropoyesis anormal, debido a que la acumulación de hemoglobina en los precursores del glóbulo rojo es más lenta, dando como resultado glóbulos rojos más pequeños inicialmente normocrómicos, para progresivamente desarrollar células microcíticas hipocrómicas, las que van reemplazando a los glóbulos rojos formados adecuadamente, constituyendo una población heterogénea en tamaño, por lo que el RDW o ADE (Amplitud de distribución de los eritrocitos) se incrementa. De esta forma los parámetros de volumen corpuscular medio (VCM), Hemoglobina corpuscular media (HCM) van disminuyendo sus valores y se evidencian los síntomas clínicos (25,26).

### **2.2.2 Biomarcadores del estado del hierro**

La falta de biodisponibilidad del hierro se manifiesta tempranamente en algunos marcadores bioquímicos y hematológicos antes que aparezcan los síntomas clínicos mencionados previamente, esto debido a un mecanismo de adaptación fisiológica a la disminución progresiva (10,34).

De acuerdo con la OMS, existen muchos indicadores que miden el estado del hierro en el organismo, presentando cada uno sus propias ventajas teóricas y de aplicación práctica en su medición, así como sus limitaciones, señalando a la hemoglobina, protoporfirina de Zinc, volumen corpuscular medio, receptor de transferrina sérico y ferritina, como los marcadores de mayor utilidad (23).

El hierro de reserva en el organismo se encuentra bajo las formas de ferritina y hemosiderina, siendo esta última considerada como el estándar de referencia del estado de deficiencia. El carácter invasivo en la obtención de la muestra (punción medular), su estandarización y dependencia del observador limitan su utilidad, por lo que alternativamente se utiliza la ferritina como parámetro evaluador del hierro de reserva (7,24).

Ferritina sérica es una proteína que almacena el exceso de hierro no utilizado en las funciones metabólicas. Cada microgramo de ferritina equivale a 10 mg de hierro reservado (10). Para definir el estado de deficiencia de hierro, la OMS ha establecido valores de corte para niños menores de 5 años en  $< 12$  ng/ml, mientras que, en niños de 5 a más años, se considera ferritina  $< 15$  ng/ml (7). Este criterio es aplicable sólo en ausencia de otras condiciones que afecten a los niveles de ferritina sérica (enfermedad hepática o estados inflamatorios) (35).

Los métodos de determinación de ferritina se basan en inmunoensayos, calibrados con estándar recomendado por la OMS (estándar para ensayo de ferritina 94/572) (24).

Hierro sérico representa la forma de hierro ligado a su proteína transportadora, transferrina. Fisiológicamente, el hierro sérico tiene un ritmo diurno, es decir, se incrementa en la mañana, con valores máximos entre las 7 y 10, para disminuir en la tarde y noche. Sus niveles también se ven disminuidos durante el sangrado menstrual, en procesos inflamatorios crónicos o agudos (34). Los métodos de laboratorio para su determinación se basan en una reacción colorimétrica, a partir de la liberación de su proteína transportadora en presencia de un agente reductor, modificación de la recomendación del Comité Internacional de Estandarización en Hematología (ICSH) (24).

La Transferrina se sintetiza en el hígado, constituye la proteína sérica que transporta el hierro, presentado dos sitios de unión al hierro en estado férrico. Siendo que sus niveles están regulados por la disponibilidad del hierro sérico, su concentración elevada refleja el estado del hierro sólo cuando está disminuida la ferritina y la concentración de hierro plasmático es menor a 40 – 60 ug/dL, en consecuencia, no es útil para detectar la deficiencia de hierro antes de la eritropoyesis ineficaz (8). A su vez, esta proteína es un reactante de fase aguda negativo, que, bajo condiciones inflamatorias, de sobrecarga férrica, procesos infecciosos o de malignidad, sus valores disminuyen (36). Adicionalmente, se puede medir indirectamente la transferrina sérica a través de la capacidad total de fijación de hierro (TIBC, siglas en inglés), ya que es con este parámetro que se determina el porcentaje de saturación de transferrina.

La saturación de transferrina determina la razón de la concentración de hierro sérico entre TIBC, expresado como porcentaje. La utilidad diagnóstica de este parámetro está limitada por su variación fisiológica y ritmo diurno (37).

Dentro de los parámetros hematológicos, la hemoglobina y los índices eritrocitarios son marcadores, que, aunque no sean específicos, contribuyen al diagnóstico de anemia ferropénica (32,36). Luego de agotarse las reservas férricas del organismo, la eritropoyesis deficiente de la misma, conlleva al incremento del número de mitosis de los precursores, con menor saturación de la hemoglobina, generándose progresivamente eritrocitos microcíticos e hipocrómicos (25). La anisocitosis representada por la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE o RDW-CV) se presenta desde los estadios tempranos de la deficiencia de hierro, pero por sí sola es inespecífica, aunque es muy útil para el diagnóstico diferencial de anemia ferropénica con talasemias, encontrándose en esta última dentro de los rangos normales o ligeramente incrementado. El volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media

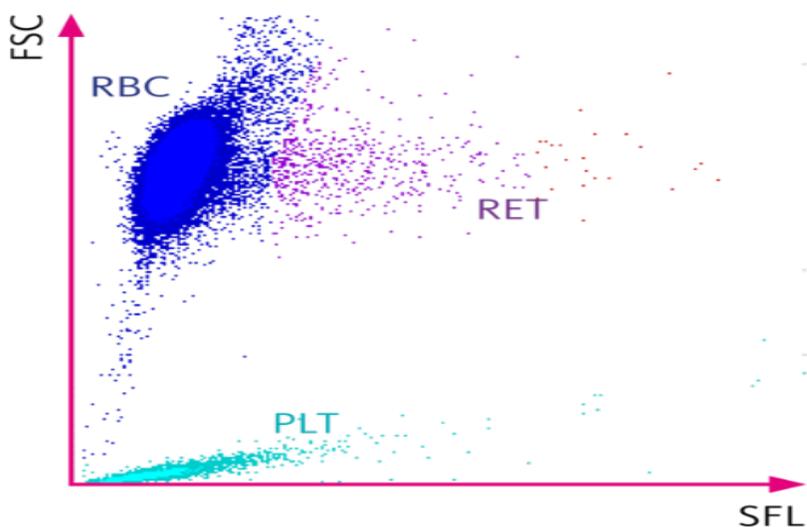
(HCM) se encuentran disminuidos cuando la anemia ya se ha instaurado en el paciente. La hemoglobina, proteína que transporta el oxígeno gracias al hierro que incorpora en su grupo prostético, define la anemia y mide su severidad, independientemente de su origen, lo que ha sido adoptada por el Minsa para el diagnóstico de anemia (22) (Tabla 1).

### **2.2.3. Hemoglobina reticulocitaria**

Los analizadores hematológicos han incorporado el recuento automatizado de reticulocitos a través de coloraciones fluorescentes que permiten identificar los restos de ARN, encontrando nuevos parámetros útiles para el diagnóstico precoz de la anemia por deficiencia de hierro.

Los reticulocitos, luego de 1- 3 días de formación, son liberados desde la médula ósea hacia la circulación sanguínea, donde circulan durante 1-2 días para convertirse en eritrocitos maduros (38). Con el desarrollo tecnológico de los analizadores hematológicos, se ha incorporado el recuento de reticulocitos y parámetros asociados a estos precursores (10,12 ,27). Hemoglobina reticulocitaria inicialmente fue desarrollado en los modelos ADVIA 120 y 2120 (Bayer Diagnostics, Tarrytown, NY, EE. UU.), denominado concentración de hemoglobina reticulocitaria (CHr). Posterior a la evidencia de su utilidad diagnóstica en la deficiencia de hierro, obtuvo aprobación por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) en 1997 para su aplicación clínica en Estados Unidos (K # 971998). Subsecuentemente, otras patentes desarrollaron el parámetro equivalente al anterior, tal es el caso de Sysmex Corporation, que incorporó el parámetro equivalente de hemoglobina reticulocitaria, RET-He (2005, K # 050589), para sus modelos XE y XN. FDA confirmó la utilidad de este parámetro en el manejo de deficiencia de hierro, en base a las investigaciones que confirmaron la regresión lineal con CHr (11,12, 27).

El principio metodológico para la determinación de Ret-He se basa en citometría de flujo que utiliza un láser semiconductor y reactivo fluorescente. Los reticulocitos presentes en la muestra pasan por el canal RET (figura 1), donde el reactivo fluorescente, polimetina, tiñe el ácido ribonucleico (ARN) presente en estas células y las dispersiones generadas por el haz del láser son graficadas en un diagrama de dispersión bidimensional, cuyo eje X representa la intensidad de la luz fluorescente lateral (SFL) y el eje Y representa la intensidad de la luz dispersa frontal (FSC). Ambos tipos de dispersiones permiten separar a los reticulocitos de los glóbulos rojos maduros carentes de ARN. FSC es medido como un parámetro de volumen y permite establecer el contenido de hemoglobina de los reticulocitos (RET-Y) con la ayuda de algoritmos aplicados a la data original. De ese modo, la patente Sysmex ofrece el equivalente del contenido de hemoglobina (Ret-He).



**Figura 1** Diagrama de dispersión del canal Ret. Fuente: Grotto H. Sysmex Corp.

De acuerdo con los parámetros tradicionales que ofrecen los analizadores hematológicos, la hemoglobina reticulocitaria significa para los reticulocitos, lo que HCM lo es para los eritrocitos, con la clara ventaja de que la primera refleja el índice de eritropoyesis de las últimas

48 a 72 horas, en tanto que la segunda lo hace en alrededor de 120 días. Esta información en tiempo real de la eritropoyesis medular, convierte a este parámetro en herramienta útil para evidenciar tempranamente la eritropoyesis deficiente de hierro (39-41).

## **2.3. Formulación de hipótesis**

### **2.3.1. Hipótesis general**

Hemoglobina reticulocitaria es un parámetro útil para el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima-2019.

### **2.3.2. Hipótesis específicas**

1.- No existe diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica según edad y sexo.

2.- Existen diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos de pacientes con deficiencia de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y pacientes sin anemia.

3.- Existe relación entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas utilizadas para diagnóstico de anemia ferropénica.

4.- Hemoglobina reticulocitaria describe área bajo la curva mayor a 0.5, con capacidad de discriminar correctamente a pacientes con anemia ferropénica, con sensibilidad y especificidad mayor a 60%.

## **2.4. Definición de términos básicos**

- Depleción de hierro: Estado en el cual el hierro almacenado está disminuido o ausente, pero los órganos y tejidos que requieren hierro mantienen sus funciones fisiológicas con

normalidad. El dosaje de ferritina sérica constituye el marcador que correlaciona con la reserva de hierro corporal. Niveles bajos señalan el riesgo de alterar esas funciones (26).

- Deficiencia de hierro: Acorde a la OMS, es el estado en el cual hay una insuficiencia del elemento para mantener normalmente funciones fisiológicas del cuerpo. Este estado puede existir sin anemia, es decir, con valores de hemoglobina dentro de parámetros referenciales (23).

- Anemia: trastorno donde se encuentra reducido el recuento de glóbulos rojos sanguíneos, siendo imposible para el organismo, cubrir sus requerimientos. Para efectos de diagnóstico, alude a la concentración de hemoglobina bajo las dos desviaciones estándar del promedio conforme al género, edad y altura a nivel del mar (1,22).

- Anemia por deficiencia de hierro: Definida como el descenso de los niveles de hemoglobina según criterios dados en la definición de anemia, debido a la carencia de hierro, este último fijado por valores debajo de los referenciales para ferritina, hierro sérico y saturación de transferrina, con elevación en la transferrina (22,23).

- Hemoglobina reticulocitaria: parámetro hematológico derivado de los reticulocitos que determina el aporte de hierro actual a la eritropoyesis, detectando cambios en el estado del hierro anterior a la presentación de anemia con disminución de hemoglobina en los eritrocitos maduros (40).

- *Gold standard* (patrón de oro, estándar de referencia): Técnica diagnóstica que define la presencia de la condición evaluada con la máxima certeza conocida (42). La tinción de hierro en médula ósea se cita como el estándar de oro para deficiencia de hierro, pero la naturaleza invasiva de este procedimiento limita su uso (10, 16), por lo que las concentraciones séricas de ferritina constituyen una alternativa no invasiva (7).

La OMS ha establecido valores umbrales de hemoglobina y ferritina bajo los cuales establece el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro. En el presente estudio, estos dos parámetros permitirán establecer grupos de estudios: deficiente de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y sin anemia, este último será considerado como el grupo control. Así, se determinará la utilidad de hemoglobina reticulocitaria para discriminar anemia ferropénica de los otros grupos.

- Sensibilidad: Razón entre los individuos con resultado de prueba positivo y que tienen la condición de enfermedad de interés, de acuerdo a esto, en una prueba muy sensible, un resultado negativo descarta la enfermedad (42).

- Especificidad: Razón entre los individuos con resultados de test negativo y que no tienen la condición de enfermedad de interés. La especificidad de la prueba permite confirmar la enfermedad cuando esta es positiva (42).

- Verdaderos positivos: Enfermos clasificados correctamente como tales por la prueba de estudio (43).

- Verdaderos negativos: Refiere a individuos no enfermos con prueba de estudio negativa (43).

- Falsos positivos: Refiere a individuos no enfermos con prueba de estudio positiva (43).

- Falsos negativos: Identifica a individuos enfermos con prueba de estudio negativa (43).

- Población pediátrica: Niños y adolescentes con edades comprendidas desde 0 años hasta 17 años, que es el rango de atención de la institución donde se llevará a cabo el estudio.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Método de investigación**

Según el proceso cómo se genera el conocimiento, se desarrolló una investigación de enfoque cuantitativo, siguiendo el método hipotético-deductivo. Hernández, Fernández y Baptista lo refieren como un proceso secuencial para generar conocimiento en base a una o varias hipótesis que serán sometidas a prueba mediante la medición de datos cuantitativos analizados con métodos estadísticos para interpretarlos en función del conocimiento previamente existente (44).

### **3.2. Tipo de investigación**

De acuerdo al propósito de la investigación, se busca determinar la utilidad diagnóstica de un parámetro hematológico aún no incorporado al menú de pruebas diagnósticas para anemia ferropénica en la institución donde se desarrolló el estudio, el marco de la investigación es de tipo aplicada, puesto que su desarrollo es la búsqueda de nuevos conocimientos para su aplicación práctica (45).

### **3.3. Diseño de la investigación**

La investigación siguió un diseño observacional, transversal y retrospectivo. Es observacional, puesto que no se realizó ninguna intervención con la población estudiada, sino que se recolectó, analizó e interpretó los hechos y fenómenos en estudio desde la realidad en que se presentaron (46,47). El diseño observacional puede ser descriptivo o analítico, incluyendo este último específicamente al estudio de prueba diagnóstica. Los estudios analíticos permiten la comparación de sujetos sin proceso de intervención determinada, donde el investigador se limita a observar y describir los hechos (48). Así, en este estudio se buscó evaluar el desempeño de una prueba diagnóstica, donde se le comparó con el procedimiento de diagnóstico actual (49). Es un estudio transversal debido a que los datos ya generados naturalmente, son tomados en una

única ocasión, cumpliendo el propósito de analizar la situación en estudio dentro de un periodo específico de tiempo (50).

