



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

Tesis

Evaluación de la hemoglobina reticulocitaria como biomarcador de anemia ferropénica en adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima 2023

Para optar el Título Profesional de

Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Presentado por:

Autora: Huasasquiche Alfaro, Cynthia Nanette


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2698-1770>

Asesor: Mg. Huamán Cárdenas, Víctor Raúl

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6371-4559>

Lima – Perú

2024

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

Yo, CYNTHIA NANETTE HUASASQUICHE ALFARO egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "EVALUACIÓN DE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA COMO BIOMARCADOR DE ANEMIA FERROPÉNICA EN ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, LIMA 2023"

Asesorado por el Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas con DNI 70092305 y ORCID 0000-0002-6371-4559 tiene un índice de similitud de 17 (diecisiete) % con código OID: 14912:245476482, verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

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



Cynthia Nanette Huasasquiche Alfaro

DNI N° 41523583



Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas
DNI: 70092305

Lima,de..... de.....

Tesis:

Evaluación de la hemoglobina reticulocitaria como biomarcador de anemia ferropénica
en adultos del hospital nacional dos de mayo, lima 2023

Presentado por:

Cynthia Nanette Huasasquiche Alfaro

Código ORCID: 0009-0001-2698-1770

ASESOR: Asesor: Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas

Código ORCID: 0000-0002-6371-4559

DEDICATORIA:

A mis padres, que son mi refugio y mi faro seguro. Su sabiduría y apoyo han forjado mi camino y están presentes en cada uno de mis logros.

A mi esposo, Este logro no es solo mío; es tuyo también. Cada paso en este largo camino ha sido más ligero porque tú me has sostenido. Que sigamos compartiendo sueños, risas y retos. Porque juntos...somos más fuertes.

A mis hijos, esta es la prueba de que nunca es tarde para comenzar. El camino de la vida no siempre va estar lleno de flores, pero recuerden que siempre estaré a su lado para sostenerlos y protegerlos.

Que esta dedicatoria sea un recordatorio constante de mi gratitud y amor hacia ustedes.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi asesor de tesis, el Lic. Víctor Huamán, por su infinita paciencia y su enorme experiencia que me guio este trabajo de investigación de manera excepcional.

Al Hospital Nacional Dos de Mayo, por las facilidades brindadas para la realización de esta investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Dedicatoria.....	I
Agradecimiento.....	II
Índice De Tablas.....	VI
Índice De Gráficas.....	VII
Resumen.....	VIII
Abstract.....	IX
Introducción.....	X

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.2. Formulación del problema.....	3
1.2.1. Problema general.....	3
1.2.2. Problemas específicos.....	3
1.3. Objetivos de la investigación.....	3
1.3.1 Objetivo general.....	3
1.3.2 Objetivos específicos.....	4
1.4. Justificación de la investigación.....	4
1.4.1. Teórica.....	4
1.4.2. Metodológica.....	4
1.4.3. Práctica.....	5
1.4.4. Social.....	5
1.5. Limitaciones de la investigación.....	5
1.5.1. Temporal.....	5
1.5.2. Espacial.....	5
1.5.3. Recursos.....	5

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación.....	6
2.1.1. Internacionales.....	6
2.1.2. Nacionales.....	10
2.2. Bases teóricas.....	12
2.3. Formulación de hipótesis.....	25

2.3.1. Hipótesis general.....	25
2.3.2. Hipótesis específicas.....	25
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Método de investigación.....	26
3.2. Enfoque investigativo.....	26
3.3. Tipo de investigación.....	26
3.4. Diseño de la investigación.....	27
3.5. Población, muestra y muestreo.....	28
3.5.1. Población.....	28
3.5.2. Muestra.....	28
3.5.3. Muestreo.....	28
3.6. Criterios de inclusión y exclusión.....	29
3.7. Variables y operacionalización.....	29
3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	31
3.8.1. Técnica.....	31
3.8.2. Descripción de instrumentos.....	31
3.8.3. Validación.....	31
3.8.4. Confiabilidad.....	32
3.9. Procesamiento y análisis de datos.....	32
3.10. Aspectos éticos.....	32
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	
4.1. Resultados.....	33
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados.....	33
4.2. Discusión de resultados.....	47
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones.....	49
5.2. Recomendaciones.....	50
REFERENCIAS.....	51

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia.....	60
Anexo 2: Instrumentos.....	62
Anexo 3: Validez del instrumento.....	63
Anexo 4: Base de datos.....	66
Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética.....	71
Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos.....	72
Anexo 7: Informe del asesor de Turnitin.....	73

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Clasificación morfológica y etiología de la anemia.....	14
TABLA 2: Biomarcadores del metabolismo de hierro (valores referenciales).....	24
TABLA 3: Operacionalización de variables.....	30
TABLA 4: Distribución de los pacientes con anemia según el género.....	33
TABLA 5: Distribución de los pacientes con anemia según el grupo etario.....	33
TABLA 6: Distribución de los pacientes con anemia según el resultado de hemosiderina.....	34
TABLA 7: Distribución de los pacientes según el tipo de anemia.....	34
TABLA 8: Distribución de los pacientes con anemia según la presencia de proceso inflamatorio.....	35
TABLA 9: Estadística descriptiva de las variables numéricas.....	35
TABLA 10: Tablas cruzadas de hemoglobina reticulocitaria con diferentes puntos de corte.....	39
TABLA 11: Eficacia diagnóstica de la hemoglobina reticulocitaria con diferentes puntos de corte.....	40
TABLA 12: Tablas cruzadas de ferritina con diferentes puntos de corte.....	42
TABLA 13: Eficacia diagnóstica de la ferritina con diferentes puntos de corte.....	43

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1: Hemoglobina reticulocitaria según el género en pacientes con anemia ferropénica.....	36
GRÁFICA 2: Hemoglobina reticulocitaria según el grupo etario en pacientes con anemia ferropénica.....	37
GRÁFICA 3: Curva ROC de la hemoglobina reticulocitaria para definir una anemia ferropénica.....	38
GRÁFICA 4: Curva ROC de la ferritina para definir una anemia ferropénica.....	41
GRÁFICA 5: Hemoglobina reticulocitaria según el estado inflamatorio en pacientes con anemia.....	44
GRÁFICA 6: Ferritina según el estado inflamatorio en pacientes con anemia.....	45
GRÁFICA 7. Hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica sin proceso inflamatorio.....	46
GRÁFICA 8. Ferritina en pacientes con anemia ferropénica sin proceso inflamatorio ...	46

RESUMEN:

Introducción La deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia, la hemoglobina reticulocitaria es un nuevo parámetro del hemograma de gran valor en el diagnóstico y manejo de la eritropoyesis deficiente en hierro. **Objetivo:** Determinar la utilidad de la hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos peruanos. **Métodos:** Se revisó las historias clínicas de 120 pacientes adultos a quienes se les había realizado el proceso de aspiración de médula ósea en el Hospital Nacional Dos de Mayo, según criterios de selección, entre enero a diciembre del 2023. En una ficha de estudio se recolectó los resultados de hemoglobina total, hemoglobina reticulocitaria, ferritina y proteína C reactiva (PCR) sérica. También el valor de hemosiderina en médula ósea, el cual fue utilizado como prueba estándar para determinar deficiencia de hierro, se consideró anemia en mujeres un valor de hemoglobina menor a 11 g/dL y en varones menor a 12 g/dL además un valor de PCR mayor a 10 mg/L se definió como un estado inflamatorio. Los participantes se dividieron en 2 grupos según el resultado de la hemosiderina, el grupo de anemia por deficiencia de hierro (hemosiderina \leq 2+) y el grupo con anemia no ferropénica (hemosiderina $>$ 2+). **Resultados:** La frecuencia de anemia ferropénica fue de 77.5 % y de estado inflamatorio 76.8%. No hubo diferencias significativas de la hemoglobina reticulocitaria según el género y grupo etario en los pacientes con anemia ferropénica. Según el análisis ROC, el área bajo la curva (AUC) de la hemoglobina reticulocitaria fue de 0.525 ($p=0.679$) y de la ferritina 0.624 ($p=0.041$). El mejor punto de corte para la hemoglobina reticulocitaria fue de 33.9 pg con una sensibilidad fue de 43% y especificidad de 70.4%, para la ferritina el valor de corte fue de 501 ng/mL con una sensibilidad fue de 48.4% y especificidad de 77.8. La hemoglobina reticulocitaria se vio afectada significativamente por la inflamación, más no así la ferritina. **Conclusión:** La hemoglobina reticulocitaria y la ferritina presenta una pobre eficacia diagnostica en pacientes con anemia ferropénica que presentan un estado inflamatorio.

Palabras claves: Anemia ferropénica; hemoglobina reticulocitaria; ferritina

ABSTRACT:

Introduction: Iron deficiency is the most common cause of anemia; reticulocyte hemoglobin is a new blood count parameter of great value in the diagnosis and management of iron-deficient erythropoiesis. **Objective:** Determine the usefulness of reticulocyte hemoglobin in the diagnosis of iron deficiency anemia in Peruvian adult patients. **Methods:** The medical records of 120 adult patients who had undergone the bone marrow aspiration process at the Dos de Mayo National Hospital were reviewed, according to selection criteria, between January and December 2023. A study sheet collected the results of total hemoglobin, reticulocyte hemoglobin, ferritin and serum C-reactive protein (CRP). Also, the hemosiderin value in bone marrow, which was used as a standard test to determine iron deficiency, was considered anemia in women with a hemoglobin value of less than 11 g/dL and in men less than 12 g/dL, as well as a hemoglobin value of less than 12 g/dL. CRP greater than 10 mg/L was defined as an inflammatory state. The participants were divided into 2 groups according to the hemosiderin result, the iron deficiency anemia group (hemosiderin $\leq 2+$) and the non-iron deficiency anemia group (hemosiderin $> 2+$). **Results:** The frequency of iron deficiency anemia was 77.5% and inflammatory state 76.8%. There were no significant differences in reticulocyte hemoglobin according to gender and age group in patients with iron deficiency anemia. According to the ROC analysis, the area under the curve (AUC) of reticulocyte hemoglobin was 0.525 ($p=0.679$) and that of ferritin was 0.624 ($p=0.041$). The best cut-off point for reticulocyte hemoglobin was 33.9 pg with a sensitivity of 43% and specificity of 70.4%, for ferritin the cut-off value was 501 ng/mL with a sensitivity of 48.4% and specificity of 77.8. Reticulocyte hemoglobin was significantly affected by inflammation, but ferritin was not. **Conclusion:** Reticulocyte hemoglobin and ferritin have poor diagnostic efficacy in patients with iron deficiency anemia who present an inflammatory state.

Keywords: Iron deficiency anemia; reticulocyte hemoglobin; ferritin

INTRODUCCIÓN

Los avances en los analizadores hematológicos de última generación han permitido la inclusión de nuevos parámetros en el laboratorio clínico, mejorando la calidad de los resultados del hemograma. Uno de estos parámetros es la hemoglobina reticulocitaria, que se ha destacado como una herramienta valiosa en el diagnóstico y manejo de la eritropoyesis deficiente en hierro.

La hemoglobina reticulocitaria es el primer parámetro detectable en el hemograma cuando existe una eritropoyesis deficiente en hierro. Además, es el primero en normalizarse cuando se administra una terapia adecuada. Su utilidad clínica se extiende a diferentes manifestaciones de la deficiencia de hierro, como la deficiencia absoluta de hierro, la deficiencia funcional de hierro y el secuestro del hierro.

Este parámetro también se ha demostrado costo eficiente, ya que no requiere recolectar una muestra adicional y forma parte del hemograma estándar. Sin embargo, su principal limitación es que solo está disponible en algunos analizadores hematológicos, como los modelos de cuarta generación de las compañías Siemens y Sysmex.

En una investigación actual, se evaluará la eficacia diagnóstica de la hemoglobina reticulocitaria para diferenciar la anemia ferropénica en pacientes hospitalizados. Se compararán los resultados con los niveles de ferritina sérica. Dado que la anemia ferropénica es prevalente en poblaciones de riesgo, como los pacientes hospitalizados, este nuevo parámetro podría ser una herramienta complementaria valiosa en la prevención y el manejo clínico.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La anemia, es una enfermedad silenciosa y es considerada un problema de salud mundial, está definida como la disminución de hemoglobina en los hematíes, que son los encargados de transportar el oxígeno desde los pulmones hacia el resto de los tejidos del organismo. (1)

Esta condición puede ser causada por una variedad de factores, como una dieta deficiente en hierro, una pérdida de sangre significativa, una enfermedad crónica o una afección genética. La carencia de macro y micronutrientes es la causa más frecuente para que se produzca esta enfermedad, entre los nutrientes más comunes tenemos el hierro, la vitamina B12, el ácido fólico e investigaciones recientes también se está considerando la vitamina A, la piridoxina y el ácido ascórbico. (2) Sin embargo, la deficiencia de hierro continúa siendo la causa más común de anemia en el mundo y tiene como población de riesgo a los lactantes, los preescolares, las mujeres en edad fértil, las mujeres embarazadas y a los ancianos. (3) La anemia afecta la calidad de vida de la persona que lo padece, porque tiene consecuencias en su desarrollo físico-mental y también afecta el desarrollo social y económico del país, por ese motivo es un tema importante en las economías en desarrollo. (4) Los estudios realizados por la OMS (Organización Mundial de la Salud), demuestran que la anemia ferropénica, así se denomina la anemia que se produce por el déficit de hierro, afecta a más de 200 millones de personas en el mundo. (1) En América del sur, la anemia ferropénica afecta al 43 % de su población, por otra parte, cabe resaltar que Chile es el país con la prevalencia de anemia más baja y el caso contrario es el país de Bolivia que tiene el índice más alto de anemia, en este lado del continente. (5)

El gobierno peruano ha implementado varias políticas y programas para abordar la anemia, como la distribución de suplementos de hierro y ácido fólico, la promoción de prácticas alimentarias saludables, la mejora de la atención médica y de la nutrición durante el embarazo y la infancia temprana. En el año 2014, se instauró el primer plan para disminuir la anemia, que estaba en 46.8% y se redujo hasta un 43.5% en el 2018. El MINSA (Ministerio de Salud) se trazó como meta llegar al 2021 con un porcentaje de anemia de 19% para esto se implementó el “Plan Nacional para la reducción y control de la Anemia Materno Infantil y Desnutrición Crónica Infantil en el Perú: 2017- 2021”, lamentablemente no se llegó a esa meta, ya que la reducción de la anemia es un proceso lento y que depende de muchos factores. (6) En el Perú cuatro de cada diez

niños padecen de anemia, lo que sigue constituyendo un problema de salud pública, en la actualidad el porcentaje de pobladores que padecen de anemia es del 40.9 % que se espera reducir hasta un 39 % este año siguiendo los planes y las estrategias de mejora del ministerio de salud. (7)

La anemia ferropénica es una de las causas más comunes de consultas médicas, se define como una anemia hipocrómica y microcítica. Para diagnosticar este tipo de anemia se utiliza la tinción de perls, que es uno de los mejores métodos para conocer las reservas de hierro (Fe) que se tiene en la médula ósea (MO), esta reserva de hierro se encuentra en forma de hemosiderina. Aunque la médula ósea es el tejido adecuado para analizar los depósitos de hierro, las punciones o biopsias son procedimientos invasivos y costosos, además presentan dificultades metodológicas; y por ello, para diagnosticar carencia de hierro han sido reemplazados en gran medida por otros exámenes. (8) Entre los exámenes que se utiliza tenemos al hemograma en donde se observa la hemoglobina, el volumen corpuscular medio y los reticulocitos bajos; también se evalúan los parámetros del hierro que son la ferritina, el hierro sérico y el índice de saturación de transferrina que también deben estar bajos. (9)

Desde la década de los setenta, resulta conocido que los niveles séricos de ferritina se relacionan directamente con los depósitos corporales de hierro y la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la ferritina sérica el mejor indicador de déficit de hierro. Sin embargo, la ferritina es también una proteína reactante de fase aguda y en este sentido existen situaciones clínicas básicamente infecciosas o inflamatorias, en las que pierde ese valor como extrapolación de los depósitos de hierro. (10)

La incorporación de los auto analizadores de hematología al laboratorio clínico mejoró la calidad de los resultados y los parámetros convencionales del hemograma, también ha permitido, especialmente con aquellos de última generación, introducir nuevos parámetros de gran utilidad clínica. Uno de los nuevos parámetros es la hemoglobina reticulocitaria, la cual se vislumbra como una potente herramienta en el diagnóstico y el manejo de la eritropoyesis deficiente en hierro en sus diferentes manifestaciones, en particular la deficiencia absoluta de hierro, la deficiencia funcional de hierro y el secuestro del hierro. (11) La hemoglobina reticulocitaria en todos los casos en donde hay eritropoyesis deficiente en hierro, es el primer parámetro detectable en el hemograma y, a su vez, es el primero que se normaliza cuando la terapia administrada ha sido la adecuada; además, ha demostrado ser costo eficiente, sobre todo por ser un parámetro del hemograma más que una prueba adicional. (12)

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, durante el 2023?