### 3.4. Población y muestra

#### **Población**

Estuvo constituida por pacientes menores de 18 años atendidos en consultorios externos durante el periodo comprendido de enero 2018 a diciembre 2019.

#### **Muestra**

Según el Análisis Situacional de Salud del INSN, durante el año 2018, se registraron 1559 atenciones en consultorios externos por anemia por deficiencia de hierro (4). Estimando un número similar de atenciones para el año 2019, se tiene una población total de 3200 atenciones.

Para el estudio se calcula la muestra con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

#### **Dónde:**

n = Tamaño de la muestra

N = Total de la población

Z<sup>2</sup> = Nivel de significancia al 95% = 1,96

p = Probabilidad de ocurrencia

q = probabilidad de no ocurrencia (1 – p)

d<sup>2</sup> = Error de inferencia (0.1)

El tamaño muestral se calculó en 344. Debiendo dar cumplimiento a los criterios de inclusión y exclusión considerados en el estudio, se realizó un diseño de muestreo censal, constituido por 373 registros médicos de pacientes.

### **3.5. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes que acudieron por consultorio externo durante el período de estudio y cuentan con reportes analíticos de: ferritina, transferrina, saturación de transferrina, hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, recuento de reticulocitos, registrados en el sistema informático del laboratorio clínico del INSN.
- Pacientes con registros completos en las historias clínicas: diagnóstico clínico, edad, sexo, procedencia.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes menores de 18 años.

#### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes fuera del periodo de estudio y/o con registros incompletos en las historias clínicas.
- Pacientes que, contando con resultados de pruebas diagnósticas de anemia ferropénica, no cuenten con recuento de reticulocitos en el sistema informático del laboratorio clínico del INSN.
- Pacientes que presentaron enfermedades agudas, crónicas, autoinmunes, enfermedades hematológicas (enfermedades mieloproliferativas, talasemia) y/o que hayan requerido transfusiones.
- Pacientes en tratamiento con hierro.

- Pacientes con sobrepeso/obesidad, con ascitis, anasarca o edemas.

### 3.6. Variable y operacionalización

#### VARIABLES DE ESTUDIO:

Variable 1: Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria

Variable 2: Diagnóstico de Anemia ferropénica

#### VARIABLES INTERVINIENTES:

Edad

Sexo

Procedencia

**Tabla 2** Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
V1: Utilidad Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He)	“Parámetro hematológico de la biometría automatizada que proporciona información sobre biodisponibilidad del hierro en la eritropoyesis” <sup>40</sup>	Valores de acuerdo a grupos de estudio: 1. Deficiencia de hierro 2. Anemia ferropénica 3. Anemia no ferropénica 4. Pacientes sin anemia	Picogramos (pg).	Razón
V2: Diagnóstico Anemia ferropénica	“Disminución de los niveles de hemoglobina a causa de la carencia de hierro” <sup>22</sup>	Ferritina Hemoglobina Hierro Sérico Transferrina Saturación de transferrina Volumen corpuscular medio (VCM) Hemoglobina corpuscular media (HCM)	ng/ml gr/dL ug/dL ug/dL Porcentaje fL. pg.	Razón
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al diagnóstico.	< 1 año 1-5 años 6-17 años	Meses, años	Intervalo
Sexo	Característica fenotípica determina el sexo del individuo.	Masculino Femenino	Porcentaje	Nominal
Procedencia	Lugar de residencia del paciente	Lima Metropolitana Resto del país	Porcentaje	Nominal

### **3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1 Técnica**

Se realizó la recolección de datos por descarga a partir del software operativo del analizador hematológico XN -1000 (Sysmex) donde se seleccionó a los pacientes que contaron con reporte completo de hemograma y reticulocitos, incluido el parámetro de hemoglobina reticulocitaria.

A partir de esta selección inicial, se continuó con la búsqueda manual en la base de datos del sistema informático de laboratorio para los parámetros bioquímicos en estudio: ferritina (analizador Inmulite 2000, Siemens), hierro, transferrina (analizador CMD 800iX2, Wiener) y porcentaje de saturación (calculado). Con todos los datos laboratoriales, se realizó la revisión manual de las historias clínicas de los pacientes para los datos de diagnóstico y epidemiológicos.

#### **3.7.2 Instrumento**

El instrumento de recolección de datos consistió en una ficha de recolección diseñada en formato Excel, el cual fue validado a través de juicio de expertos (Anexo 2).

La consistencia de los ítems que definen la variable anemia ferropénica, está dada por los criterios de la OMS adoptados por el Minsa en su documento técnico: Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas -Aprobado con Resolución Ministerial N° 958-2012/MINSA .2017.

La confiabilidad del instrumento se determinó por medio de un análisis de test-retest, a fin de demostrar que la aplicación repetida del instrumento a la misma unidad de estudio en condiciones similares producirá resultados equivalentes. El cálculo de la confiabilidad fue determinado con el Coeficiente de Pearson, hallándose un valor de 0.877 (Anexo 3).

Por tanto, el instrumento permite recoger mediciones estables y consistentes.

### **3.8. Procesamiento y análisis de datos**

Los pacientes fueron clasificados en cuatro grupos de estudio de acuerdo a las recomendaciones de OMS adoptadas por el Minsa en cuanto a los niveles de hemoglobina y ferritina (7,22): pacientes con deficiencia de hierro (ferritina menor a rangos referenciales con hemoglobina dentro de los rangos referenciales), anemia ferropénica (ferritina y hemoglobina menores a los rangos referenciales), anemia no ferropénica (ferritina dentro de valores referenciales con hemoglobina menor a los valores referenciales) y pacientes sin anemia (pacientes con ferritina, hemoglobina y demás pruebas de laboratorio en rangos referenciales). El grupo de pacientes sin anemia se constituyeron en el grupo control. Todos los pacientes incluidos cumplieron los criterios de esta investigación los cuales fueron corroborados con el diagnóstico clínico consignado en las historias clínicas de los mismos.

De acuerdo al número de casos hallados por cada grupo de estudio, se aplicó los estadísticos más apropiados, determinando en primera instancia el tipo de distribución de los datos. El test de normalidad de Kolmogoroff – Smirnoff - Lilliefors permitió comparar la distribución acumulada de los datos observados con la de una distribución normal, cuando el número de datos fue mayor a 50, mientras que la prueba de Shapiro - Wilk fue el estadístico aplicado cuando los datos fueron menores a 50 (51). Los datos paramétricos fueron descritos como media y desviación estándar con intervalo de confianza al 95%, mientras que los no paramétricos fueron descritos como mediana y rango intercuartílico.

El cumplimiento del objetivo específico 1 se llevó a cabo con los análisis descriptivos de los datos de edad, sexo y lugar de procedencia. Medidas de tendencia central y dispersión fueron aplicadas a la variable cuantitativa edad, mientras que distribución de frecuencias absolutas y relativas fueron aplicadas a las variables cualitativas de sexo y lugar de procedencia. Para

observar las diferencias de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica de acuerdo a la edad y sexo se utilizaron los estadísticos de Kruskal - Wallis y U de Mann – Whitney, respectivamente.

Para el cumplimiento del objetivo específico 2, las diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos de estudio fue determinada a través de la prueba de Kruskal - Wallis (52), utilizando como prueba post -hoc la corrección de Dunn-Bonferroni para varias pruebas y así determinar las diferencias entre parejas de diagnóstico.

En cuanto al cumplimiento del objetivo específico 3, la relación entre hemoglobina reticulocitaria y los parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, hierro, transferrina, porcentaje de saturación) utilizados para el diagnóstico de anemia ferropénica fue determinada aplicando la prueba de correlación de Spearman. Es importante indicar que el análisis de correlación permite cuantificar la magnitud de la relación entre variables (52).

El desempeño de hemoglobina reticulocitaria establecido como objetivo específico 4 fue determinado con el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) donde se determinará el poder discriminativo de Ret - He para detectar anemia por déficit de hierro en base a la sensibilidad y especificidad en diferentes puntos de corte de la prueba. De acuerdo con Cerda y Cifuentes, el análisis de curva ROC es un método estadístico que permite determinar la exactitud diagnóstica de una prueba, encontrando en primera instancia el valor de corte en el que se obtiene la sensibilidad y especificidad más alta, determinando la capacidad discriminativa de la prueba diagnóstica en diferenciar sujetos sanos y enfermos con valores como escalas continuas (53).

**Tabla 3** Tabla de contingencia de 2 x 2 para pruebas diagnósticas

		Enfermedad		
Resultados prueba	Enfermos (+)	Sanos (-)	Totales	
Positivos	Verdaderos positivos (a)	Falsos positivos (c)	Positivos a+c	
Negativos	Falsos negativos (b)	Verdaderos negativos (d)	Negativos b+d	
Total	Enfermos a+b	Sanos c+d	N	

Fuente: Adaptado de Cerda J y Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teóricos-prácticos. Rev chil infectol. 2012; 29(2):138-41.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{total de casos positivos}} = \frac{a}{a + b} = \frac{VP}{VP + FN} \times 100\%$$

Donde:

a= verdaderos positivos

a+b = total de enfermos

VP/FN=verdaderos positivos/falsos negativos

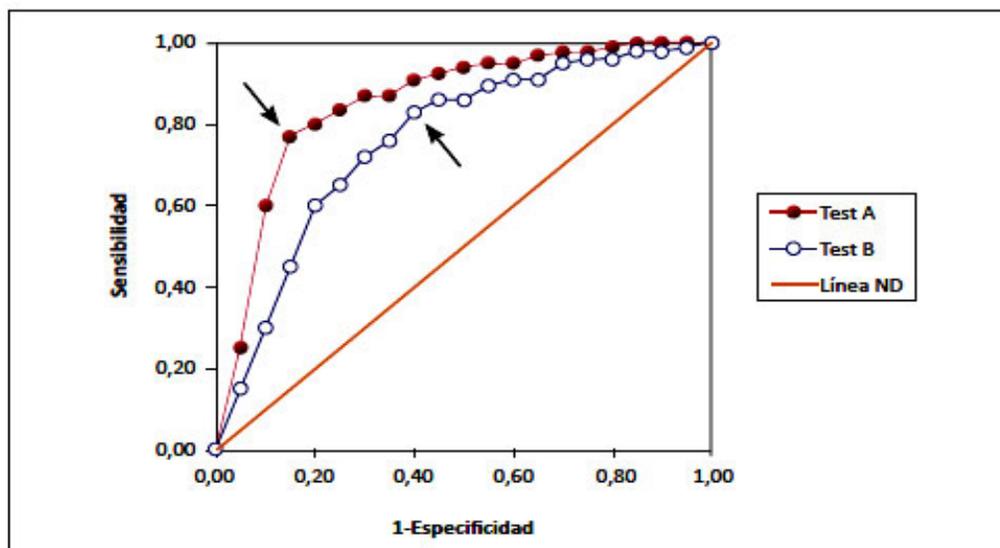
$$\text{Especificidad} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{total de casos negativos}} = \frac{d}{d + c} = \frac{VN}{VN + FP} \times 100\%$$

Donde:

d= verdaderos negativos

c+d=total de sanos

VN/FP=verdaderos negativos/falsos positivos



**Figura 2** Curva ROC de dos test diagnósticos (A y B). Para cada curva ROC, las flechas señalan el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta. Tomado de Cerda J y Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teóricos-prácticos. Rev chil infectol. 2012; 29(2):138-41.

Para todas las pruebas estadísticas aplicadas, se aceptó 95% de valor válido de significancia ( $p$  valor $<0,05$ ). Todos los análisis estadísticos se determinaron en el programa estadístico SPSS v25.

### 3.9. Aspectos éticos

El estudio que se presenta cuenta con la aceptación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño, bajo el código PI-61/2019. Por la naturaleza del estudio no requirió de consentimiento informado.

Este estudio no perjudica al paciente ni vulnera los límites éticos realizándose en todo momento de manera confidencial y en función de los principios bioéticos que debe cumplir toda investigación científica. No se divulgó datos personales ni se manipuló la información por personas ajenas a la investigación. Del mismo modo, todas las variables fueron codificadas para fines de este estudio. La autora de la investigación declara no tener ningún conflicto de interés.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### 4.1. Resultados

Se recolectó resultados de 772 pacientes procedentes de la consulta externa del período 2018-2019 a partir del sistema informático de laboratorio. Luego de la búsqueda sistematizada en el Software del analizador hematológico, se excluyeron 297 pacientes quienes no contaban con reporte de Ret -He al momento del diagnóstico clínico de anemia ferropénica. Al revisar los registros médicos, se excluyeron 102 casos por cumplir criterios de exclusión (ausencia de resultados analíticos relevantes para el estudio, terapia con hierro, estados inflamatorios, entre otros). Finalmente, 373 historias clínicas fueron incluidas en el análisis final.

#### 4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

Resultados con cumplimiento al objetivo1:

**Tabla 4** Características sociodemográficas de la población según grupos de diagnóstico

Variables demográficas	Deficiencia de Hierro n= 17	Anemia ferropénica n= 218	Anemia no ferropénica n= 46	Pacientes sin anemia (Control) n= 92
Edad, mediana (Rango Intercuartil))	4a (1-11)	2a (1-12)	1 (9m-3a)	4a (1-8)
< 1año, n (%)	2 (11,8)	51 (23,4)	14 (30,4)	11 (12,0)
1 – 5 años, n (%)	7 (41,2)	86 (39,4)	26 (56,5)	46 (50,0)
6-17 años, n (%)	8 (47,0)	81 (37,2)	6 (13,0)	35 (38,0)
Sexo, n (%)				
Femenino	9 (52,9)	113 (51,8)	22 (47,8)	46 (50)
Masculino	8 (47,1)	105 (48,2)	24 (52,2)	46 (50)
Procedencia, n (%)				
Lima Metropolitana	10 (58,8)	167 (76,6)	31 (67,4)	60 (65,2)
Resto del país	7 (41,2)	51 (23,4)	15 (32,6)	32 (34,8)

Fuente: Elaboración propia

**Interpretación:** Las características sociodemográficas evidencian las distribuciones de edad, sexo y procedencia en cada grupo de estudio. Las medianas de los grupos estudiados estuvieron comprendidas entre 1 a 4 años. El rango etario de 1-5 años presentó mayor porcentaje en tres de

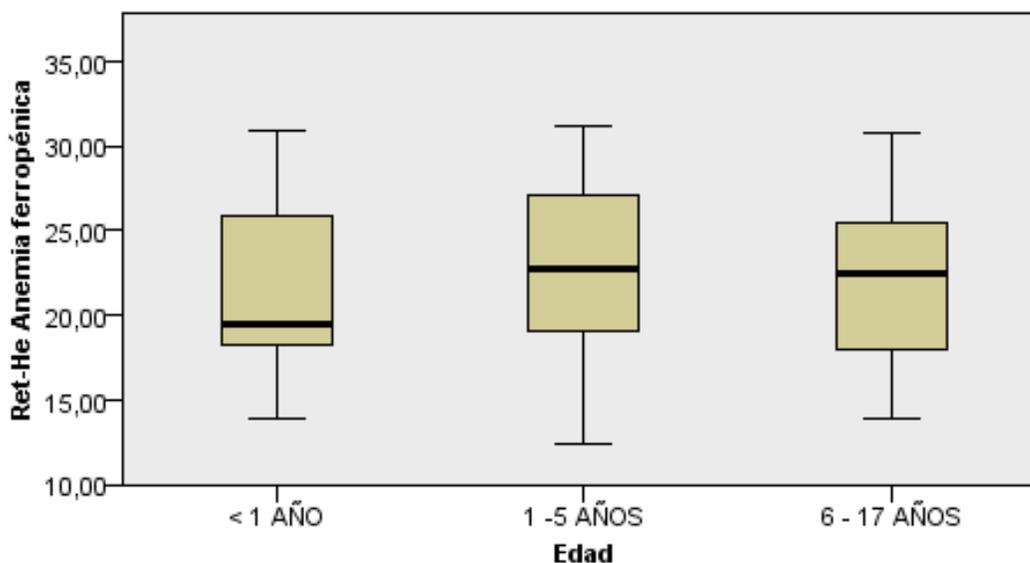
los grupos evaluados. El sexo femenino es predominante en los estados de deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Para todos los grupos estudiados, Lima Metropolitana presentó mayor porcentaje de casos.