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. ¿La sensibilidad y especificidad de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica es mayor que la ferritina?
3. ¿El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica es mayor que la ferritina?
4. ¿Existe diferencia significativa de los valores de hemoglobina reticulocitaria y ferritina en la población que presenta anemia ferropénica con y sin un proceso inflamatorio?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la utilidad de la hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, durante el 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar 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. Determinar la sensibilidad y especificidad de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica y compararlos con la ferritina.
3. Establecer el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica y compararlos con la ferritina.
4. Determinar si existe diferencia significativa de los valores hemoglobina reticulocitaria y ferritina en la población que presenta o no un proceso inflamatorio.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La justificación teórica de esta investigación se basa en su contribución al conocimiento existente sobre el uso del parámetro hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con anemia por deficiencia de hierro. Además, esta investigación establece comparaciones de los valores de este parámetro en otros tipos de anemia presentes en la población estudiada, llenando un vacío en el conocimiento médico. Los resultados obtenidos son respaldados por investigaciones previas sobre la utilidad de la hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico diferencial de la anemia ferropénica, lo que aumenta la validez y confiabilidad de los hallazgos.

1.4.2. Metodológica

Metodológicamente, la investigación que se plantea ayudará a sumar un criterio analítico más confiable para el diagnóstico de anemia ferropénica útil para el protocolo de diagnóstico, pues debido a que el Gold estándar es una prueba

invasiva, se han utilizado diversos criterios de laboratorio que evalúan el estado de deficiencia de hierro.

1.4.3. Práctica

La investigación desarrollada se justifica de manera práctica, ya que, a partir de los resultados del estudio, se propone la incorporación del parámetro hemoglobina reticulocitaria que es 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, adultos mayores, donantes de sangre, respuesta a tratamiento, entre otros.

1.4.4. Social

Debido a que la población estudiada tiene un alto riesgo de presentar anemia por deficiencia de hierro, el desarrollo del presente trabajo tiene relevancia social, debido a que se enmarca dentro de los objetivos estratégicos institucionales y nacionales, pues se busca incorporar pruebas de apoyo al diagnóstico oportuno que permitan recuperar la salud de la población y de esa manera contribuir a disminuir el costo social y económico que significa la alta prevalencia de la anemia por la falta de un manejo integral, aprovechando los avances en la tecnología médica.

1.5. Limitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal

La presente investigación la población de estudio son pacientes adultos que presentaron una prueba de aspirado de médula ósea entre durante el 2023.

1.5.2. Espacial

La investigación se realizará en el Servicio de Hematología Clínica del Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.5.3. Recursos

Los gastos de la investigación estarán cubiertos por la tesista.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Internacionales

Kiliç et al (2022) En Turquía, se llevó a cabo un metaanálisis con el propósito de demostrar que el contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr) es más efectivo que los parámetros utilizados comúnmente para diagnosticar la anemia por deficiencia de hierro (IDA). La investigación fue exhaustiva y sistemática, utilizando diversas bases de datos internacionales, y se incluyeron diecisiete artículos en el análisis. Los resultados mostraron que CHr es un mejor biomarcador que MCV y ferritina para determinar la IDA, aunque su eficacia es menor que la de TSAT. Se concluyó que el uso rutinario de CHr para el prediagnóstico de la ADH es importante para la salud pública. A pesar de que los grupos estudiados eran heterogéneos y con sesgos, se necesitan más metaanálisis de estudios con menos heterogeneidad de CHr. Los valores de sensibilidad, especificidad y corte medio de la concentración de CHr para diagnosticar la IDA también fueron proporcionados en el estudio. (13)

Cayo y Ponce (2022) realizaron una investigación que tuvo como objetivo principal *“determinar hemoglobina reticulocitaria y su utilidad clínica en el diagnóstico temprano de eritropoyesis por deficiencia de hierro absoluto en mujeres adolescentes”* se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, descriptivo y de corte transversal, el estudio delimitó a sus participantes mediante muestreo censal voluntario, finalmente su muestra fue de 62 mujeres adolescentes de 14 a 19 años, los resultados obtenidos después de realizar todos los análisis fueron que el 97 % tienen disminuida la hemoglobina reticulocitaria esto nos indica eritropoyesis deficiente en hierro, por otro lado el 3 % de las adolescentes tienen hemoglobina reticulocitaria normal. En cuanto a la relación diagnóstica entre la hemoglobina reticulocitaria y el hierro sérico, se llegó a la conclusión que el 7 % tiene anemia ferropénica, pero un 93 % de las adolescentes tienen déficit de hierro, sin llegar anemia. Las adolescentes que tenían deficiencia de hierro se encontraban principalmente entre los 14 y 16 años. La conclusión del estudio fue que la hemoglobina reticulocitaria es útil para el diagnóstico temprano de eritropoyesis por deficiencia de hierro. (14)

Moreno (2021) en su investigación quiso establecer la relación entre la hemoglobina reticulocitaria y la ferritina sérica, para determinar cuál es más sensible en la evaluación del tratamiento de déficit de hierro que es el principal problema nutricional en la población preescolar. El objetivo fue *“Establecer la relación entre el incremento de los niveles de hemoglobina reticulocitaria de frente al incremento de los niveles de ferritina sérica en respuesta a tratamiento con hierro oral en niños preescolares con diagnóstico de anemia ferropénica que acuden al Hospital Docente de Calderón durante el periodo 2019”* la investigadora realizó un estudio analítico, epidemiológico y de corte transversal en 91 pacientes en edad preescolar, a los que se le determinaron hemoglobina (fotometría), hemoglobina reticulocitaria (citometría) y ferritina sérica (inmunoensayo). Para analizar los resultados se utilizó la curva ROC, la cual demostró que la capacidad de la hemoglobina reticulocitaria como indicador de las reservas de hierro es baja al compararla la ferritina sérica esto se debe al alto porcentaje de falso positivo. Basado en este hallazgo obtenidos no se recomienda el uso de hemoglobina reticulocitaria en el seguimiento terapéutico de anemia ferropénica en pacientes preescolares. (15)

Ibáñez (2021) El objetivo de la investigación fue *“Establecer unos valores de referencia adecuados para los tres parámetros mencionados en adolescentes de nuestro medio, estimar la prevalencia de déficit de hierro en base a ellos y evaluar la posible influencia de factores demográficos, antropométricos, nutricionales y socioeconómicos”*. El estudio que se realizó fue observacional y de corte transversal, se seleccionó 405 adolescentes de 12 a 16 años, mediante el muestreo probabilístico polietápico, a los cuales se le realizó un examen físico completo, exámenes de sangre para evaluarlos tres parámetros mencionados y se les solicitó que respondieran un cuestionario sobre aspectos familiares, hábitos nutricionales y socioeconómicos, que también respondieron los padres o tutores de los menores. Determinaron que el 13.3 % de los adolescentes que participaron en el estudio tenían ferropenia mientras que un 1.2 % tenían anemia ferropénica. Además, se encontraron como factores de riesgos pertenecer a una familia de origen inmigrante, la ingesta de carne menor a cuatro veces por semana, una dieta pobre en hierro y el consumo de pescado menor a dos veces por semana. El estudio concluyó que los tres parámetros estudiados son útiles detectar el déficit de hierro con o sin anemia. (16)

Pérez (2018) esta investigación tuvo como finalidad demostrar la utilidad de la hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico precoz de anemia ferropénica en pacientes que estaban sometidos a hemodiálisis. El objetivo de la investigación fue *“Evaluar la hemoglobina reticulocitaria por impedancia en pacientes del servicio de hemodiálisis del Hospital General Docente de Calderón para su uso en el diagnóstico precoz de anemia ferropénica en el Periodo noviembre 2017 a marzo 2018”*. Utilizaron un método de estudio analítico, observacional y transversal, la investigación trabajo con 96 muestras de pacientes de ambos sexos que se atendieron en el servicio de hemodiálisis, el 60.4 % fueron varones, mientras que la edad media fue de 56.7 años. Entre los resultados cabe recalcar que la hemoglobina reticulocitaria presentó valores disminuidos en la población femenina con un 89.5 %, concluyeron que la hemoglobina reticulocitaria al ser comparada a la ferritina, esta nos permite la determinación precoz de anemia ferropénica. (17)

Moreno (2018) la investigación buscó demostrar que la hemoglobina reticulocitaria es similar a la ferritina en la detección de la disminución de los depósitos de hierro. El objetivo de este estudio fue: *“Correlacionar los niveles de ferritina y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con insuficiencia renal crónica en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo enero - diciembre 2017”*. El tipo de investigación fue correlacional, descriptivo y transversal, en 100 pacientes con insuficiencia renal crónica de ambos sexos fueron finalmente 56 varones y 44 mujeres y sin límite de edad, siendo las edades más frecuentes de 65 a 74 años con un 20 %. Los niveles de ferritina se encuentran elevados en un 54 %, mientras que la hemoglobina reticulocitaria en un 87 % salió normal. Para los resultados se utilizó la correlación "R" que es un coeficiente de correlación que se utiliza para medir la relación entre dos variables cuantitativas. Es un número que oscila entre -1 y 1, donde un valor de -1 indica una correlación negativa perfecta, un valor de 0 indica que no hay correlación y un valor de 1 indica una correlación positiva perfecta. Cuando dos variables están positivamente correlacionadas, esto significa que cuando una variable aumenta, la otra también tiende a aumentar. Por otro lado, cuando dos variables están negativamente correlacionadas, esto significa que cuando una variable aumenta, la otra tiende a disminuir. La correlación de las pruebas demostró que; No existe correlación R entre las pruebas hemoglobina/Ret-He ni en las pruebas de hemoglobina/ferritina. Pero si existe correlación R entre las pruebas de ferritina/ Ret-He, esto demuestra que se puede aplicar los valores de hemoglobina reticulocitaria para medir los niveles de hierro en

pacientes con insuficiencia renal crónica, pero no para determinar anemia porque no existe correlación con la hemoglobina. (18)

Armijos (2018) la investigación se realizó con una muestra 389 mujeres embarazadas atendidas por emergencia, consultorio externo y hospitalización y tuvo como objetivo: *“Determinar la correlación de la hemoglobina reticulocitaria, el hematocrito y la hemoglobina en mujeres embarazadas para la detección precoz de anemia ferropénica atendidas en el Hospital General Docente de Calderón en el periodo enero 2017-junio 2018”*. El método de estudio es retrospectivo, epidemiológico y descriptivo, se registraron los resultados a partir de las historias clínicas, entre los exámenes tenemos a la ferritina, el hierro sérico, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, reticulocitos y la hemoglobina reticulocitaria. Dentro del periodo enero 2017 a junio 2018. Se obtuvo como resultado que el 50.64 % de mujeres embarazadas a término tienen anemia ferropénica, además existe una relación significativa entre la hemoglobina reticulocitaria con el volumen corpuscular medio, la hemoglobina y el hematocrito. Se concluyó que frente a una eritropoyesis deficiente o en el aumento de la demanda como ocurre en el embarazo, la hemoglobina reticulocitaria se puede usar como marcador eficaz. (19)

Cai et al (2017) En China se llevó a cabo un estudio para evaluar la eficacia de la hemoglobina reticulocitaria (CHr) como marcador diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro en 140 adultos que se sometieron a aspirados de médula ósea y se usó la tinción de hierro como estándar de oro. Se dividieron en tres grupos: IDA (anemia por deficiencia de hierro), NIDA (anemia sin deficiencia de hierro) y grupo control. El valor de corte del CHr se determinó mediante curvas ROC. El grupo IDA presentó valores significativamente más bajos en CHr, VCM, HCM, hemoglobina y ferritina sérica, y mayores valores en protoporfirina eritrocitaria libre, capacidad insaturada de fijación de hierro (CITH) y receptor de transferrina sérica en comparación con los otros dos grupos. El CHr resultó ser el mejor indicador para diagnosticar anemia por deficiencia de hierro, con una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 92,9%. Concluyeron que CHr tiene una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, y es más efectivo que otros indicadores tradicionales como la ferritina sérica y el receptor de transferrina sérica. Además, la inflamación afectó significativamente el hematocrito, la ferritina sérica y la CITH, pero no el CHr y otros parámetros. (20)

2.1.2. Nacionales

Carranza I (2022) la investigación trabajo con 169 mujeres gestantes dentro del primer trimestre, el objetivo fue: *“Determinar la relación entre la hemoglobina reticulocitaria y los niveles de ferritina sérica en las gestantes que encuentran dentro de su primer trimestre, que acuden a su control en el hospital III EsSalud Juliaca 2021”*. En este trabajo de investigación tuvo una metodología no experimental, analítico, relacional, retrospectivo y transversal, trata de resolver un problema de salud pública como es la anemia en mujeres gestantes, ya que puede causar partos prematuros o bebés con bajo peso al nacer; el estudio examinó si la hemoglobina reticulocitaria puede reemplazar o complementar la ferritina, en el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, para que a las gestantes que necesiten el suplemento de hierro se les indique de manera oportuna. Si la hemoglobina reticulocitaria obtiene una especificidad mayor o igual a la ferritina, esta podría ser incluida en las guías clínicas de ginecología, pediatría, nefrología y hematología, como apoyo adicional en el diagnóstico y el tratamiento correcto de la anemia por deficiencia de hierro. (21)

Mendivil A (2020) para este estudio se revisaron 373 historias clínicas, se revisaron parámetros bioquímicos como ferritina, hierro y porcentaje de saturación, también; parámetros hematológicos como hemoglobina, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular medio. Tuvo como objetivo: *“Determinar la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019”*. Se realizó retrospectivo, analítico y transversal; se formaron cuatro grupos de estudio: pacientes sin anemia, pacientes con deficiencia de hierro, paciente con anemia ferropénica y pacientes con anemia sin deficiencia de hierro, luego se revisaron las historias clínicas que tuvieran todos los análisis que se mencionan líneas arribas incluyendo la hemoglobina reticulocitaria. Los resultados de hemoglobina reticulocitaria obtenidos en el grupo de pacientes con anemia ferropénica fue 22,2 pg. Que fue significativamente menos con respecto a los otros tres grupos, en los pacientes con deficiencia de hierro se obtuvo 28,0 pg., los pacientes sin anemia obtuvieron 33,2 pg. Y los pacientes con anemia sin déficit de hierro tuvieron un valor de 31,4 pg. La hemoglobina reticulocitaria tuvo una correlación positiva con los parámetros hematológico y bioquímicos, pero tuvo una correlación negativa con la transferrina, obteniendo una especificidad de 98.9 % y una sensibilidad de 92.2 %. Se concluyó que la hemoglobina reticulocitaria tiene una utilidad clínica en el diagnóstico de anemia ferropénica. (22)

Palomino M (2019) el estudio se realizó con la participación de 133 adolescentes deportistas de género masculino desde los 13 años hasta los 19 años. El objetivo fue: *“Determinar el nivel de correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018”*. El estudio fue retrospectivo, correlacional, observacional y de corte transversal. La muestra tiene como criterios de inclusión para considerar anemia tenían que tener una hemoglobina de < 13 gr/dl para los adolescentes de 15 a 19 años y < 12 gr/dl para adolescentes de 12 a 14 años y para definir la deficiencia de hierro tenían que tener una ferritina sérica de < 25 ng/ml. La metodología de estudio fue retrospectivo, observacional y transversal; en los adolescentes ferropénicos la hemoglobina reticulocitaria y la ferritina obtuvieron una relación directa, obteniendo una sensibilidad de 74.4 % y una especificidad de 62.2 %. La conclusión del estudio fue que la hemoglobina reticulocitaria y la ferritina, se relacionan directamente con intensidad moderada, mientras que el volumen corpuscular medio se mantuvo constante lo que indica que no fue un buen predictor de esta deficiencia. (23)

Enríquez N (2019) la investigación tiene como base en la necesidad de encontrar una prueba que no se altere con la fase de infección, como las que se usan en la actualidad para diagnosticar el estado basal del hierro. Tuvo como objetivo: *“Comparar los valores entre contenido de Hemoglobina Reticulocitaria y Ferritina en pacientes con ERC Estadios 4 y 5 sin Terapia de Reemplazo Renal del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero y diciembre del 2018”*. El estudio fue de tipo descriptivo y transversal; en la Enfermedad Renal Crónica, la ferritina se altera con el proceso infeccioso por lo que pierde la sensibilidad y la especificidad para la detección de la deficiencia de hierro. La conclusión del estudio fue que la hemoglobina reticulocitaria supera en especificidad y sensibilidad a la ferritina en pacientes con enfermedad renal crónica ya que esta enfermedad pasa por fases de infección que hace que pierda la sensibilidad. (24)