**Tabla 5** Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) en pacientes con anemia ferropénica según edad y sexo

Variables demográficas	Ret-He (pg)	
	n=218	
Edad (mediana, rango intercuartil)		
< 1 año,	19,5	(18,2-26,4)
1 – 5 años	22,7	(19,0-27,2)
6-17 años	22,5	(18,0-25,5)
Sexo (mediana, rango intercuartil)		
Femenino	22,5	(18,5-25,9)
Masculino	21,6	(18,3-26,5)

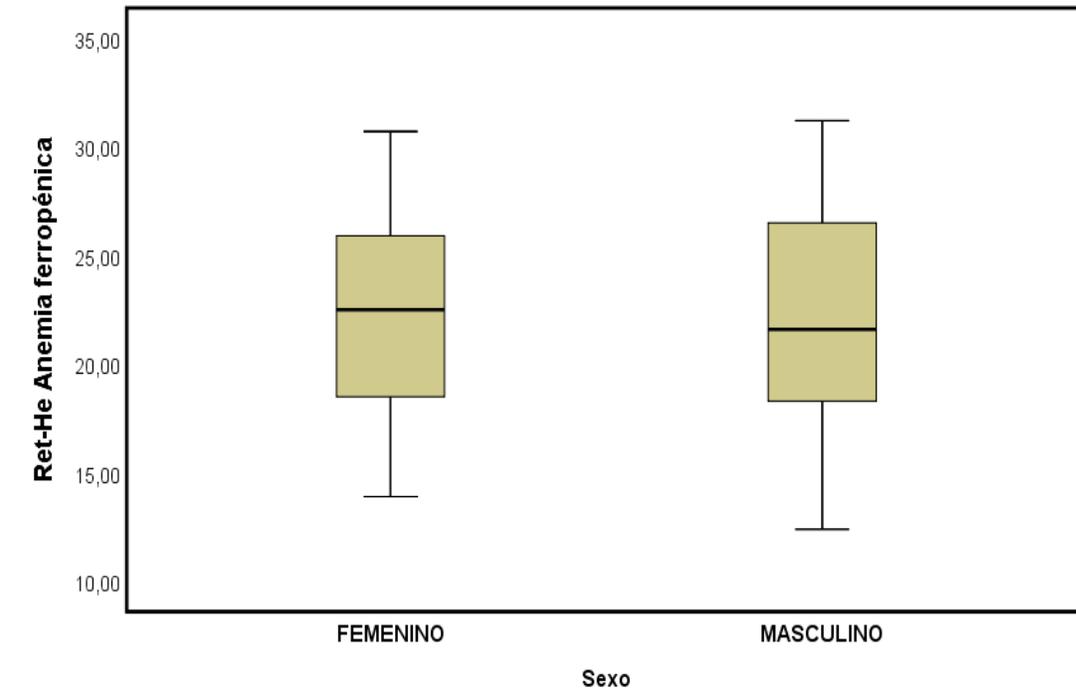
Fuente: Elaboración propia

**Figura 3** Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) en pacientes con anemia ferropénica según edad



**Interpretación:** Las medianas de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica, según rango de edad fueron 19,5, 22,7 y 22,5 pg, observándose gráficamente que son muy semejantes entre sí.

**Figura 4** Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) en pacientes con anemia ferropénica según sexo



**Interpretación:** Las medianas de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica según sexo femenino y masculino fueron 22,5 y 21,6 pg, respectivamente, lo que gráficamente se observa que son muy semejantes entre sí.

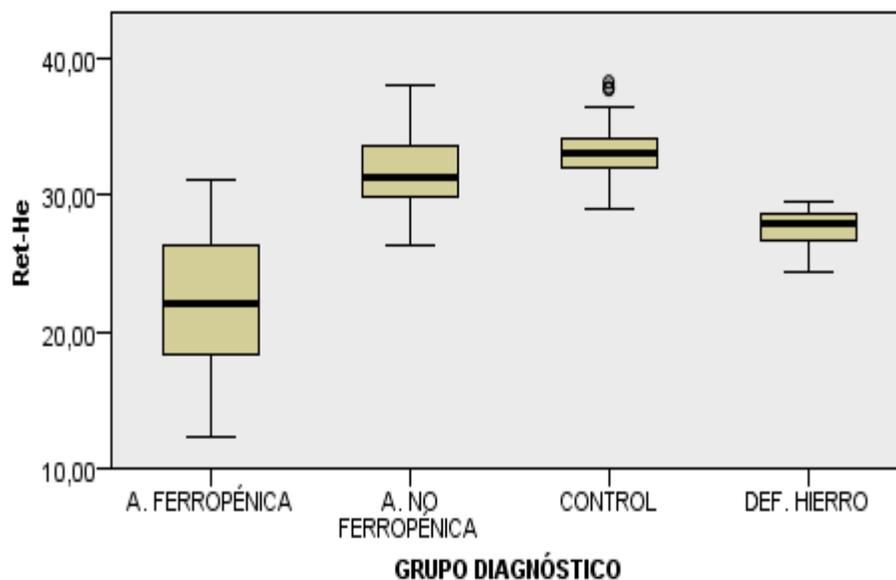
Resultados con cumplimiento al objetivo 2:

**Tabla 6** Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) según grupos de diagnóstico

VARIABLES	Deficiencia de hierro N=17	Anemia ferropénica N=218	Anemia no ferropénica N=46	Paciente sin anemia(control) N=92	Prueba p valor
RET-He (pg)	28,0 (26,7-28,7)	22,2 (18,4-26,4)	31,4 (29,8-33,7)	33,2 (32,0-34,3)	<0,001*

Fuente: Elaboración propia

**Figura 5** Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) según grupos diagnóstico



**Interpretación:** Los pacientes del grupo anemia ferropénica mostraron niveles más bajos de Ret-He (22,2 pg) que aquellos con anemia no ferropénica y el grupo control. Ret-He en pacientes con deficiencia de hierro (28,0 pg.) mostró valores menores respecto al grupo control.

Resultados con cumplimiento al objetivo 3:

**Tabla 7** Parámetros de laboratorio según grupos de diagnóstico

Variables	Deficiencia de hierro N=17	Anemia ferropénica N=218	Anemia no ferropénica N=46	Paciente sin anemia(control) N=92
<b>Parámetros hematológicos</b>				
Hemoglobina <sup>1</sup> (gr/dL)	12,0 (11,5-12,3)	9,3 (7,9-10,1)	9,8 (5,0-11,5)	11,9 (11,5-12,6)
VCM <sup>1</sup> (fL)	75,6(74,3-79,6)	68,2 (64,3-72)	80,8 (77,6-86,3)	81,9 (78-84,4)
HCM <sup>1</sup> (pg)	24,8 (23,9-25,9)	21,0 (19-22,8)	26,9 (25,8-28,7)	27,6 (26,2-28,8)
RET-He <sup>1</sup> (pg)	28,0 (26,7-28,7)	22,2 (18,4-26,4)	31,4 (29,8-33,7)	33,2 (32,0-34,3)
<b>Parámetros Bioquímicos</b>				
Ferritina <sup>1</sup> (ng/mL)	7,0 (6,0-9,0)	4,0 (2,0-6,0)	43,0 (30,7-82,3)	40,5 (27,3-55,8)
Hierro sérico <sup>1</sup> (ug/dL)	30,0 (17,5-37,5)	15,0 (11,8-22,0)	64,0 (52,0-91,5)	67,0 (55,5-82,3)
Transferrina <sup>1</sup> (ug/dL)	318 (299-333)	352 (310-385)	247 (211-285)	258 (224-285)
Saturación de transferrina <sup>2</sup> (%)	9,2 (±2,04)	5,2 (±0,4)	31,4 (±5,5)	27,8 (±1,8)

Fuente: Elaboración propia

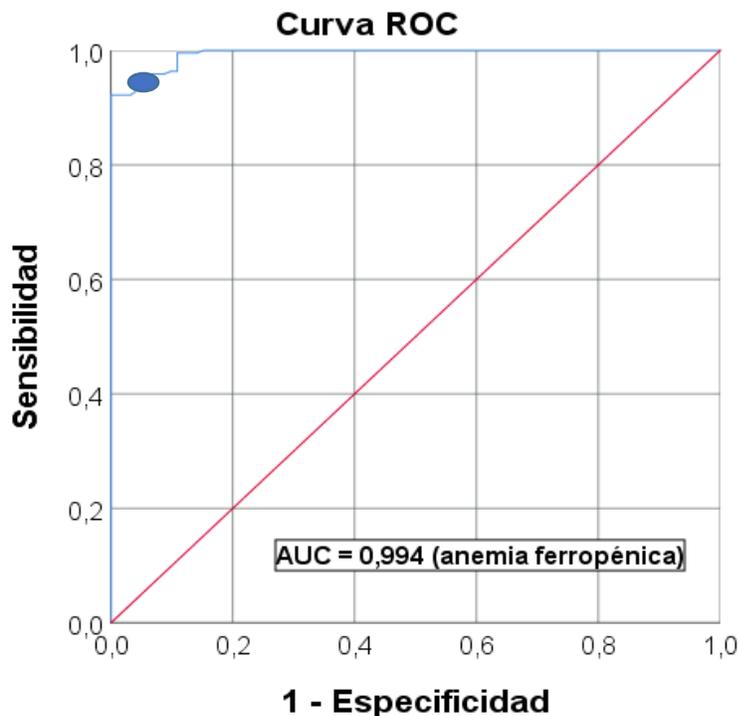
<sup>1</sup> valor mediana y rango intercuartílico para distribuciones no paramétricas.

<sup>2</sup> valor media y desvío estándar para distribución paramétrica.

**Interpretación:** De los datos presentados en la tabla 7 se observó que, en anemia ferropénica, los parámetros hematológicos (VCM, HCM) y bioquímicos (ferritina, hierro sérico, saturación de transferrina) mostraron las medianas más bajas respecto a los demás grupos diagnósticos. Similar comportamiento se observó con Ret-He (22,2 pg). Transferrina, por su lado, presentó valor mediano superior en anemia ferropénica respecto a los demás grupos diagnósticos. En el caso de hemoglobina, su valor mediano es similar en anemia ferropénica y anemia no ferropénica.

Resultados con cumplimiento al objetivo 4:

**Figura 6** Curva ROC de Hemoglobina reticulocitaria para diagnóstico de Anemia ferropénica



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

**Tabla 8** Tabla de contingencia de hemoglobina reticulocitaria frente al estado del paciente

		ESTADO		TOTAL
		ENFERMO	SANO	
Ret-He_29,2	<=29,2	201	1	202
	>29,2	17	91	108
Total		218	92	310

Fuente: Elaboración propia

*Interpretación:* Se observa un área bajo la curva (AUC) de 0,994, muy cercano a 1, alejado totalmente de la diagonal de no diferencia. El punto de la curva que más se aleja de la diagonal establece el valor de corte de 29,2, lo que permitió determinar la sensibilidad y especificidad de

la prueba diagnóstica. La sensibilidad obtenida fue de 92,2 % (IC 95% de 88,4-96) y la especificidad hallada fue de 98,9 % (IC 95% de 96,3-100).

#### 4.1.2. Prueba de hipótesis

- Hipótesis estadística con cumplimiento al objetivo 1:

H0: No existe diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica según edad y sexo.

H1: Existe diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica según edad y sexo.

- Nivel de significancia:  $\alpha = 0.05$

Regla de decisión:  $p \geq \alpha \rightarrow$  se acepta la hipótesis nula  $H_0$

$p < \alpha \rightarrow$  se rechaza la hipótesis nula  $H_0$

- Prueba estadística:

Número total de casos	218
<b>Hemoglobina reticulocitaria según edad</b>	
Estadístico de contraste:	
<i>Prueba de Kruskal–Wallis para muestras independientes</i>	3,274
Grados de libertad	2
Sig. asintótica (prueba bilateral)	0,195

Número total de casos	218
<b>Hemoglobina reticulocitaria según sexo</b>	
Estadístico de contraste:	
<i>U de Mann-Whitney</i>	5924,000
Sig. asintótica (prueba bilateral)	0,985

- **Conclusión:** Con un valor de  $p = 0,195$ , la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica no presenta diferencias significativas entre los rangos de edad de menores de 1 año, 1-5 años y 6-17 años. Así mismo, no existe diferencias significativas

de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica según sexo (p=0,985).

- Hipótesis estadística con cumplimiento al objetivo 2:

H0: No existe diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos diagnósticos de: deficiencia de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y grupo control.

H1: Existe diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos diagnósticos de: deficiencia de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y grupo control.