2.2. Bases teóricas

1. Eritropoyesis

La eritropoyesis es el proceso mediante el cual el cuerpo produce hematíes, eritrocitos o glóbulos rojos; La eritropoyesis ocurre en la médula ósea, que es el tejido esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos. que inicia con una célula madre hematopoyética y con la estimulación principalmente de la hormona eritropoyetina, que es secretada por los riñones cuando se detecta la disminución del oxígeno en los tejidos. (25) Luego participan algunos factores químicos en la diferenciación entre estas la principal es la interleucina 3. Durante el proceso de maduración de una célula mielóide en un eritrocito, ésta pasa por diferentes etapas que se conocen con diferentes nombres, incluyendo proeritroblasto, eritroblasto basófilo, eritroblasto policromatófilo, eritroblasto ortocromatófilo (normoblasto), los reticulocitos son liberados al torrente sanguíneo, donde continúan sintetizando hemoglobina hasta que, tras perder su ARN, mitocondrias y retículo endoplásmico, se convierten en glóbulos rojos completamente desarrollados. (26)

2. Hierro

El hierro es uno de los minerales más importante para la vida, porque se une a proteínas para realizar y regular procesos biológicos como transformación celular, funciones enzimáticas, transporte de oxígeno, síntesis de ADN, el metabolismo energético, entre otros. El cuerpo humano contiene unos 4 gramos de hierro, casi el 60 % de este mineral se utiliza en la formación de hemoglobina, otro 10 % se utiliza en la formación de mioglobinas, los citocromos, y compuestos como la catalasa y la peroxidasa, el 30 % restante se almacena ferritina y hemosiderina dependiendo donde se almacene y un porcentaje mínimo se une a la transferrina y se convierte en el hierro circulante. (27)

2.1. Metabolismo del Hierro

El metabolismo del hierro se refiere al conjunto de procesos bioquímicos como la absorción, el transporte, almacenamiento, incorporación y reciclado del hierro, que ocurren en el cuerpo para mantener los niveles adecuados de este mineral en el organismo. El hierro se encuentra en los alimentos en forma de hierro hemo que está presente en productos de origen animal y hierro no hemo que está presente en productos de origen vegetal y en alimentos fortificados. Una vez ingerido, el hierro es absorbido en el intestino delgado y transportado por la sangre a través de la proteína transferrina hasta la médula ósea donde se produce la hemoglobina. (28) El cuerpo

humano cuenta con mecanismos reguladores muy precisos para controlar la cantidad de hierro en el organismo, cuando los niveles de hierro son bajos, se aumenta la absorción de hierro en el intestino y se liberan reservas de hierro almacenadas en el hígado y el bazo, por otro lado, si los niveles de hierro son altos, se reduce la absorción de hierro en el intestino y se almacena el exceso en el hígado y en otros tejidos. (29) La deficiencia de hierro es un problema común en todo el mundo y puede causar anemia ferropénica. Por otro lado, un exceso de hierro en el organismo puede ser tóxico y se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer. (30)

3. Anemia

Para definir que es la anemia se han utilizado muchos criterios como el nivel de hematocrito o el número de hematíes, sin embargo, el más utilizado se basa en el valor de la hemoglobina. Entonces la anemia se define como la enfermedad que se caracteriza por la disminución de la hemoglobina que contienen los hematíes, los mismos que pueden presentar alteraciones o no, en su forma, tamaño o número. (31) La Organización Mundial de la Salud, considera anemia cuando la hemoglobina en un varón adulto es menor de 13g/dl, en una mujer adulta es menor a 12g/dl y en una mujer embarazada es mejor a 11g/dl, también se puede considerar anemia cuando se presenta un descenso de 2g/dl ya sea gradual o brusco de la hemoglobina habitual del paciente, incluso cuando se mantenga dentro de los valores normales, porque este descenso está dando una alarma de algún problema de fondo. (32)

3.1. Clasificación de la anemia

La anemia se puede clasificar siguiendo diferentes criterios, una de estas según la presentación clínica que puede ser aguda o crónica; según la causa productora, que podría ser la pérdida de sangre; el aumento de la destrucción de los hematíes o la deficiencia en la producción de los mismos; según el número de reticulocitos; pero la más usada para el diagnóstico de anemia en la actualidad es la clasificación según la morfología de lo hematíes y ésta la divide en microcíticas, normocíticas y macrocíticas. (33)

TABLA 1: Clasificación morfológica y etiología de la anemia

MORFOLÓGICA DE LOS HEMATIES	ETIOLOGÍA
NORMOCÍTICA - NORMOCRÓMICA	- Pérdida de sangre aguda
(tamaño y color normales)	- Enfermedad renal crónica
VCM: 80 - 100 fl	- Enfermedad crónica
HCM: 27 - 34 pg	- Cánceres
	- Anemia sideroblástica
	- Endocrinopatías
	- Inanición
	- Anemia aplásica
	- Drepanocitosis
	- Embarazo
MICROCÍTICA - HIPOCRÓMICA	- Anemia ferropénica
(tamaño pequeño y color pálido)	- Deficiencia de vitamina B6
VCM: < 80 fl	- Deficiencia de cobre
HCM: < 27pg	- Talasemia
	- Saturnismo
MACROCÍTICA (MEGALOBLÁSTICA) - NORMOCRÓMICA	- Deficiencia de cobalamina o vitamina B12
(tamaño grande y color normal)	- Deficiencia de ácido fólico
VCM: > 100 fl	- Hepatopatía
HCM: > 34 pg	

Elaboración propia

4. Anemia Ferropénica

Esta anemia microcítica e hipocrómica producida por el déficit de hierro, es la común y por lo tanto es la causa más frecuente en las consultas médicas, las causas de la anemia ferropénica pueden variar, pero algunas de las más comunes incluyen una dieta pobre en hierro, la pérdida de sangre debido a una lesión o menstruación abundante, problemas de absorción de hierro debido a enfermedades como la enfermedad celíaca, la enfermedad inflamatoria intestinal o la cirugía bariátrica, y el embarazo, ya que el feto utiliza hierro para su propio crecimiento. Es importante diagnosticar y tratar la anemia ferropénica lo antes posible para prevenir complicaciones a largo plazo, como problemas del corazón, pulmonares y reproductivos. (34)

4.1. Biomarcadores

Un biomarcador es una medida objetiva y cuantificable que se utiliza como indicador de la presencia o estado de una enfermedad, condición de salud o proceso biológico. Los biomarcadores pueden ser cualquier sustancia, molécula, célula, proteína, gen, metabolito u otra entidad biológica que se pueda medir y que se asocie con un estado de enfermedad o salud, se pueden utilizar en diversos campos, como la medicina, la investigación clínica y la toxicología, para ayudar en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de enfermedades y en la evaluación de la seguridad y eficacia de los fármacos. También se les conoce como marcadores o indicadores biológicos. (3)

4.1.1. Biomarcador en médula ósea

A. Hemosiderina

La reacción de Perls, es una técnica citoquímica utilizada en el laboratorio para conocer las reservas de hierro en la médula ósea, que se encuentran en forma de hemosiderina, que es un complejo de hierro y proteína ubicada en los macrófagos de la médula ósea. Para un paciente con anemia es importante medir los depósitos de hemosiderina, hierro en los macrófagos medulares y el número de sideroblastos. Esta técnica detecta el hierro hemosiderínico que es insoluble, pero no detecta el contenido en la ferritina que es hidrosoluble. El hierro de depósito está ubicado en el citoplasma de las células y se visualizan en forma de gránulos de hemosiderina que se aprecian de color azulado en el microscopio óptico. (35) Esta tinción se basa en la reacción del hierro con una solución de ácido ferrocianhídrico y cloruro férrico para formar un complejo de color azul oscuro. La muestra se trata primero con una solución de ácido clorhídrico y ácido

ascórbico para reducir el hierro presente a su estado ferroso, que es más reactivo y se puede detectar con mayor sensibilidad, después de la preparación de la muestra, se sumerge en la solución de Perls y se observa bajo el microscopio para detectar la presencia de hierro en forma de puntos azules o azul oscuro en las células o tejidos teñidos. (36) Aunque esta prueba es considerada el estándar para el diagnóstico de déficit de hierro, la obtención de la muestra es por punción medular que es un procedimiento invasivo, la dependencia del observador y su estandarización limitan su utilidad. (37)

4.1.2. Biomarcadores en suero

A. Hierro sérico

El hierro sérico es una medida de la cantidad de hierro en la sangre del cuerpo humano. Los niveles normales de hierro sérico varían según la edad, género y otros factores individuales, y si los niveles son demasiado bajos o altos, puede indicar problemas de salud. Es importante tener en cuenta que los niveles de hierro sérico pueden ser afectados por la dieta, medicamentos y enfermedades crónicas, y se deben interpretar por un profesional de la salud capacitado. El hierro está incrementado en las mañanas desde las 7 - 10 am, por lo que hablamos de un ritmo diurno, en la tarde y la noche se encuentra disminuido. (38)

B. Ferritina

La ferritina es una proteína que se encuentra en nuestro organismo y cumple la función de almacenar hierro, ésta se encuentra en distintos tejidos, pero los principales son el hígado, el bazo y la médula ósea, y también en la sangre en cantidades reducidas. La cantidad de ferritina en la sangre se utiliza como un indicador para evaluar los niveles de hierro en el cuerpo. Estos niveles pueden verse afectados por factores como la edad, el género y la presencia de enfermedades o trastornos. (39) Por tanto, medir los niveles de ferritina es útil para diagnosticar enfermedades relacionadas con el metabolismo del hierro, un nivel bajo de ferritina puede indicar una deficiencia de hierro, que puede causar anemia ferropénica. Un nivel alto de ferritina, por otro lado, puede ser un indicador de una sobrecarga de hierro, que puede ser causada por enfermedades como la hemocromatosis. (40) La ferritina es un excelente marcador de estados carenciales de hierro, desciende de forma temprana cuando nos encontramos con deficiencia de

hierro, es un reactante de fase aguda; esto último se manifiesta en situaciones de traumatismo, neoplasias o inflamación. Debido a esto baja su sensibilidad para detectar carencia de hierro en situaciones antes mencionadas. (41)

C. Transferrina

La transferrina es una proteína presente en la sangre que cumple una función vital en el transporte del hierro por todo el cuerpo. También conocida como siderofilina o globulina de unión de metal beta-1, se une a los iones de hierro en el intestino y los lleva a otras partes del organismo, como el hígado, la médula ósea y los músculos, donde se requiere este mineral. (42)

Se produce en el hígado y se encuentra en dos formas en el plasma sanguíneo: la transferrina hierro llamada apo-transferrina y la transferrina con hierro llamada holo-transferrina, siendo esta la más común y capaz de transportar hasta dos iones de hierro. Los niveles de transferrina en la sangre pueden utilizarse para diagnosticar diferentes afecciones médicas relacionadas con el hierro, como anemia por deficiencia de hierro y hemocromatosis. Además, la transferrina puede emplearse para el transporte de fármacos y otros compuestos terapéuticos a órganos y tejidos específicos del cuerpo. (43)

D. Saturación de Transferrina (IST)

El índice de saturación de transferrina (IST) es la medida que indica la cantidad de hierro que está unida a la transferrina en relación con la cantidad total de transferrina disponible en el suero sanguíneo, esta se utiliza como una medida indirecta del estado del hierro en el organismo. Si el índice de saturación de transferrina es alto, se puede interpretar que hay una cantidad excesiva de hierro disponible en el cuerpo, mientras que un índice de saturación de transferrina es bajo puede ser indicativo de deficiencia de hierro. (44) El índice de saturación de transferrina se obtiene al realiza una división entre la cantidad de hierro sérico y la capacidad total de unión de la transferrina. Posteriormente, el resultado se multiplica por 100 para expresarlo como un porcentaje. El rango normal de índice de saturación de transferrina suele estar entre el 20% y el 50%. Mientras índice de saturación de transferrina superior al 50% puede ser señal de sobrecarga de hierro, como sucede en la hemocromatosis o, por el contrario, un índice de saturación de transferrina inferior al 20% puede ser indicativo de deficiencia de hierro, como ocurre en la anemia ferropénica. (45)

E. Capacidad total de fijación del hierro

La Capacidad Total de Fijación del Hierro (TIBC) es una prueba de laboratorio que mide la cantidad total de hierro que puede unirse a la proteína transferrina en la sangre. La capacidad total de fijación del hierro es útil para diagnosticar trastornos relacionados con el metabolismo del hierro. Si la capacidad total de fijación del hierro o TIBC está elevado, puede indicar una deficiencia de hierro, mientras que, si está disminuido, puede ser indicativo de una sobrecarga de hierro, los valores se expresan en $\mu\text{g/dL}$ o $\mu\text{mol/L}$, y varían según la edad y el género. En general, los niveles normales de TIBC se encuentran entre 250 y 400 $\mu\text{g/dL}$. (46)

F. Receptor para transferrina (RTf)

En el extremo basal de la célula epitelial del intestino, se encuentran receptores específicos para la transferrina, lo que permite que el hierro transportado por esta proteína ingrese a la célula. Este mecanismo de transporte de hierro a través del receptor de transferrina (RTf) es esencial en la homeostasis del hierro. El RTf desempeña un papel fundamental en la regulación negativa de la captación de hierro a través del transportador DMT1 en el extremo apical de la célula. (47) La mayoría de los receptores para transferrina en el plasma son de origen eritrocitario y reflejan la demanda de hierro en la eritropoyesis, lo que permite obtener una medida cuantitativa de la masa de células precursoras de glóbulos rojos en la médula ósea. La concentración de RTf aumenta en casos de deficiencia de hierro y es un marcador de la gravedad de la deficiencia. Además, se ha observado un aumento en la concentración de RTf en anemias hemolíticas y talasemias. En comparación con la ferritina sérica, se ha demostrado en estudios clínicos que el RTf es menos afectado por la inflamación. (48)

G. Hepcidina

La hepcidina es una hormona producida en el hígado que regula los niveles de hierro en el cuerpo. Su función principal es inhibir la absorción de hierro en el intestino y su liberación por parte de las células de almacenamiento de hierro, lo que ayuda a prevenir una acumulación excesiva de hierro en el cuerpo. La hepcidina también puede ser influenciada por factores como la inflamación y el estrés, y niveles anormales de hepcidina se han relacionado con diversas enfermedades, como la anemia y la hemocromatosis. (49) La regulación de la expresión de hepcidina está controlada por

tres factores principales: los niveles de hierro en el suero o en el hígado activan la síntesis de hepcidina para prevenir la absorción excesiva de hierro y mantener la homeostasis; la infección e inflamación activan la síntesis de hepcidina para privar a los microorganismos del hierro que necesitan para desarrollarse, lo que también conduce a un aumento de hierro intracelular en varios tipos de células; y la pérdida de sangre causa una supresión de la hepcidina producida por los eritrocitos, ya que la eritropoyesis es la principal consumidora de hierro en el organismo. (50)

H. Zinc protoporfirina (ZnPP)

Cuando el hierro es insuficiente o no se utiliza adecuadamente, el zinc puede reemplazarlo como sustrato para la ferroquelatasa, lo que da lugar a una mayor producción de zinc protoporfirina (ZnPP) en lugar de la hemoglobina. Esta sustitución del metal es una de las primeras respuestas bioquímicas al agotamiento de hierro y se cree que ocurre principalmente en la médula ósea. Por lo tanto, la relación entre zinc protoporfirina y hemo en los glóbulos rojos refleja el estado de hierro en la médula ósea. (51) La medición de ZnPP es una herramienta clínica útil para evaluar la nutrición y el metabolismo del hierro. La ZnPP se puede detectar en los glóbulos rojos mediante fluorimetría y niveles altos de ZnPP indican una deficiencia grave de hierro. (52)

4.1.3. Biomarcador en sangre total

A. Hemoglobina

La hemoglobina es una combinación de dos componentes: la globina, que es una proteína, y el hemo, que es un compuesto formado por hierro y un pigmento llamado porfirina. Es la presencia de este pigmento en el hemo lo que le otorga el característico color rojo a la sangre. Esta transporta oxígeno desde los pulmones hasta los órganos y tejidos; luego desde ahí transporta dióxido de carbono hacia los pulmones. La hemoglobina es la prueba más aceptada para el diagnóstico de anemia. (53)

B. Hematocrito

El hematocrito es una prueba que indica la proporción de eritrocitos o glóbulos rojos presentes en la sangre. Esta medición se realiza dividiendo el volumen de los glóbulos

rojos por el volumen total de la sangre, incluyendo el plasma, y expresando el resultado como fracción o porcentaje. En general, los hombres tienen un hematocrito más alto que las mujeres debido a la presencia de hormonas masculinas que estimulan la producción de glóbulos rojos. Un valor de hematocrito por encima o por debajo del rango normal puede indicar una variedad de problemas de salud, como anemia, deshidratación, enfermedades del riñón o del hígado, o ciertos tipos de cáncer. Es una prueba de bajo costo y alta disponibilidad, lo que la hace muy útil en entornos médicos con recursos limitados. (54)