Nivel de significancia:  $\alpha = 0.05$

Regla de decisión:  $p \geq \alpha \rightarrow$  se acepta la hipótesis nula  $H_0$

$p < \alpha \rightarrow$  se rechaza la hipótesis nula  $H_0$

- Prueba estadística:

a) Prueba estadística de diferencias de grupos

Número total de casos	373
Hemoglobina reticulocitaria	
Estadístico de contraste: <i>Prueba de Kruskal–Wallis para muestras independientes</i>	254,492
Grados de libertad	3
Sig. asintótica (prueba bilateral)	0,000

b) Análisis post hoc de diferencias por pares

Hemoglobina reticulocitaria Muestra1-Muestra2	Estadístico de contraste: Dunn- <i>Bonferroni para varias pruebas</i>	Sig.	Sig. ajustada
-Anemia ferropénica- Deficiencia de hierro	-82,742	0,002	0,023
-Anemia ferropénica-A. no ferropénica	-167,347	0,000	0,000
-Anemia ferropénica- grupo control	-195,722	0,000	0,000
-Deficiencia de hierro- A. no ferropénica	84,604	0,006	0,057
-Deficiencia de hierro- grupo control	112,979	0,000	0,001
-Anemia no ferropénica- Grupo control	-28,375	0,145	1,000

- **Conclusión:** Existe diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria obtenidos en los grupos diagnóstico estudiados ( $p=0.000$ ). En la evaluación por pares de grupo diagnóstico, se encontró diferencias significativas entre la mediana de Ret-He de anemia ferropénica con todas las demás obtenidas en los grupos diagnósticos evaluados ( $p < 0.05$ ). La hemoglobina reticulocitaria en pacientes con deficiencia de hierro muestra diferencias significativas con el grupo control y anemia ferropénica, observándose que la disminución del parámetro en evaluación correlaciona con el curso progresivo de la enfermedad. Sin embargo, al compararlo con el grupo anemia no ferropénica, las diferencias no fueron significativas ( $p=0,057$ ).
- Hipótesis estadística con cumplimiento al objetivo 3:

H0: No existe relación significativa entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas diagnósticas utilizadas para anemia ferropénica.

H1: Existe relación significativa entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas diagnósticas utilizadas para anemia ferropénica.

Nivel de significancia:  $\alpha = 0.05$

Regla de decisión:  $p \geq \alpha \rightarrow$  se acepta la hipótesis nula  $H_0$

$p < \alpha \rightarrow$  se rechaza la hipótesis nula  $H_0$

- Prueba estadística:

Variable	Hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) Número de casos válidos= 373	
	Rho de Spearman	Sig. (bilateral)
Parámetros hematológicos		
Hemoglobina	0,733	0,000
Volumen corpuscular medio VCM	0,859	0,000
Hemoglobina corpuscular media HCM	0,901	0,000
Parámetros bioquímicos		
Ferritina	0,816	0,000
Hierro	0,835	0,000
Transferrina	-0,654	0,000
% saturación	0,843	0,000

- **Conclusión:** De acuerdo con los valores de la prueba estadística Rho de Spearman indican grado de relación alta y directa (Rho= 0,733 - 0,901) entre hemoglobina reticulocitaria y cada uno de los parámetros hematológicos y bioquímicos incluidos el presente estudio para el diagnóstico de anemia ferropénica, exceptuando a transferrina, donde se observó grado de relación moderada e indirecta (Rho = -0,654). En anemia ferropénica, cuando hemoglobina, VCM, HCM, ferritina, hierro y porcentaje de saturación descienden, también lo hará Ret-He, a la vez que asciende los valores de transferrina.

- Hipótesis estadística de objetivo 4

H0: Hemoglobina reticulocitaria describe área bajo la curva igual a 0,5 de no discriminación entre el estado anemia ferropénica y el sano.

H1: Hemoglobina reticulocitaria describe área bajo la curva mayor a 0.5, con capacidad de discriminar correctamente a pacientes con anemia ferropénica, con sensibilidad y especificidad mayor a 60%.

Nivel de significancia:  $\alpha = 0.05$

Regla de decisión:  $p \geq \alpha \rightarrow$  se acepta la hipótesis nula Ho

$p < \alpha \rightarrow$  se rechaza la hipótesis nula Ho

- Prueba estadística:

Hemoglobina reticulocitaria	Valor	Desv. Error	Sig. asintótica	95% de intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Área bajo la curva	0,994	0,003	0,000	0,989	0,999

- **Conclusión:** El área bajo la curva de 0,0994 (IC 95% de 0,989-0,999) muestra la capacidad de la prueba diagnóstica hemoglobina reticulocitaria de discriminar correctamente el estado de anemia ferropénica frente al estado sano. Al valor de corte de Ret-He  $\leq 29,2$  pg. se tiene una sensibilidad de 92,2 %, indicando que Ret-He tiene una alta probabilidad (0.922) de detectar pacientes con anemia ferropénica, donde un resultado negativo descartaría la enfermedad. La especificidad hallada fue de 98,9 %, con una alta probabilidad (0.989) de excluir a pacientes sin anemia ferropénica, donde un resultado positivo confirmaría la enfermedad.

El análisis de las hipótesis específicas anteriores permiten confirmar la hipótesis general:

*Hemoglobina reticulocitaria es un parámetro útil para el diagnóstico de anemia ferropénica en*

*población pediátrica*, ya que se demostró que los valores de este parámetro se diferencian significativamente en los pacientes con anemia ferropénica cuando se comparan con otros grupos de diagnóstico y mantiene relación moderada a alta con los parámetros tradicionales de evaluación del estado del hierro en el organismo, así como su buen desempeño en la evaluación de la curva ROC , donde al valor de corte  $\leq 29,2$  pg. mantiene una sensibilidad y especificidad adecuada para el tamizaje de anemia ferropénica.

#### **4.2. Discusión de resultados**

La deficiencia nutricional más importante en la población infantil y adolescente es la deficiencia de hierro, donde la ferritina sérica es el marcador aceptado para evaluar los depósitos de hierro y el dosaje de hemoglobina el marcador de anemia (6,7). Tras la introducción de nuevos parámetros reticulocitarios en los analizadores hematológicos, la hemoglobina reticulocitaria se ha convertido en un marcador útil para el diagnóstico de deficiencia temprana del hierro, pues el tiempo de vida media del reticulocito es de 2- 3 días en sangre periférica (54). Así, el presente estudio fue desarrollado para determinar la utilidad de este parámetro en el diagnóstico de anemia ferropénica.

Se analizaron 373 registros médicos de niños entre menores de 1 año a 17 años de edad, estableciéndose 4 grupos de estudio, en base a los valores de ferritina, hemoglobina (7,22) y diagnóstico clínico: deficiencia de hierro (DI), anemia ferropénica (AF), anemia no ferropénica (ANF) y pacientes sin anemia, fijándose este último como grupo control (GC). Los valores de hemoglobina reticulocitaria determinados en el analizador Sysmex, modelo XN, como RET-He, fue comparado entre los grupos. Se contó adicionalmente con parámetros hematológicos y bioquímicos como: VCM, HCM, hierro sérico, transferrina y porcentaje de saturación de transferrina.

Las distribuciones de las edades entre los grupos DI y AF no tuvieron diferencias significativas con el grupo control. En este estudio, el grupo AF presentó mayor porcentaje de casos en el rango etario 1 - 5 años, con predominio del sexo femenino, resultados similares a los hallados en el estudio de Labori, Labori y Velázquez (55).

Los marcadores bioquímicos ferritina, hierro sérico, porcentaje de saturación de transferrina fueron menores en pacientes con AF al compararlos con los hallados en ANF y GC. Opuestamente, el marcador transferrina presentó valores mayores en AF, evidenciándose el balance negativo del hierro cuando la anemia está instaurada. Si bien, por mucho tiempo estos marcadores bioquímicos fueron útiles para el diagnóstico de anemia ferropénica, se sabe de las limitaciones que pueden presentar su interpretación clínica, cuando se asocia a estados inflamatorios agudos o crónicos, enfermedad hepática, entre otros, por lo que hemoglobina reticulocitaria se propone como biomarcador útil del estado del hierro en situaciones de incremento de los reactantes de fase aguda afectados por la inflamación, estados infecciosos o de malignidad (56,57). Adicionalmente, Van Wyck et al. (58), determinaron que ferritina y porcentaje de saturación de transferrina presentan valores de variación biológica de 15,1% y 38,2% respectivamente, mientras que hemoglobina, hematocrito y contenido de hemoglobina reticulocitaria valores comprendidos en 4,0%, 4,0% y 4,8%, respectivamente al estudiar pacientes anémicos dializados.

Los valores medianos de Ret-he (pg) hallados en los grupos DI, AF, ANF y GC fueron 28,0; 22,2; 31,4 y 33,2 pg, respectivamente. El hallazgo de que Ret-he presenta valores más bajos en AF es consistente con estudios previos (57-62). Toki et al. (15) trabajando con grupos diagnósticos similares en población adulta, encontraron valores medianos de Ret-he de 29,7; 22,3; 31,9 y 34,0 pg para los mismos grupos de estudio. Vásquez-López et al (59), hallaron el

valor medio de CHr de 24,5 pg en niños de 1-16 años con anemia ferropénica. El estudio de Amer et al. (19), mostró una diferencia en el valor de Ret-he (18,7 pg) al estudiar niños de 5-16 años con anemia ferropénica. Estas diferencias pueden ser atribuibles a la alta prevalencia de Talasemia en la población estudiada, donde Ret-He está disminuido por su relación con el grado de deterioro en la síntesis de las cadenas de hemoglobina (40).

En este estudio, el grupo DI, incluyó los estadios prelatente y latente de deficiencia, cuyos valores de Ret-He fueron 28,0 pg (26,7-28,7), semejante a lo reportado por Vasquez-López et al. (29,6; 29-30,2), y por Malczewaska-Lenczowska et al (60), en mujeres adolescentes atletas (29,3;  $\pm$  1,39). Si bien Ret-He en DI mostró diferencias significativas con pacientes de GC y AF, estas no fueron significativas con el grupo ANF (31,4 pg; 29,8-33,7), grupo diagnóstico que incluyó enfermedades como anemia aplásica, anemia falciforme, megaloblástica, hemolíticas en estudio, entre otras, donde Ret-He tienen diferentes comportamientos (15). Además, la investigación contó con un número bajo de casos de DI (n=17), lo cual fue una limitación del estudio para determinar comparaciones más concluyentes.

Los valores de Ret-He hallados en el presente estudio para el grupo control fue 33,2 pg (32,2-34,3). Nunes et al (61), hallaron en población sana masculina joven, valores en el rango de 32,2-39,9 pg, mientras que Chinudomwong et al., (62) trabajando con adolescentes de ambos sexos reportó 33,0 pg ( $\pm$  1,45). A su vez, Camargo, Granero y Scotti (63) encontraron en población adulta sana el valor de 33,8 pg (30,0-37,6). Todos los trabajos mencionados previamente se desarrollaron con la patente Sysmex. Vásquez-López et al, reportaron CHr de 31,1pg ( $\pm$ 1,73) en niños sanos de 1-16 años. Trabajos previos han evidenciado la alta correlación entre las metodologías que determinan la hemoglobina del reticulocito (10). Brugnara, Schiller y Moran, (12) compararon Ret-He y CHr en 126 adultos sanos, encontrando valores medios de 32.47 y

31,18 pg, respectivamente. Asimismo, Buttarello et al. (64), establecieron como valores de referencia para el equivalente de hemoglobina reticulocitaria bajo metodologías de la patente Sysmex y Mindray valores de 32,30 (29,4-35,98) y 32,79 (30,9-35,7), respectivamente. No obstante, se recomienda establecer valores referenciales de acuerdo a la metodología de cuantificación y población de estudio (65).

Al evaluar la relación que existe entre el equivalente de hemoglobina reticulocitaria y las pruebas hematológicas y bioquímicas utilizadas para el estudio de anemia ferropénica, se observó alta correlación significativa de sentido positivo con hemoglobina ( $r=0,733$ ), VCM ( $r=0,859$ ), HCM ( $r=0,901$ ), ferritina ( $r=0,816$ ), hierro ( $r=0,835$ ), y porcentaje de saturación de transferrina ( $r=0,843$ ), mientras que la correlación con transferrina fue negativa ( $r=-0,654$ ), en concordancia con estudios similares (15, 66). En ese sentido el analito hemoglobina reticulocitaria se convierte en herramienta complementaria al panel de pruebas hematológicas para diagnóstico de anemia ferropénica.

El análisis mediante curva ROC, permitió determinar el rendimiento diagnóstico de Ret-He y establecer el valor de corte óptimo para distinguir anemia ferropénica de población sana. Frente a la falta de disponibilidad de una prueba única *gold estándar* para el diagnóstico de anemia ferropénica, por ser de carácter invasiva, se han utilizado diversos criterios para evaluar el rendimiento diagnóstico de hemoglobina reticulocitaria, encontrándose valores de corte variables en el rango de 25- 30 pg, de acuerdo a la población, criterios de inclusión y metodología de determinación del analito estudiado (Tabla 9). El área bajo la curva (AUC) encontrada en el presente estudio fue de 0,902, lo que garantiza la capacidad de la prueba para discriminar correctamente el estado AF del GC. El valor de corte de 29.2 pg permitió establecer una sensibilidad y especificidad de 92,2% y 98,9%, respectivamente. Es necesario indicar que,

al valor de corte de 28,0 pg, se encontró una sensibilidad de 87% (82,29-91,70) y especificidad de 99% (96,4 - 100), es decir, la prueba a este valor de corte, mantiene aún un buen desempeño para detectar correctamente a pacientes con anemia ferropénica.

**Tabla 9** Valores de corte para hemoglobina reticulocitaria hallados bajo evaluación de curva ROC en diversos estudios

Área bajo la curva (AUC)	Valor de corte pg.	Sensibilidad (%) / Especificidad (%)	Hemoglobina reticulocitaria	Investigador (año)
No reportado	29,3	90,6 / 66,7	CHr	Karagülle (2013)
0,876	30	74,2 / 97,4	Ret-He	Chinudomwong (2020)
0,95	28,5	87 / 89,4	Ret-He	Fiorentini (2020)
No reportado	27,8	43,8 / 85,3	Ret-He	Palimbong, Wahani y Mantis (2016)
0,913	27,2	93,3 / 83,2	CHr	Brugnara, Schiller y Moran (2006)
0,929	27,2	87,5 / 92,9	CHr	Cai et al (2017)
0,981	25,6	92,3 / 94	Ret-He	Amer (2015)
0,893	28,2	76,0 / 100	Ret-He	Jarc (2017)
0,856	29,7	72,0 / 98	CHr	Jarc (2017)
0,902	29,2	92,2 / 98,9	Ret-He	Mendivil (2020)

Fuente: Elaboración propia

En el trabajo de Karagülle et al. (66), el valor de corte de 29,3 pg, permitió una sensibilidad de 90,6% y especificidad de 66,7% en mujeres adultas. A su vez, Chinudomwong et al. (62) determinaron como valor de corte 30 pg, con sensibilidad y especificidad de 74,2% y 97,4%, respectivamente, mientras que Fiorentini et al (67) reportaron una sensibilidad y especificidad de 87,0% y 89,4% al valor de corte de 28,5 pg. Si bien estos estudios se realizaron en población adulta, la definición del estado del hierro y anemia estuvo basado en criterios OMS, similar al presente estudio. Palimbong, Wahani y Mantis (18), en su estudio ejecutado en niños de 6 a 12 años, hallaron como valor de corte 27,8 pg, con sensibilidad y especificidad de 43,8% y 85,3%, respectivamente, lo que indica que a ese valor de corte la prueba no es útil para tamizaje de anemia ferropénica por el alto porcentaje de falsos negativos. Brugnara, Schiller y Moran (12), reportaron el valor de corte de 27,2, con sensibilidad de 93,3% y especificidad de 83,2%, para

diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos dializados; el grupo de pacientes y los criterios que define anemia ferropénica difieren a los utilizados en el presente estudio. En el estudio de Cai et al. (57), utilizaron la tinción de los depósitos de hierro en médula ósea y hemoglobina según OMS para definir anemia en población adulta. El punto de corte de CHr para el diagnóstico de AF fue 27,2 pg (sensibilidad y especificidad de 87,5% y 92,9%, respectivamente), esta diferencia en el valor de corte con el presente trabajo, puede ser atribuible a la población de estudio y a la metodología de determinación. El trabajo de Jarc (2017) evidenció las diferencias que pueden existir entre las metodologías al encontrar valores de corte de Ret-He y CHr en 28,2 y 29,2 pg, respectivamente, en una misma población estudiada para diagnóstico de anemia ferropénica.