C. Hemoglobina reticulocitaria

La hemoglobina reticulocitaria, también conocida por sus siglas en inglés como CHr (del inglés Reticulocyte Hemoglobin Content), Ret-He (del inglés, Reticulocyte Hemoglobin Equivalent) y HCMr (del inglés, Reticulocyte Hemoglobin Concentration), es un nuevo parámetro que se ha incorporado en los autoanalizadores hematológicos de última generación, este examen indica la cantidad de hemoglobina presente en cada reticulocito, es decir, la cantidad de hemoglobina que ha sido incorporada a estas células durante los últimos 2 a 3 días. Este parámetro es similar a la hemoglobina corpuscular, pero se aplica a los reticulocitos, que son glóbulos rojos inmaduros. (55)

La hemoglobina reticulocitaria proporciona información en tiempo real sobre la biodisponibilidad de hierro y puede indicar si hay una deficiencia de hierro o si hay suficiente hierro disponible para la formación de células sanguíneas. También puede ser un indicador de la respuesta a la administración de hierro o eritropoyetina. Si la hemoglobina reticulocitaria disminuye, puede ser un signo de carencia de hierro o de una falta de hierro disponible para la formación de células sanguíneas, lo que proporciona una medida indirecta del hierro funcional disponible para la eritropoyesis en los 3 a 4 días previos. En consecuencia, la hemoglobina reticulocitaria puede ser una herramienta valiosa para el diagnóstico temprano de la alteración de la síntesis de hemoglobina debido a una deficiencia de hierro. (56)

Determinación de la Hemoglobina reticulocitaria

El parámetro CHr se deriva de la medición de la concentración de hemoglobina en las células y el volumen de los reticulocitos. Para ello, se requiere establecer un volumen

celular de referencia para los eritrocitos y reticulocitos. Este se logra a través de la medición de la dispersión de la luz frontal, que proporciona una señal proporcional al tamaño de los glóbulos rojos y de los reticulocitos. En el cálculo del tamaño de los reticulocitos, se induce a que las células tomen una forma esférica y luego se lee la dispersión de la luz en dos ángulos diferentes, uno alto (5° a 20°), lo que permite la refracción de la célula y otro bajo (2° a 3°), mediante estas dos mediciones se puede determinar el volumen celular de los reticulocitos en fl. Mediante este punto de referencia y de la tinción del ácido ribonucleico de los reticulocitos que se encuentran nulo en los glóbulos rojos maduros, se pueden distinguir entre estas dos células y poder calcular el promedio de CHr en picogramos, pero considerando el volumen celular de los reticulocitos y el contenido de hemoglobina de cada uno de ellos. La determinación del CHr puede variar según el método de medición utilizado en los autoanalizadores de hematología, pero a pesar de estas diferencias, sigue siendo una herramienta de diagnóstico fiable debido a la correlación de los resultados obtenidos en diferentes equipos. Sin embargo, la concentración de la muestra y la temperatura pueden afectar su determinación, y se recomienda conservar las muestras a 2-4°C durante 48 horas para obtener resultados precisos. (57)

Utilidad clínica

La hemoglobina reticulocitaria es una herramienta valiosa en el diagnóstico y tratamiento de la eritropoyesis deficiente de hierro y sus diferentes manifestaciones. En particular, es útil en ciertos tipos de anemia caracterizados por una falta de hierro, como la deficiencia absoluta y funcional del hierro. La hemoglobina reticulocitaria es especialmente importante en la detección temprana de la disminución del depósito de hierro, ya que es uno de los parámetros más sensibles para detectarla. Al igual que la ferritina, sus valores disminuyen incluso cuando los parámetros eritrocitarios básicos y el ancho de distribución de los eritrocitos son normales. Por lo tanto, la hemoglobina reticulocitaria se utiliza para el tamizaje de la ferropenia en la población en general y es muy útil para evaluar los depósitos de hierro en pacientes con enfermedad renal que reciben eritropoyetina. Además, la hemoglobina reticulocitaria es útil para detectar el dopaje con eritropoyetina, como han demostrado recientemente varios estudios. Al ser un análisis automatizado, el margen de error en la interpretación de los resultados es bajo y el tiempo de obtención es mínimo debido al avance tecnológico. Actualmente, el CHr se considera igual de importante que otros parámetros obtenidos en un hemograma y se requiere una muestra de sangre con EDTA para su medición. (58)

Limitaciones

Hay varias situaciones que pueden afectar la interpretación del valor del CHr, entre ellas:

- ✧ **Talasemia y hemoglobinopatías que causan anemia microcítica:** El valor del CHr se ve reducido en pacientes con trastornos genéticos de la síntesis de hemoglobina, ya que para su cálculo se emplea el VCM, lo cual limita la evaluación del estado del hierro en estos pacientes. (59)

- ✧ **Anemia megaloblástica:** En pacientes que presentan una deficiencia de hierro y anemia megaloblástica al mismo tiempo, el CHr puede mostrar valores elevados debido al VCM elevado en estos casos. (59)

- ✧ **Fármacos:** El CHr puede aumentar debido al uso de ciertos medicamentos que causan macrocitosis temporal o permanente, como el tratamiento prolongado con hidroxiurea en pacientes con anemia de células falciformes. (59)

D. Volumen corpuscular medio (VCM)

El volumen corpuscular medio (VCM) es una medida que se utiliza para determinar el tamaño promedio de los glóbulos rojos en una muestra de sangre. Se calcula dividiendo el hematocrito (porcentaje de glóbulos rojos en la sangre) por el número de glóbulos rojos presentes en la muestra. El VCM indica cuánto espacio ocupa cada glóbulo rojo en la sangre. Si los glóbulos rojos son más grandes de lo normal, el VCM será alto, mientras que, si son más pequeños, el VCM será bajo. El VCM es una de las mediciones que se utilizan para diagnosticar diferentes tipos de anemia y otros trastornos sanguíneos. (60)

E. Hemoglobina corpuscular media

La hemoglobina corpuscular media (HCM) es una medida utilizada para indicar la cantidad de hemoglobina presente en cada glóbulo rojo en una muestra de sangre. Se

calcula dividiendo la cantidad total de hemoglobina en la sangre por el número total de glóbulos rojos presentes. La HCM es importante porque puede ayudar a determinar si los glóbulos rojos son más grandes o pequeños de lo normal. Si la HCM es alta, significa que los glóbulos rojos son más grandes de lo normal y tienen una mayor cantidad de hemoglobina. Si la HCM es baja, significa que los glóbulos rojos son más pequeños de lo normal y contienen una menor cantidad de hemoglobina. (61)

F. Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

La CHCM se expresa en gramos por decilitro (g/dL) y representa la cantidad de hemoglobina en un volumen determinado de glóbulos rojos; cuando está elevada indica que los glóbulos rojos tienen una mayor concentración de hemoglobina de lo normal, lo que puede indicar una deshidratación o una enfermedad como la esferocitosis hereditaria, por otro lado, una CHCM baja indica que los glóbulos rojos tienen una menor concentración de hemoglobina de lo normal, lo que puede indicar una anemia por deficiencia de hierro, talasemia, anemia falciforme u otros trastornos de la sangre. En general, la CHCM se utiliza junto con otras pruebas de laboratorio para diagnosticar y monitorizar diversas afecciones relacionadas con la sangre. (62)

G. Reticulocitos

La prueba de reticulocitos es un examen de laboratorio que se utiliza para medir la cantidad de glóbulos rojos inmaduros en la sangre, mide la proporción de reticulocitos en relación con el número total de glóbulos rojos. El examen de reticulocitos es importante en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades relacionadas con la producción de glóbulos rojos, como la anemia. Los niveles de reticulocitos pueden indicar si la médula ósea está produciendo suficientes glóbulos rojos o si hay un problema en el proceso de producción. Además, la prueba de reticulocitos también puede ser útil para evaluar la respuesta del cuerpo a ciertos tratamientos, como la terapia con eritropoyetina, una hormona que estimula la producción de glóbulos rojos. (63)

TABLA 2: Biomarcadores del metabolismo de hierro (valores referenciales)