Una de las limitaciones de esta investigación es la evaluación de hemoglobina reticulocitaria sólo al ámbito de anemia ferropénica, excluyendo otros estados que, en la práctica clínica, confluyen con la presentación del síndrome anémico, que incluyen estados fisiológicos (gestación,) o patológicos (inflamatorios, infecciosos, neoplásicos, entre otros), donde este parámetro ha demostrado ser útil como herramienta diagnóstica (13,27). Asimismo, se ha probado el valor predictivo de Ret-He como marcador temprano de respuesta al tratamiento con hierro oral (39,42,54).

La incorporación de nuevos marcadores puede asegurar el diagnóstico rápido y seguro de anemia ferropénica y, en consecuencia, el inicio de un tratamiento oportuno. Con la presente investigación, se ha evidenciado la utilidad de la prueba Ret-He en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica, por lo que se propone incorporarlo a la rutina diagnóstica.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. Conclusiones**

- El 39,4% de pacientes con anemia ferropénica están comprendidos en el rango etario de 1-5 años, predominando el sexo femenino (51,8%). Al evaluar los valores de hemoglobina reticulocitaria según rangos de edad y sexo, no existe diferencias significativas en este grupo diagnóstico.
- Hemoglobina reticulocitaria permite diferenciar el estado de anemia ferropénica de otros tipos de anemia y de pacientes sin anemia al presentar valores significativamente más bajos.
- Hemoglobina reticulocitaria guarda relación directa moderada a alta con los parámetros tradicionales de estudio en anemia ferropénica: hemoglobina, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, ferritina, hierro sérico y porcentaje de saturación; mientras que la relación con transferrina es moderada e indirecta.
- La evaluación del desempeño de hemoglobina reticulocitaria en términos de sensibilidad (92,25%) y especificidad (98,9%) apoyan su utilidad diagnóstica. El valor de corte de 29,2 pg. predice anemia ferropénica en población pediátrica.

### **5.2. Recomendaciones**

- Es necesario evaluar la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en estadios de deficiencia de hierro sin anemia, con un mayor número de casos que permitan análisis concluyentes.
- Se requiere estudios prospectivos que permitan evaluar la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en condiciones patológicas asociadas a alteración en el metabolismo del hierro, como la anemia por enfermedades crónicas, para evaluar su desempeño.

- Es importante evaluar el desempeño de hemoglobina reticulocitaria como marcador temprano de respuesta al tratamiento de hierro oral en pacientes con anemia ferropénica.
- De acuerdo con los resultados de la investigación, se recomienda incorporar el parámetro hemoglobina reticulocitaria al tamizaje de anemia ferropénica. Adicionalmente, presenta la ventaja de su rápida determinación dentro del hemograma automatizado, sin requerir muestra adicional, como es el caso de los marcadores bioquímicos.
- Estudios que abarquen el establecimiento de valores referenciales de hemoglobina reticulocitaria en población pediátrica consolidarán su utilidad clínica.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. WHO library cataloguing-in-publication data. 2015th ed. [Citado 10 de julio 2019]. Disponible en [apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177094/9789241564960\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177094/9789241564960_eng.pdf)
2. Mujica-Coopman M, Brito A, López de Romaña D, Ríos-Castillo I, Cori H, Olivares M. Prevalence of Anemia in Latin América and the Caribbean. *Food Nutr Bull.* 2015;36 (2): S119-28. DOI: 10.1177/0379572115585775.
3. Ministerio de Salud. Plan Nacional para la reducción y control de la anemia Materno Infantil y la desnutrición Crónica Infantil en el Perú: 2017-2021. Lima: Ministerio de Salud; 2017.
4. Instituto Nacional de Salud del Niño. Análisis Situacional de los Servicios de Salud INSN. Año 2018. [Internet]. 2018 [Citado 10 de julio 2019] Vol (16). Ed. 2018. Disponible en: [http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/publicaciones/ASIS%202018\\_Tomo-I.pdf](http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/publicaciones/ASIS%202018_Tomo-I.pdf)
5. Del Águila-Villar C, Chávez-Tejada E, Romero-Guzmán A, Román-Blas Z, Núñez-Almache O. Anemia en la población pediátrica del Perú. *Rev. Fac. Med. Hum [Sección especial]* [Internet]. 2016 [Citado 10 de julio 2019]; 16(2):72-75. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v16.n2.672>
6. Ministerio de Salud. Guía Técnica: Guía práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños, niñas y adolescentes en establecimientos de salud del primer nivel de atención. [Internet].2016 [Citado 10 de julio 2019]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3932.pdf>
7. World Health Organization. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System.* Geneva:

- World Health Organization [internet] .2011 [Citado 15 de julio 2019]. Disponible en [http://www.who.int/vmnis/indicators/serum\\_ferritin.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf)
8. Peng YY, Uprichard J. Ferritin and iron studies in anaemia and chronic disease. *Annals of Clinical Biochemistry* [internet]. 2017 [Citado 15 de julio 2019]; 54(1), 43–48. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0004563216675185>
  9. Babaei M, Shafiei S, Bijani A, Heidari B, Hosseini SR, Sadeghi MV. Ability of serum ferritin to diagnose iron deficiency anemia in an elderly cohort. *Rev Bras Hematol Hemoter.* [internet] 2017 [Citado 15 de julio 2019]; 39(3):223-38. Disponible en <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1516848417300324?token=3B7FD2C7EE97DE56C7042D05C6180770FCEEA63B7EA2417B668986B52C8B50F4EC615C7EF21FA07D907F4B8F180656C2>
  10. Márquez - Benítez Y, Cruz-Rubio S, Vargas D. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. *Univ. Salud.* 2018; 20(3):292-303. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182003.133>
  11. Dalimunthe NN, Lubis AR. Usefulness of Reticulocyte Hemoglobin Equivalent in Management of Regular Hemodialysis Patients with Deficiency Anemia. *Rom J Intern Med.* 2016;54(1):31-6. DOI: 10.1515/RJM-2016-0003
  12. Brugnara C, Schiller B, Moran J. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) and assessment of iron – deficient states. *Clin. Lab. Haem.* 2006; 28:303-308.
  13. Levy S, Schapkaitz E. The clinical utility of new reticulocyte and erythrocyte parameters on the Sysmex XN 9000 for iron deficiency in pregnant patients. [Internet]. 2018 [Citado 10 de agosto 2019]; *Int J Lab Hem.* 2018; 1-8. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ijlh.12904>

14. López E. prevalencia de ferropenia y factores asociados en niños almerienses entre 1-11 años. Utilidad diagnóstica del receptor sérico de la transferrina y del contenido de hemoglobina reticulocitaria. tesis Doctoral. 2018. Universidad de Almería
15. Toki Y, Ikuta K, Kawahara Y, Niizeki N, Kon M, Enomoto M et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency. *Int J Hematol*. 2017; online version. Doi 10.1007/s12185-017-2212-6.
16. Jarc E, Preloznik I, Buturovic J, Snoj N, Podgornik H. Comparison of erythrocyte and reticulocyte indices for the diagnosis of iron deficiency. *Zdrav Vestn*.2017;86(1-2):19-27.
17. Sanyoto A, Suega K, Adnyana L, Bakta IM, Diagnostic test equivalent Hemoglobin Reticulocyte in iron deficiency anemia. *Indones Biomed J*.2017; 9(3:143-6).
18. Palimbong SL, Wahani A, Mantik M. Reticulocyte hemoglobin equivalent for diagnosing iron deficiency anemia in children. *Paediatr Indones*. 2016; 56(2):90-4
19. Amer A, Abu-Madi M, El Dabbagh M, Karmal M, Shebl F, Al Marzouqui S, et al. Early Diagnosis of Iron Deficiency in School Children: A Qatari Experience. *J Hematol Thrombo Dis*. [Internet]. 2015 [Citado 22 jul 2019]; 3:2. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/early-diagnosis-of-iron-deficiency-in-school-children-a-qatari-experience-2329-8790-1000195.pdf>.
20. Palomino M. Hemoglobina reticulocitaria y ferritina en deficiencia de hierro. [Internet]. 2019 [Citado 10 de junio 2020]. Disponible en <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/3758>
21. Cucho C. Nivel de hemoglobina reticulocitaria como indicador en el tamizaje del déficit de hierro en niños menores de 3 años atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo – 2013 [Especialista]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2013.

22. Ministerio de Salud Norma técnica-Manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños y adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. [Internet]. 2017 [Citado 22 de agosto 2019]; p.1-35. Disponible en <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
23. World Health Organization. Assessing the Iron Status of populations. Geneva: World Health Organization; [Internet]. 2004. [Citado el 10 de julio 2019]. Disponible en [https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia:iron\\_deficiency/9789241596107/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia:iron_deficiency/9789241596107/en/)
24. Worwood M, May A, Bain B. iron Deficiency Anaemia and Iron Overload. In Kaushansky K, Prchal J, Press O, Lichtman M, Levi M, Burns L, Caligiuri M, editor. Williams Hematology. 9<sup>th</sup> Ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2016.
25. Gomes RA. Hemograma Cómo hacer e Interpretar. Caracas: Amolca;2011.
26. Rodak BF, Fritsma GA, Keohne EM. Hematología. Fundamentos y aplicaciones clínicas. 4<sup>a</sup> Ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2014.
27. Piva E. Comment on: Evaluation of erythrocyte and reticulocyte parameters as indicative of iron deficiency in patients with anemia of chronic disease. Rev Bras Hematol Hemoter. [Internet]. 2015. [Citado el 28 agosto 2019]; 37(2):73-6. Disponible en [https://www.researchgate.net/publication/272424567\\_Comment\\_on\\_Evaluation\\_of\\_erythrocyte\\_and\\_reticulocyte\\_parameters\\_as\\_indicative\\_of\\_iron\\_deficiency\\_in\\_patients\\_with\\_anemia\\_of\\_chronic\\_disease](https://www.researchgate.net/publication/272424567_Comment_on_Evaluation_of_erythrocyte_and_reticulocyte_parameters_as_indicative_of_iron_deficiency_in_patients_with_anemia_of_chronic_disease)
28. Hernández García MT, Raya Sánchez JM, Moraleda Jiménez JM. Anemia por deficiencia de hierro y otras anemias microcíticas. En Moraleda Jiménez JM, editor Pregrado de Hematología 4<sup>a</sup> Ed. Madrid: Luzan 5;2017
29. Quezada N. Texto de Hematología Clínica. Lima: Fondo Editorial Comunicacional del Colegio Médico del Perú; 2017.

30. Goddard AF, James MW, Mdntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. *Gut*. 2011; 60:1309-1316.
31. Walter T. Effect of Iron deficiency Anemia on cognitive skills and neuromaturation in infancy and childhood. *Food Nutr Bull*.2003; 24(4suppl): S104-10.
32. Kaya, Z. Iron deficiency anemia: current strategies for the diagnosis and management. *Reviews in Health Care*.2013; 4(3)193-202.
33. Gonzales GF, Fano O, Vázquez-Velázquez C. Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en población de altura. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2017; 34(4):699-708.
34. Vagace JM, de la Maya MD. Anemia ferropénica en el paciente pediátrico En: Remacha AF. Manejo del déficit de hierro en distintas situaciones clínicas. Papel del hierro intravenoso. Barcelona: Ambos Marketing Services; 2018. p. 135-146.
35. Sermini CG, Acevedo MJ, Arredondo M. Biomarcadores del metabolismo y nutrición del hierro. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2017;34(4):690-8.
36. Benítez D. pruebas diagnósticas En: Remacha AF. Manejo del déficit de hierro en distintas situaciones clínicas. Papel del hierro intravenoso. Barcelona: Marketing Services; 2018 p. 15-26.
37. Lynch S. The rationale for selecting and standardizing iron status indicators. In: World Health Organization Report: Priorities in the assessment of vitamin A and iron status populations. Genova: World Health Organization; 2012.
38. Parodi E, Giraudo MT, Ricceri F, Aurucci ML, Mazzone R, Ramenghi U. Absolute Reticulocyte Count and Reticulocyte Hemoglobin Content as Predictors of Early Response to Exclusive Oral Iron in Children with Iron Deficiency Anemia. *Anemia*. 2016; 2016:7345835. doi:10.1155/2016/7345835

39. Piva E, Brugnara C, Spolaore F, Plebani M. Clinical utility of reticulocyte parameters. *Clin Lab Med.* 2015; 35 (1): 133-63.
40. Campuzano-Maya G, Guevara-Arismendy NM. Hemoglobina reticulocitaria: un nuevo parámetro del hemograma de gran valor en el diagnóstico y manejo de la eritropoyesis deficiente en hierro. *Medicina y laboratorio.* 2015; 21(1-2): 11-42.
41. Buttarello M. Laboratory Diagnosis of anemia: are the old and the new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *Int Jnl Lab Hem.* 2016; 38 (Suppl. 1): 123-32.
42. Salech F, Mery V, Larrondo F, L Rada G. Estudios que evalúan un test diagnóstico: interpretando sus resultados. *Rev Med Chile.* 2008; 136: 1203-8.
43. Medina MC. Generalidades de las pruebas diagnósticas, y su utilidad en la toma de decisiones médicas. *rev.colomb.psiquiater.* [Internet]. 2011. [citado 14 abril de 2020];40(4):787-797. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-4502011000400015&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-4502011000400015&lng=en).
44. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6ta ed. México: Mc Graw-Hill/interamericana editores, S.A.; 2014.
45. Sánchez H, Reyes C. Metodología y diseños en la investigación científica. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2002.
46. Ynoub RC. El proyecto y la metodología de la investigación. Buenos Aires: Cengage Learning Editores; 2007.
47. Fathalla MF, Fathalla M. Guía práctica de investigación en salud. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2004. [Citado 10 junio 2019]. Disponible en <http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd045364/PC620.pdf>
48. Manterola C, Otzen T. Estudios observacionales. Los diseños utilizados con mayor frecuencia en investigación clínica. *Int J Morphol.* [Internet] 2014. [Citado 10 septiembre de 2019]; 32 (2):

- 634-645. Disponible en [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022014000200042&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022014000200042&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022014000200042>.
49. Thiese MS. Observational and interventional study design types; an overview. *Biochem Med (Zagreb)* [Internet] 2014. [Citado 10 septiembre de 2019]; 24 (2): 199-210. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4083571/>
50. Martínez H. Metodología de la investigación. México: Cengage Learning Editores; 2018.
51. Diaz J. Guía práctica del curso de bioestadística aplicada a las ciencias de la salud. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2011. [Citado 19 agosto 2019]. Disponible en: [http://www.ingesa.mscbs.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/Guia\\_Practica\\_Bioestadistica.pdf](http://www.ingesa.mscbs.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/Guia_Practica_Bioestadistica.pdf)
52. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Vega-Franco L. Cómo seleccionar una prueba estadística (Segunda Parte). *Rev Mex Pediatr*. 2013;80(2); 81-5
53. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teóricos-prácticos. *Rev chil infectol*. 2012; 29(2):138-41.
54. Gelaw Y, Woldu B, Melku M. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia, and Monitoring of Iron Therapy: a Literature Review. *Clin Lab*. 2019 Dec 1;65(12). doi: 10.7754/Clin.Lab.2019.190315. PMID: 31850722.
55. Laborí P, Laborí A, Velázquez M. Caracterización de pacientes en edad pediátrica con anemia ferropénica. *Rev. electron. Zoilo* [Internet]. 2017 [citado 11 Oct 2020];42(3). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1076>
56. Baker RD, Greer F. Clinical Report—Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0–3 Years of Age). *Pediatrics* [Internet]. 2010 [Citado 20 oct 2020]; 126(5):1040-50. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/126/5/1040.long>

57. Cai J, Wu M, Ren J, Du Y, Long Z, Li G, et al. Evaluation of the Efficiency of the Reticulocyte Hemoglobin Content on Diagnosis for Iron Deficiency Anemia in Chinese Adults. *Nutrients* [Internet]. 2017 [Citado 18 oct 2020]; 9(5):450. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/5/450>
58. Van Wyck DB, Alcorn H, Gupta R. Analytical and biological variation in measures of anemia and iron status in patients treated with maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2010; 56:540–546.
59. Vásquez-López MA, López-Ruzafa E, Ibáñez-Alcalde M, Martín-González M, Bonillo-Perales A, Lendínez-Molinos F. The usefulness of reticulocyte hemoglobin content, serum transferrin receptor and the sTfR-ferritin index to identify iron deficiency in healthy children aged 1-16 years. *Eur J Pediatr* 2019; 178:41-49.
60. Malczewaska-Lenczowska J, Orysiak J, Szczepariska B, Turowski D, Burkhard-Jagodzinski K, et al. Reticulocyte and erythrocyte hypochromia markers in detection of iron deficiency in adolescent female athletes. *Biol Sport*. 2017;34(2):111-118.
61. Nunes LA, Grotto HZ, Brenzikofer R, Macedo DV. Hematological and biochemical markers of iron status in a male, young, physically active population. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:349182
62. Chinudomwong P, Binyasing A, Trongsakul R, Paisooksantivatana K. Diagnostic performance of reticulocyte hemoglobin equivalent in assessing the iron status. *J Clin Lab Anal* 2020; 34(6): e23225.
63. Camargo IV, Granero M, Scotti L. Determination of reference ranges for immature platelet and reticulocyte fractions and reticulocyte hemoglobin equivalent. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016;38(4):310-313.

64. Buttarello M, Rauli A, Mezzapelle G. Reticulocyte count and extended reticulocyte parameters by Mindray BC-6800: Reference intervals and comparison with Sysmex XE-5000. *Int J Lab Hem.* 2017;1–8
65. Hatoun J, Sobota A, Meyers A. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent to Screen for Iron Deficiency May Be Problematic. *Glob Pediatr Health.* 2014 Nov 3;1: 2333794X14557030.
66. Karagülle M, Gündüz E, Mutlu FS, Akay MO. Clinical Significance of Reticulocyte Hemoglobin Content in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. *Turk J Hematol* 2013; 30:153-156
67. Fiorentini L, Paoletti M, García A, Ferreras R, Cerviño F, García D. Consideraciones para el uso del equivalente de hemoglobina reticulocitaria en la práctica clínica. *Hematología* 2020; 24(1):40-49.

### Anexo 1: Matriz de consistencia

*Título: “Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima - 2019”*

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Diseño metodológico
<p><b>Problema General</b> ¿Cuál es la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019?</p> <p><b>Problemas Específicos</b> 1.- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población de estudio y la distribución de los valores de hemoglobina reticulocitaria según edad y sexo en pacientes con anemia ferropénica? 2.- ¿Qué diferencias significativas existen en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos de pacientes con deficiencia de hierro, anemia ferropénica,</p>	<p><b>Objetivo General</b> Determinar la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019</p> <p><b>Objetivos Específicos</b> 1.- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio y la distribución de los valores de hemoglobina reticulocitaria según edad y sexo en pacientes con anemia ferropénica. 2.-Establecer las diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos diagnósticos de: deficiencia de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y pacientes sin anemia.</p>	<p><b>Hipótesis General</b> Hemoglobina reticulocitaria es un parámetro útil para el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de salud del Niño Lima-2019</p> <p><b>Hipótesis Específicas</b> 1.- No existe diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica según edad y sexo 2.-Existen diferencias significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los grupos de pacientes con deficiencia de hierro, anemia ferropénica, anemia no ferropénica y pacientes sin anemia.</p>	<p><b>Variables de estudio:</b> Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria</p> <p>Diagnóstico de Anemia ferropénica</p> <p><b>Variables intervinientes:</b> Edad</p>	<p>Valores de acuerdo a grupos de estudio: 1.Deficiencia de hierro 2.Anemia ferropénica 3.Anemia no ferropénica 4.Pacientes sin anemia</p> <p>Ferritina Hemoglobina Hierro Sérico Transferrina Saturación de transferrina Volumen corpuscular medio (VCM) Hemoglobina corpuscular media (HCM)</p> <p>&lt; 1 año 1-5 años 6-17 años</p>	<p><b>Tipo de Investigación</b> Investigación aplicada, de enfoque cuantitativo.</p> <p><b>Método y diseño de la investigación</b> Hipotético-deductivo. Observacional analítico, transversal, retrospectivo.</p> <p><b>Población</b> Pacientes menores de 18 años atendidos en consultorios externos durante el periodo enero 2018 a diciembre 2019.</p> <p><b>Muestra</b> Se trabajó muestreo censal de 373 registros médicos de pacientes.</p>

*Título: “Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima - 2019”*

<b>Formulación del Problema</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>Variables</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Diseño metodológico</b>
<p>anemia no ferropénica y pacientes sin anemia?</p> <p>3.- ¿Cuál es la relación entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas utilizadas para diagnóstico de anemia ferropénica?</p> <p>4.- ¿Cuál es el desempeño de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica?</p>	<p>3.- Hallar la relación entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas utilizadas para diagnóstico de anemia ferropénica.</p> <p>4.- Establecer el desempeño de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica.</p>	<p>3.- Existe relación entre hemoglobina reticulocitaria y las pruebas utilizadas para diagnóstico de anemia ferropénica.</p> <p>4.- Hemoglobina reticulocitaria describe área bajo la curva mayor a 0.5, con capacidad de discriminar correctamente a pacientes con anemia ferropénica, con sensibilidad y especificidad mayor a 60%.</p>	<p>Sexo</p> <p>Procedencia</p>	<p>Femenino Masculino</p> <p>Lima Metropolitana Resto del país</p>	

## Anexo2 Validación de instrumento a través de juicio de experto

Título de la investigación: "Utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019"

Nº	DIMENSIONES/items	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable 1:</b> Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria							
	Dimensiones	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Pacientes con deficiencia de hierro	✓		✓		✓		
2	Pacientes con anemia ferropénica	✓		✓		✓		
3	Pacientes con anemia no ferropénica	✓		✓		✓		
4	Paciente sin anemia	✓		✓		✓		
	<b>Variable 2:</b> Diagnóstico de Anemia ferropénica							
	DIMENSIÓN 1: Parámetros bioquímicos	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Ferritina	✓		✓		✓		
2	Hierro sérico	✓		✓		✓		
3	Transferrina	✓		✓		✓		
4	Saturación de Transferrina	✓		✓		✓		
	DIMENSIÓN 2: Parámetros hematológicos	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Hemoglobina	✓		✓		✓		
2	Volumen Corpuscular Medio (VCM)	✓		✓		✓		
3	Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)	✓		✓		✓		
	<b>Variables intervinientes</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Edad	✓		✓		✓		
2	Sexo	✓		✓		✓		
3	Lugar de procedencia	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

SI HAY SUFICIENCIA

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (X)      Aplicable después de corregir ( )      No aplicable ( )

Apellidos y nombres del juez validador:

DR. AVELINO CALLUPE PAUL FORTUNATO

DNI. 41043323

Especialidad del validador. ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA

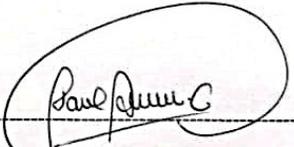
Lima, 24 de NOVIEMBRE del 2019

<sup>1</sup>Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico del constructo.

<sup>3</sup>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

  
Firma del Experto Informante

**Título de la investigación: "Utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019"**

Nº	DIMENSIONES/items	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable 1: Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria</b>							
	Dimensiones	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Pacientes con deficiencia de hierro	X		X		X		
2	Pacientes con anemia ferropénica	X		X		X		
3	Pacientes con anemia no ferropénica	X		X		X		
4	Paciente sin anemia	X		X		X		
	<b>Variable 2: Diagnóstico de Anemia ferropénica</b>							
	DIMENSIÓN 1: Parámetros bioquímicos	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Ferritina	X		X		X		
2	Hierro sérico	X		X		X		
3	Transferrina	X		X		X		
4	Saturación de Transferrina	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Parámetros hematológicos	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Hemoglobina	X		X		X		
2	Volumen Corpuscular Medio (VCM)	X		X		X		
3	Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)	X		X		X		
	<b>Variables intervinientes</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		
3	Lugar de procedencia	X		X		X		

**Observaciones (precisar si hay suficiencia):**

*Se encuentra SUFICIENCIA y APLICABILIDAD del instrumento que evalúa las variables de estudio.*

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (X)

Aplicable después de corregir ( )

No aplicable ( )

Apellidos y nombres del juez validador:

SOLIS LEANDRO DINA JULIA

DNI 09309862

Especialidad del validador SEGUNDA ESPECIALIDAD EN TECNOLOGÍA MÉDICA CON MENCIÓN EN  
HEMATOLOGÍA

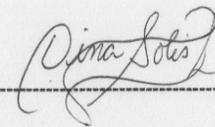
Lima, 13 de Noviembre del 2019

<sup>1</sup>Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico del constructo.

<sup>3</sup>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



Firma del Experto informante

Lic. Solis Leandro Dina Julia  
Especialista en Hematología  
CTMP N° 01465 - RME N° 00120

**Título de la investigación: "Utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019"**

Nº	DIMENSIONES/ítems	Pertinencia <sup>1</sup>		Relevancia <sup>2</sup>		Claridad <sup>3</sup>		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	<b>Variable 1: Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria</b>							
	Dimensiones	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Pacientes con deficiencia de hierro	X		X		X		
2	Pacientes con anemia ferropénica	X		X		X		
3	Pacientes con anemia no ferropénica	X		X		X		
4	Paciente sin anemia	X		X		X		
	<b>Variable 2: Diagnóstico de Anemia ferropénica</b>							
	DIMENSIÓN 1: Parámetros bioquímicos	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Ferritina	X		X		X		
2	Hierro sérico	X		X		X		
3	Transferrina	X		X		X		
4	Saturación de Transferrina	X		X		X		
	DIMENSIÓN 2: Parámetros hematológicos	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Hemoglobina	X		X		X		
2	Volumen Corpuscular Medio (VCM)	X		X		X		
3	Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)	X		X		X		
	<b>Variables intervinientes</b>	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		
3	Lugar de procedencia	X		X		X		

**Observaciones (precisar si hay suficiencia):**

EXISTE SUFICIENCIA DEL INSTRUMENTO

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (X)

Aplicable después de corregir ( )

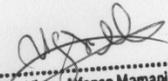
No aplicable ( )

Apellidos y nombres del juez validador:

MAMANI URRUTIA VICTOR ALFONSO

DNI 43441472

Especialidad del validador

  
MSc. Victor Alfonso Mamani Urrutia  
Nutrición Pública - Investigación  
C.N.P. 3586

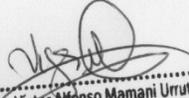
Lima, 25 de noviembre del 2019

<sup>1</sup>Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

<sup>2</sup>Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específico del constructo.

<sup>3</sup>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

  
MSc. Victor Alfonso Mamani Urrutia  
Nutrición Pública - Investigación  
C.N.P. 3586

Firma del Experto informante

### Anexo 3: Confiabilidad de instrumento

**Coefficiente de Correlación de Pearson**

	Test	Retest
Correlación de Pearson	1	,877**
Test Sig. (bilateral)		,000
N	38	38
Correlación de Pearson	,877**	1
Retest Sig. (bilateral)	,000	
N	38	38

\*\* . Correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).

#### Anexo 4: Base de datos

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
1	1627224	1A	M	RESTO DEL PAÍS	DEF. HIERRO	11.5	7	15	324	5	74.4	24.4	24.4
2	1574769	1A	M	RESTO DEL PAÍS	DEF. HIERRO	11.2	5	16	310	5	75.4	24.1	25.8
3	1031492	9A	M	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	12	3	29	324	9	76.5	24.5	25.8
4	1569173	10M	F	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	12.3	9	30	293	10	75.6	26.1	26.6
5	780884	10A	F	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	11.7	6	19	322	6	76.9	24.8	26.7
6	1584071	14A	F	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	12.1	6	31	342	9	81.3	26	27.3
7	1604973	10A	F	RESTO DEL PAÍS	DEF. HIERRO	12.3	7	39	319	12	78.6	25.3	27.7
8	1675329	2A	F	RESTO DEL PAÍS	DEF. HIERRO	11.4	9	21	315	7	70.8	23.3	28
9	1626908	11A	F	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	12.3	12	44	278	16	75.2	25.6	28
10	1146055	14A	F	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	13	11	36	318	11	80.6	25.7	28
11	1617736	2A	M	RESTO DEL PAÍS	DEF. HIERRO	11.4	7	16	311	5	74.2	24.5	28.1
12	1636201	9M	M	RESTO DEL PAÍS	DEF. HIERRO	12.1	3	12	358	3	67.9	23	28.5
13	1137203	11A	F	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	14.5	7	35	374	9	81	26.3	28.6
14	1628041	4A	F	RESTO DEL PAÍS	DEF. HIERRO	11.9	7	32	249	13	81.5	26.6	28.7
15	1712946	12A	M	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	12.9	9	24	350	7	77.9	23.4	28.9
16	1614593	1A	M	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	11.6	6	44	271	16	73.8	23.6	29.3
17	1444946	3A	M	LIMA METROPOLITANA	DEF. HIERRO	11.3	6	44	305	14	74.3	25	29.5
18	1471869	3A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	6.2	2	7	334	2	59.9	18.1	12.4
19	1459127	5A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.7	5	5	235	5	69.9	18.9	12.7

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
20	1673397	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.8	1.5	10	380	3	57.5	17.4	13.9
21	1593640	7M	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	6.3	2	8	382	2	57.5	17.9	13.9
22	1674349	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.9	6	36	371	10	61.8	17.3	14.3
23	1634032	10M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.7	1.5	10	325	3	59.9	19	14.5
24	1575434	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.1	2	9	295	3	57.5	17.8	14.6
25	1312803	16A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.3	2	10	389	3	62.1	16.5	14.6
26	1487966	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.6	2	15	394	4	59.6	15.7	14.9
27	1036461	11A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.4	2	7	381	2	74.8	20.7	14.9
28	1605422	7M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.3	1.5	9	354	2	59.2	18.7	14.9
29	1683585	7M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.4	5	13	398	3	61	17.7	14.9
30	1673402	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7	2	7	398	2	60.8	18.9	15
31	1254091	8A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.7	2	8	314	2	59.3	16.4	15.1
32	1673767	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	5.5	1.5	14	503	3	56.4	13.7	15.2
33	941034	15A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.3	3	7	378	2	65	15.9	15.4
34	1589176	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.8	3	9	387	2	71.8	21.5	15.5
35	1382895	4A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7	4	9	286	3	64	16.7	15.5
36	1626633	8A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.3	2	15	355	4	64.4	17.9	15.5
37	1687739	3A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.7	2	12	455	3	59.7	15.8	15.6
38	1640676	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.9	7	14	368	4	59.3	16.9	15.6
39	1350724	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.6	2	13	383	3	63.1	18.1	15.7

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
40	1581870	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.1	1.5	5	300	2	61	16.5	15.9
41	891506	12A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.2	3	9	307	3	71.3	22.2	16
42	1673515	8M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.1	2	22	301	7	57.7	18.1	16.1
43	1718672	6M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6.8	2	11	399	3	60.2	17.3	16.1
44	553643	17A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.8	1.5	19	391	5	66	17.8	16.1
45	1690114	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	5.6	2	10	464	2	62.3	16	16.2
46	1683491	6M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.4	1.5	11	391	3	69.7	18.5	16.3
47	1183899	7A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.5	2	9	362	3	62.5	18.6	16.4
48	1632530	9M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	7.4	3	21	354	6	66.6	18.2	16.4
49	1750411	8M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7	4	10	399	3	58.9	16.9	16.4
50	1615990	5M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8	10	16	352	5	62.3	19.9	16.8
51	1734679	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.7	3	20	412	5	67.5	19.3	16.9
52	1673220	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.9	2	6	393	2	61.3	19.8	16.9
53	1674796	3A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.7	1.5	6	322	2	62.2	19.3	17
54	1019466	11A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.4	4	8	403	2	59.2	16.2	17
55	1612596	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.8	2	21	393	5	60.9	19	17.1
56	1678789	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.4	2	11	301	4	58.9	18.5	17.1
57	1621569	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.2	2	7	406	2	65	20.5	17.2
58	1589007	5M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.8	2	22	355	6	61.1	19.6	17.3
59	1455367	15A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.1	4	6	355	2	63.4	19.4	17.4

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
60	1653203	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.8	1.5	15	313	5	62.1	20.5	17.5
61	1626918	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	7.7	2	10	396	3	61.1	17.1	17.6
62	1731719	17A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.8	1.7	9	401	2	62.6	20.9	17.7
63	766761	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.6	3	10	387	3	64.8	20.5	17.9
64	860013	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.4	2	9	438	2	64.5	18.8	18
65	1292263	11A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.7	2	14	463	3	72.5	23	18
66	1596106	6M	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	7.8	8	18	463	4	61	17.9	18.1
67	1645867	8M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	7.2	3	12	349	3	57.3	17.1	18.2
68	1669363	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.3	2	13	350	4	68.8	20.8	18.2
69	1636022	7M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.1	4	13	302	4	67.8	19.8	18.3
70	1628074	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	5.9	1.5	8	313	2	56.3	14.4	18.3
71	1681563	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.5	2	11	302	3	62.4	17.3	18.4
72	1431952	3A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.3	3.6	10	339	5	67.3	19.3	18.4
73	1719013	11M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.5	5	20	323	6	69.5	20	18.5
74	1724666	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9	6	10	374	3	69.2	19.9	18.5
75	1712117	2M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.1	4	40	361	11	67.8	21	18.5
76	874105	16A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.1	3	12	328	4	66.5	18.2	18.6
77	1327636	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.4	2	13	431	3	74.7	23.3	18.6
78	1729031	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.7	4	15	368	4	62.6	17.3	18.6
79	1699123	10M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.8	5.5	11	360	3	59.8	19.4	18.8

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
80	1647702	11M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.5	7	13	300	4	65.8	19.8	18.8
81	1636498	11M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.1	8	15	280	5	62.1	19.3	18.9
82	1714429	9M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.4	5	12	347	3	61.7	18.1	18.9
83	1693232	9M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.6	1.5	12	431	3	68.2	19	19
84	1665823	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.7	2	15	401	4	64.4	20.2	19.1
85	1640490	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.6	2	12	359	3	68.2	20.8	19.2
86	1699249	6M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.4	5	16	370	4	63.8	18.7	19.2
87	1628820	3A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.9	7	9	371	2	68	19.3	19.2
88	1715991	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	6	2	12	339	4	57.6	17.6	19.2
89	1635620	8M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	6	2	8	418	2	60.3	17.7	19.2
90	1630754	1M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.1	6	13	247	5	78.4	21.9	19.5
91	1651939	6M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.8	3	13	407	3	68.6	21.7	19.5
92	1609768	8A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.7	2	22	352	6	64.7	19	19.5
93	1620914	2A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.4	2	24	347	7	68.7	22.8	19.5
94	1654033	9M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.4	9	15	316	5	63.3	20.4	19.5
95	1731935	4M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.9	9	10	335	3	76.7	23.9	19.5
96	1664001	9M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.8	2	13	406	3	59	17.5	19.5
97	1727097	17A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.2	5	13	345	4	72.1	20.1	19.6
98	1689905	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.9	2	9	434	2	64.5	19.1	19.7
99	1178983	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.4	8	17	317	6	59.5	16.9	19.7

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
100	707490	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9	2	12	422	3	66.4	19	19.7
101	1732191	9M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.8	4	18	372	5	64.7	18.9	19.9
102	1440593	2A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	7.7	2	13	380	4	66.1	19.5	20
103	809378	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.7	2	8	392	2	65.1	18.3	20.1
104	1653132	12A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.1	2	11	333	3	68.4	20.7	20.1
105	1732942	15A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.7	8	13	383	3	67.1	21.6	20.2
106	1662749	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.9	4	21	349	6	65.7	20	20.3
107	1704411	6A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10	6	18	299	6	66.9	21.7	20.3
108	1626455	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	7.1	2	10	363	3	56.3	17.8	20.5
109	1708833	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.3	3	18	416	4	67.1	19.9	20.5
110	1660469	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.6	3	16	308	5	60.4	18.3	20.6
111	1582276	4A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.7	2.6	12	374	3	62.8	19.2	20.7
112	1722955	1A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.2	2	15	307	5	66.7	20.8	20.7
113	1435895	17A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	3	15	375	4	68.7	20.5	20.7
114	1669587	5M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	7.8	8	18	351	5	65.6	20.8	20.7
115	915540	16A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	2	6	405	2	68.1	21.6	20.7
116	1673361	14A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.6	1.5	14	322	4	68	20.4	20.9
117	1578905	11A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.3	3	11	405	3	64.5	19.5	20.9
118	1665425	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.3	3	19	373	5	65.2	21.3	21.1
119	1620915	5M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.2	5	25	333	7	71.2	21.9	21.3

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
120	1520655	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9	4.2	15	367	4	67.1	20	21.3
121	1628603	5A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.1	6	20	249	8	73.9	24	21.4
122	1666458	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10	3	23	313	7	72.9	22.4	21.6
123	1427471	4A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.3	7	24	380	6	70.4	21	21.6
124	783735	13A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.4	7	22	258	9	65.8	20	22
125	887389	12A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.9	2	14	401	4	67.3	20.1	22
126	1654805	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.1	2	20	441	5	66	20	22.1
127	1288116	5A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.8	2	13	370	3	63.4	20	22.2
128	1721315	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.9	2	24	450	5	70	20.5	22.2
129	1667253	17A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.5	7	8	239	3	74.2	24.7	22.4
130	959389	11A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.8	2	19	344	6	67.7	20.2	22.5
131	760723	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.2	2	24	419	6	71.2	21.7	22.5
132	1713854	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.5	7	14	352	4	67.1	19.8	22.6
133	1714808	2M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8	5	13	238	5	77.4	23.5	22.6
134	1709452	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.4	5	13	293	4	71.9	21.7	22.6
135	1616905	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.1	3	43	330	13	69.1	21.7	22.8
136	1658899	8A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.8	1.5	13	381	3	73.3	23.2	22.9
137	879909	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10	4	10	355	3	79.5	26	23
138	910213	11A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.5	4	16	232	7	61.5	19	23
139	1643833	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.1	5	15	335	5	75.6	23.1	23.2

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
140	1392468	3A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.1	4	16	348	5	77.6	23.8	23.3
141	1710446	3M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.6	8	25	247	10	71.2	22.3	23.3
142	1641107	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8	3	15	354	4	65.5	19	23.4
143	1699299	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10	3	17	404	4	68.2	20.8	23.6
144	1605860	10 M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.3	9	27	259	10	70.2	22.2	23.7
145	1631354	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.6	8	18	318	6	65.3	20.1	23.7
146	1636705	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.6	6	11	300	4	65.1	20.2	23.8
147	1349619	14A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	11.2	3	18	361	5	72.8	23	23.8
148	1525329	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.9	6	11	422	3	72.6	21	23.8
149	1673461	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.6	9	17	344	5	72.4	22.5	23.9
150	1266659	16A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.4	3	20	355	5	72.1	22	24
151	1664088	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.6	2	25	526	5	68.7	21.2	24.1
152	1614305	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	3	20	437	5	73.8	22.8	24.2
153	1736112	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	11.4	3	15	360	4	80.2	26	24.3
154	1682542	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.2	8	29	389	7	64.9	20	24.4
155	1636953	3A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.1	5	20	304	7	71.9	21.5	24.4
156	1519832	4A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.1	4	22	335	7	68.7	21.4	24.5
157	1372015	7A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.8	3	16	381	4	68.8	22.5	24.6
158	1724794	8M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.4	7.3	25	301	8	70.6	22	24.6
159	1561561	16A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.5	7	17	276	6	76.3	23.5	24.7

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
160	1612544	9M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.6	9	18	306	6	71.8	23.4	24.9
161	1615531	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.2	7	22	285	8	70	22.3	24.9
162	1103373	11A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.4	4	40	432	9	78.3	25.3	25
163	1636161	9M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.4	1.5	12	336	3	67.8	22	25
164	1029199	16A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.9	3	13	363	3	77	24.1	25.1
165	1410312	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.9	2	13	328	4	72	22.7	25.1
166	1095840	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.5	3	20	360	5	78.1	24.4	25.2
167	1599428	8M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.8	9	19	368	5	72.5	23.1	25.2
168	1712496	2A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.9	2	8	421	2	67.8	22.2	25.3
169	894026	16A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.3	2	24	323	7	72.5	23	25.3
170	1739047	11A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.6	2	15	386	4	69.1	19.7	25.5
171	1637891	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.4	8	32	300	11	74.1	24.4	25.5
172	1283411	6A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	10	36	342	10	76.5	24.9	25.5
173	1667512	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.9	7	14	383	4	75.4	22.3	25.7
174	1675581	11A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	11.2	6	19	309	6	71.4	22.8	25.9
175	1720520	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.1	8	23	340	6	68.1	21	25.9
176	1649348	11M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.1	4	18	364	5	74.1	22.7	25.9
177	1558144	7A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.3	1.5	8	358	3	68.2	21.3	26.1
178	1664490	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10	4	27	418	6	65.2	20.7	26.2
179	1619551	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.4	2	13	327	4	71.4	22.9	26.2

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
180	1665400	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	5	18	395	5	77.6	24	26.3
181	1624080	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.2	6	36	252	14	69.6	21.4	26.4
182	1646526	8M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.9	7	38	265	14	68.2	22.2	26.4
183	1514810	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.8	6	33	272	12	71.3	24.1	26.4
184	1637440	7M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.7	6	29	325	9	70.1	22.8	26.5
185	1739418	8M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	11	7	23	341	7	71.5	22.4	26.5
186	1584288	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	11.7	4	20	385	5	64.1	20.8	26.7
187	1630004	8M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.9	4	21	326	6	65.8	21.3	26.8
188	949825	17A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.9	2.8	18	243	7	73	22.2	26.8
189	1679663	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.1	4	18	316	6	66.8	21.1	26.9
190	1497874	4A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	7	18	305	6	71.6	22.7	26.9
191	1644825	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.8	8	9	264	3	73.2	22.9	27
192	1197679	8A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	11.3	3	12	336	4	71.3	22.4	27.1
193	1599840	11M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.7	4	47	299	16	67.1	22.1	27.1
194	1681310	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.9	4	26	374	7	70.1	23.2	27.1
195	1666362	6M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.8	3	6	371	2	68.7	21.8	27.2
196	1568744	3A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.5	8	21	370	6	74.3	22.8	27.3
197	1669915	3A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10	9	21	329	6	71.2	23	27.3
198	1506307	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.9	8	19	310	6	71.7	23	27.3
199	1704468	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.8	6	32	279	11	75.7	24.5	27.4

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
200	1584003	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	5	22	277	8	67.6	21.5	27.4
201	1717375	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9	9	15	267	6	71.7	22.3	27.5
202	1645910	6M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.5	1.5	17	385	4	67	21.2	27.6
203	1684092	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.9	2	13	336	4	70.1	21	27.6
204	1651702	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.6	5	37	306	12	77.2	26.2	27.7
205	1683437	11A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	11	8	19	362	5	76.5	23.4	27.8
206	1650593	5M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10	8	16	325	5	73.1	24.3	27.8
207	975660	12A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.5	11	35	332	11	70.1	21.8	28
208	1681703	14A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.5	2	5	355	2	70.2	20.7	28
209	1493771	5A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.1	4	15	310	5	71.9	23.7	28
210	1650552	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.9	6	13	369	4	67.2	20.4	28
211	1597089	16A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	11.4	12	27	269	10	73.2	22.2	28
212	1717890	6M	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.3	5	23	277	8	74.7	20.7	28.2
213	1652212	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.7	6	23	405	6	73	23.5	28.3
214	1665799	1A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.9	7	27	360	7	74.6	23.9	28.4
215	793452	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	11.4	3	26	432	6	75.4	24.4	28.8
216	1541142	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.8	4	16	342	5	69.1	23.5	28.8
217	1660768	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.9	4	21	392	5	77.9	25.6	28.9
218	1650059	5A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.8	7	29	384	8	69.1	22.2	29.4
219	1690878	9M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.6	7	22	308	7	66.7	21.3	29.4

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
220	1621267	1A	F	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	9.9	8	22	214	10	72	23.2	29.5
221	1567918	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.3	5	14	273	4	68.2	20.7	29.6
222	106007	15A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	11.6	8	22	321	7	77.6	24.7	29.7
223	1416448	16A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	8.6	5	15	362	4	72.3	21.2	29.8
224	1601569	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.8	7	32	323	10	68.6	22.6	29.8
225	1615228	8M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.6	9	47	345	14	72.6	24.7	29.9
226	919064	12A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.8	8	37	318	12	81.2	26.4	30.3
227	1587399	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	8.1	5	20	276	7	75	25.3	30.6
228	1639013	7M	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10	10	38	309	12	73.2	25.3	30.6
229	1549018	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.2	5	22	284	8	70.6	22.9	30.6
230	1652848	13A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.7	6	38	387	10	85.8	26.7	30.7
231	1633412	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.2	9	22	278	8	70.4	22.7	30.7
232	992598	16A	F	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.5	3	20	299	7	74.8	24.4	30.7
233	1602609	9M	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	10.4	6	34	339	12	71.5	23.2	30.9
234	1716155	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. FERROPÉNICA	10.6	4	21	363	6	74.4	23.8	31.2
235	1669475	9A	M	LIMA METROPOLITANA	A. FERROPÉNICA	9.9	3	36	302	12	72.4	22.8	27.4
236	1308797	4A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	6.6	214	221	200	111	108.7	36.1	37.2
237	1183955	7A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	8.7	128	138	181	76	86.3	29.9	33.7
238	1704897	2A	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	10.9	20	52	285	18	70.7	23.1	30.1
239	1682700	1 M	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	8.2	212	75	189	40	82	27.8	29.3

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
240	1627349	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.5	53	115	259	45	78.4	26.3	33.1
241	1728326	2M	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	7.8	366	86	197	43	90	28.9	30
242	1645348	3M	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	8	29.8	110	276	40	83.6	22.5	37.3
243	1629947	4M	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.2	86	57	218	26	76.9	25.6	33
244	1630998	14A	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	8.7	155	87	163	53	88.2	32.1	35.4
245	1618306	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.4	31	58	285	20	79.5	26.7	31.2
246	1506794	3M	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.3	37	62	208	30	76	26.3	27.7
247	1621444	8A	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	9.6	165	102	135	76	77.7	28.6	35
248	1719540	1A	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	10.6	42	60	295	20	76.8	27.1	30.9
249	1733169	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	10.5	24	55	235	23	84	26.6	33.8
250	1707398	6M	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	5	156	84	223	38	90.5	29.6	34.4
251	1605736	2A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	9.6	39	52	247	21	86.3	28.2	33.6
252	1601370	9M	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.3	51	52	275	19	82.2	27.8	31
253	1608981	10A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.3	18	107	381	28	96.2	32.6	38
254	1416326	5A	M	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	8.5	19	27	169	16	85.4	26.3	30.2
255	1581471	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	9.8	15	54	289	18	72.2	23.4	27.5
256	1506150	9M	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	9.4	25	49	212	23	79.6	26.3	32.3
257	1525732	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.1	31	49	247	20	78.6	25.4	28.7
258	1655134	3M	M	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	7.6	119	64	317	20	80.6	27.8	28.5
259	1427571	5A	M	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	9.4	38	69	247	28	86.8	31	36.3

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
260	1552476	1A	M	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	9.6	22	28	238	12	81.3	26.8	30.9
261	1620347	6M	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	9.1	154	57	178	32	80.9	27.2	30.4
262	1732559	1A	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	10.3	49	64	287	22	79.4	25.8	32.1
263	1361980	5A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	7.8	65	105	215	49	82.3	28.8	34.7
264	1697928	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10	13	91	319	29	86.5	28.7	34.1
265	1623237	3A	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	10.2	42	83	211	39	88	29.9	34.8
266	1640579	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	7.5	486	10	297	3	90	28.8	33.7
267	1721507	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.7	51	50	252	20	78	25.8	32.1
268	1371138	5A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	9.8	42	65	261	25	72.1	23.5	28.8
269	1669068	10M	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.4	67	51	248	21	79	26	33.1
270	1521967	2A	M	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	7.6	69	32	231	14	79.7	25.7	29.5
271	1645559	3M	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	9.3	80	41	231	18	79.7	27	28.6
272	1667489	5M	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	10.5	42	84	324	26	81.3	26.9	30.7
273	1621509	8M	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.3	58	67	246	27	75.9	25.9	26.4
274	1628338	2A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.3	34	106	289	37	80.3	26.4	32.2
275	1506179	8A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	9.4	34	93	231	40	86.1	29.7	31.6
276	1716811	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.9	32	73	280	26	81.3	27.6	33.5
277	1619310	1A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.5	62	59	267	22	77.4	26.9	27.4
278	1259582	7A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	7.8	81	93	210	44	87.3	26.8	29
279	1640659	1A	F	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	10.3	20	53	262	20	73.5	23.5	30.1

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
280	1652746	1A	F	RESTO DEL PAÍS	A. NO FERROPÉNICA	9.5	44	55	229	24	72.4	23.9	29.9
281	1664415	3A	M	LIMA METROPOLITANA	A. NO FERROPÉNICA	11.5	26	143	361	40	75	25.4	31.2
282	1628486	2A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.1	58	112	229	49	87.9	29.2	29
283	1612499	5A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.7	39	94	257	37	77.4	27.5	29.3
284	1648408	1A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.2	27	62	283	22	75.7	26.4	29.3
285	1663256	1A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.4	31	55	304	18	76.2	24.8	29.4
286	1719892	9A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.1	54	59	218	27	75.5	24.7	29.8
287	1649722	8M	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.3	17	58	330	18	75	26	29.9
288	1536430	1A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.5	17	91	238	33	79.2	26.2	30.1
289	1661491	11M	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.8	26	45	196	23	79.3	26.5	30.2
290	1623680	1A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.4	29	62	232	27	78.1	25.8	30.3
291	1719058	4M	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	9.7	38	76	278	27	83.4	27.7	30.5
292	1645369	3M	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	10.5	55	63	217	29	80.4	27.2	31.1
293	983782	11A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.8	20	82	301	27	73.6	24.7	31.1
294	1630570	5M	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	9.8	46	57	245	23	78.2	26.3	31.1
295	1595690	8A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.1	34	78	208	37	83.2	28.2	31.2
296	1710672	2A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	20	77	321	24	78	24.7	31.3
297	163722	1A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.5	34	48	220	21	78	25.6	31.7
298	1584679	2A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11	19	53	214	25	80.5	26.8	31.8
299	1553065	1A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.6	45	103	223	46	73.9	25.2	31.8

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
300	1627499	2A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.2	18	58	285	20	77.8	24.9	31.9
301	1392651	9A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.4	60	70	263	27	76	25.9	31.9
302	1270062	8A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	13.7	56	97	272	36	84.1	29.8	32
303	1429043	4A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.3	33	73	292	25	77.3	26.2	32
304	1627886	6A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.9	41	106	271	39	78.9	27	32
305	1602136	4A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.5	68	58	220	26	84.7	28.9	32
306	1642800	3A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.3	18	63	267	24	78.4	25.8	32.1
307	1692549	1A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	13.8	52	70	285	25	79	28.5	32.1
308	1531180	2A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.2	17	100	294	34	74.2	24.9	32.1
309	1537267	2A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.9	18	59	254	23	78.5	26.1	32.2
310	955569	14A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.4	26	78	348	22	82.6	26.3	32.2
311	1641676	1A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.7	29	41	217	19	77	27	32.2
312	1615558	2A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.2	43	55	289	19	78.6	25.5	32.2
313	1704441	9A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	14.6	29	40	307	13	74.3	26.3	32.3
314	1481108	3A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.4	28	77	256	30	78.4	26.2	32.3
315	1727594	5M	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12	46	92	295	31	79.4	26.5	32.4
316	1688143	2A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	13	50	88	324	27	77.9	26	32.4
317	1730483	2A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.2	45	54	246	22	80.5	27.6	32.4
318	1688974	10M	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.9	40	67	246	27	85.5	29.3	32.5
319	1658680	8A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12	29	84	226	37	87.4	28.6	32.7

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
320	1644364	11M	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.5	96	48	210	23	76.6	26.1	32.7
321	1556779	1A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	84	89	216	41	76	25.8	32.8
322	820046	17A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.3	59	53	275	19	82.3	27.6	32.8
323	1624732	1A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.3	25	96	221	44	84.3	27.5	32.9
324	1540366	1A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11	19	54	244	22	82.4	28.5	33
325	1729832	13A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	14.2	32	43	280	15	86	29.2	33
326	1697067	4A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.3	39	80	246	33	78.9	26.2	33.1
327	1322147	6A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.9	47	60	245	24	83.3	27.6	33.1
328	1655756	4A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	14	43	73	277	26	81.7	27.9	33.2
329	1594535	5A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	13	47	83	259	32	88.2	29.5	33.2
330	1232640	5A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.4	29	69	285	24	78.1	27.1	33.2
331	1501073	6A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.7	38	53	317	17	78.4	27.2	33.3
332	1595704	1A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.4	92	53	247	21	83	27.7	33.3
333	1366305	4A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	24	72	306	24	77.3	26.8	33.3
334	1562848	8A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.9	41	76	182	41	82.2	27.9	33.4
335	1681348	1A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.9	24	78	310	25	80.7	27.4	33.5
336	1736748	3A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.4	58	84	274	30	82.1	26.5	33.5
337	1364658	8A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.7	60	64	236	27	80.9	27.3	33.6
338	1525419	15A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.6	44	113	258	44	96.4	30.4	33.6
339	1730195	1A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.3	59	55	264	21	88.2	28.3	33.6

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
340	1642029	1A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.9	52	36	219	17	74	26	33.6
341	1628010	7A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.6	62	59	190	31	82.5	29.1	33.7
342	1582486	4A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.1	49	113	213	53	81.2	27.8	33.8
343	1673422	2A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.2	95	75	276	27	82.2	28.1	33.9
344	1448822	8A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.5	36	69	211	33	80.5	27.7	33.9
345	1628561	3A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	13.9	58	55	288	19	77.5	25.8	33.9
346	869414	13A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.5	26	82	285	29	85.5	27.9	33.9
347	1596919	4A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.9	27	63	330	19	84	28.8	34
348	1609412	10A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	56	83	205	40	87.5	30.6	34.2
349	1560600	3A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.2	47	59	285	21	84.3	29	34.2
350	1515801	2A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.6	42	65	241	27	77.4	25.9	34.2
351	1301607	6A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	28	57	263	22	83.2	27.9	34.3
352	1629470	6A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	13	30	74	238	31	92.8	30.2	34.3
353	1632469	3A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12	42	58	285	20	83.8	28.2	34.4
354	1610548	11A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	14	77	89	200	45	84.9	29.8	34.4
355	1707511	1A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	29	62	331	19	84.1	28	34.6
356	1565901	3A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	76	78	284	28	86.7	28	34.6
357	949751	11A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12	34	51	257	20	82.6	28.2	34.6
358	1659307	4A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	11.5	65	94	240	39	84.3	28.8	34.8
359	1613940	4M	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.3	121	50	222	22	76.7	26.6	34.9

N°	CÓDIGO	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNÓSTICO	HEMOGLOBINA (g/dL)	FERRITINA (ng/dL)	HIERRO (ug/dL)	TRANSFERRINA (ug/dL)	SAT. TRANSF. (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	RET-HE (pg)
360	1250514	7A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.7	24	99	321	31	82.9	28.6	34.9
361	1275558	11A	M	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.6	47	95	280	34	83.6	28.4	35
362	1661579	2M	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	10.5	89	93	193	48	88.3	32.4	35.3
363	588054	17A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	14.8	74	52	229	22	92.1	30.8	35.3
364	1590898	17A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	14	25	73	176	41	91.1	29.7	35.4
365	1691569	4A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	16	62	307	20	78.3	26.7	35.4
366	1604171	7M	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.5	53	66	226	29	86.8	29.8	35.5
367	1250756	15A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	14.7	27	98	323	30	83.9	28.6	35.5
368	642883	16A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.9	40	55	239	23	90.7	30.7	35.9
369	1664288	14A	F	RESTO DEL PAÍS	PACIENTE SIN ANEMIA	12.8	20	67	317	21	88.7	29	36
370	1735668	14A	M	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	14	39	50	265	19	88.4	29.5	36.5
371	1408387	7A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	11.8	45	54	230	24	84.4	28.1	37.8
372	1499877	10A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	13.9	65	80	215	37	93.7	32.5	37.9
373	1197294	12A	F	LIMA METROPOLITANA	PACIENTE SIN ANEMIA	12.5	83	64	268	24	101.1	35.3	38.3

## Anexo 4: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos

	PERÚ	Ministerio de Salud	Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña
---	------	---------------------	--

*“Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad”*

**MEMORANDO Nº1810-OEAIDE-INSN-2019**

Lima, 23 de diciembre 2019

A : **Angélica Mendivil Pedraza**  
Investigadora Principal

Asunto : **APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PI-61/19**

---

Nos dirigimos a usted para saludarle cordialmente y vez comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación del INSN y la OEAIDE, han aprobado el Proyecto de Investigación denominado:

**“UTILIDAD DE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA EN EL DIAGNÓSTICO DE ANEMIA FERROPÉNICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO”.**

Dicho proyecto ha sido registrado con el código PI-61/19, siendo su fecha de aprobación desde el **04 de diciembre 2019 al 03 de diciembre 2020**, debiendo realizar los trámites de renovación con 30 días antes de su vencimiento.

Asimismo, como investigador principal, usted tiene la **obligación de presentar 01 informe de avance cada 6 meses y el informe final del estudio realizado a esta Oficina, de acuerdo a los formatos establecidos por la Institución**, los mismos que serán de mucha utilidad para futuras investigaciones.

Atentamente,

MERV/Yolanda F.  
C.c. Archivo

  
MINISTERIO DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO  
M.C. MARÍA ELENA REVILLA VELÁSQUEZ  
Directora de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la  
Investigación y Docencia Especializada  
C.M.P. 15577 - R.N.E. 7334