BIOMARCADOR	DEFINICION	VALORES
Hematocrito %	% del volumen de glóbulos rojos, respecto al volumen de sangre	Recién nacido: 50 – 65 Lactante – niño: 32 – 42 Hombre adulto: 42 – 52 Mujer adulta: 38 – 45
Hemoglobina g/dL	Concentración de hemoglobina circulante	Recién nacido: 15 - 20 Lactante – niño: 11 – 15 Hombre adulto: 14 – 17.5 Mujer adulta: 12.5 – 15
VCM fL	Corresponde al volumen de los glóbulos rojos	Normocíticos: 82 – 100 Microcíticos: < 82 Macroscíticos: > 100
CHCM %	Concentración de hemoglobina corpuscular media	Normocíticos: 32 – 36 Microcíticos: < 32 Macroscíticos: > 36
Hierro sérico µg/dL	Concentración de hierro circulante	Rango referencial: 70 – 175
TIBC µg/dL	Capacidad de fijación total de hierro	Rango referencial: 240 – 450
Saturación Tf %	Saturación de la transferrina medida en porcentaje	Límite inferior normal: 6 meses – 6 años: 9 7 – 12 años: 11 Adultos: 16
Ferritina sérica µg/dL	Concentración de ferritina sérica circulante	Depleción de los depósitos: 6 – 12 meses: 10 13 – 24 meses: 10 2 – 6 años: 10 7 – 12 años: 10 Adultos: 12
Receptor para Tf mg/dL	Concentración del receptor para transferrina soluble circulantes	Rango referencial: 0.8 – 3.3
Hepcidina µg/L	Concentración de la hormona hepcidina circulante	Rango referencial: Hombres: 29 – 254 Mujeres: 17 – 286
ZnPP µg/dL	Concentración de la Zinc – protoporfirina eritrocitaria libre	Límite superior normal: 6 – 12 meses: 120 13 – 24 meses: 100 2 – 6 años: 80 7 – 12 años: 70 Adultos: 70

Fuente: Sermini CG et al.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

La hemoglobina reticulocitaria es un parámetro útil para el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima 2023.

2.3.2. Hipótesis específicas

1. No existe diferencia significativa en los valores de hemoglobina reticulocitaria según edad y sexo en pacientes con anemia ferropénica.
2. La hemoglobina reticulocitaria presenta mayor sensibilidad y especificidad de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica que la ferritina.
3. La hemoglobina reticulocitaria presenta mejor valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo para diagnosticar anemia ferropénica que la ferritina.
4. Existe diferencia significativa de los valores de hemoglobina reticulocitaria y ferritina en la población que presenta o no un proceso inflamatorio.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

Método Hipotético-Deductivo

La investigación se basa en formular hipótesis y luego derivar consecuencias específicas a partir de ellas. Estas consecuencias se contrastan con la evidencia empírica a través de las observaciones. Si las consecuencias se confirman, se refuerzan las hipótesis, mientras que, si no se cumplen, las hipótesis pueden ser rechazadas o modificadas. (64)

3.2. Enfoque investigativo

Enfoque Cuantitativo:

La investigación se caracterizó por la recopilación y análisis de datos numéricos de manera objetiva y precisa. Se emplearon instrumentos estructurados y se busca verificar hipótesis a través de datos cuantitativos. Estos datos se sometieron a análisis estadísticos para identificar patrones y relaciones. El enfoque cuantitativo es utilizado en diversas disciplinas para obtener resultados precisos y generalizables, aunque a menudo se combina con enfoques cualitativos para una comprensión más completa de los fenómenos estudiados. (65)

3.3. Tipo de investigación

Tipo Aplicada

La investigación se llevó a cabo en entornos prácticos y tiene un impacto directo en la toma de decisiones y en la mejora de la situación estudiada, se enfoca en la aplicación directa de los hallazgos de investigación para resolver problemas concretos. La investigación aplicada es relevante para el desarrollo y la innovación al convertir el conocimiento teórico en soluciones prácticas para la sociedad. (66)

3.4. Diseño de la investigación

Según la intervención: No experimental, observacional y sin intervención.

La investigación tuvo un enfoque de estudio en el cual el investigador observa y registra los fenómenos en su entorno sin alterarlos. En lugar de aplicar intervenciones o tratamientos, se obtienen datos a través de la observación directa, la recolección de información existente o la realización de encuestas o entrevistas. El objetivo principal es describir y analizar los fenómenos tal como se presentan en la realidad, sin ejercer ninguna influencia sobre ellos. Los estudios no experimentales, observacionales y sin intervención, proporcionan información valiosa para mejorar la comprensión del mundo real y generar nuevas interrogantes de investigación. (67)

Según Control de la medición: Retrospectivo

En la investigación se obtuvieron datos de la información registrada en las historias clínicas. Este enfoque resulta útil cuando no es factible llevar a cabo mediciones o intervenciones en tiempo real y se utiliza para examinar eventos pasados, identificar tendencias y realizar comparaciones a lo largo del tiempo. (68)

Según Numero de mediciones: Transversal

La investigación recopiló datos en un solo punto en el tiempo, brindando una imagen general de una población en ese momento específico. Se utiliza para obtener una instantánea de la situación y analizar la prevalencia, distribución y relaciones entre variables en ese instante. (69)

Según su fuente de datos: Documentales

La investigación utilizó como fuentes de datos, las historias clínicas de los pacientes de las cuales se extrajo la información necesaria. Al utilizar fuentes documentales se pueden obtener beneficios como el acceso a información previamente registrada y la capacidad de examinar datos históricos. (70)

Según el control de la medición: Descriptivo

La investigación estuvo basada en recopilar y analizar datos con el objetivo de brindar una descripción detallada y precisa de las variables o fenómenos de interés. Su propósito principal es medir de forma objetiva las características de las variables sin buscar establecer relaciones causales. Para lograrlo, se emplean métodos de recolección de datos como encuestas, cuestionarios u observaciones, y se realiza un análisis estadístico o cualitativo de los datos obtenidos. (71)

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población:

La población estuvo compuesta por los pacientes mayores de edad atendidos por diversas patologías en el Servicio de Hematología Clínica del Hospital Nacional Dos de Mayo, en el periodo de enero a diciembre del 2023.

3.5.2. Muestra:

La selección de la muestra se llevó a cabo utilizando las historias clínicas recopiladas durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2023, los cuales serán proporcionados por el Hospital Nacional Dos de Mayo. La población fue de 504 pacientes a los cuales después de aplicarles los criterios de inclusión y exclusión, obtuvimos una muestra de 120 pacientes que cumplen con todo.

3.5.3. Muestreo:

El presente estudio presenta un muestreo no probabilístico y es su tipo vendría a ser por conveniencia.

3.6. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de edad.
- Pacientes que se realizaron examen de médula ósea.

Criterios de exclusión

- Pacientes que presentaron sus exámenes incompletos.
- Pacientes gestantes o lactante
- Pacientes que estén recibiendo tratamiento con hierro.

3.7. Variables y operacionalización

Variables de estudio:

- Variable 1: Utilidad de Hemoglobina reticulocitaria
- Variable 2: Diagnóstico de deficiencia de hierro

Variables intervinientes:

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Proceso inflamatorio

TABLA 3: Operacionalización de variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala De Medición	Escala Valorativa
V1: Utilidad de la hemoglobina reticulocitaria	Parámetro del hemograma automatizada que proporciona información sobre biodisponibilidad del hierro en la eritropoyesis	Análisis medido a través de un equipo hematológico automatizado	Valores de acuerdo con grupos de estudio: 1. Anemia ferropénica 2. Anemia no ferropénica	Picogramos (pg).	Razón	Ret-He > 28 pg = hierro suficiente Ret-He < 28 pg = hierro insuficiente
V2: Diagnóstico de deficiencia de hierro	Disminución de los niveles de hemoglobina a causa de la carencia de hierro	Análisis medido a través de un equipo automatizado por la metodología electro quimioluminiscencia.	<ul style="list-style-type: none"> Ferritina Hemoglobina Hemosiderina en médula ósea 	µg/dl	Razón	Colocar valores Deficiente: 0, 1 +, No deficiente: 2+, 3+, 4+
Edad	Período de tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento actual	Cantidad de años completos transcurridos desde el nacimiento de una persona hasta la fecha actual.		Años	Intervalo	18 – 30 años 31 – 60 años > de 60 años
Proceso inflamatorio	Se refiere a la respuesta del sistema inmunológico	Aumento de proteínas de fase aguda Nombre del equipo	Inflamación Sin inflamación	Determinación del PCR	Nominal	PCR < 10 g/L: Inflamación PCR > 10 g/L sin inflamación
Sexo	Característica fenotípica	Categoría asignada al nacer	Masculino Femenino	Porcentaje	Nominal	

3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.8.1. Técnica

La técnica de esta investigación fue el análisis documental. Se revisó la base de datos de los pacientes atendidos en el Servicio de Hematología Clínica que presenten el estudio de aspirado de médula ósea, donde se incluye el resultado de hemosiderina.

A partir de esta base de datos se evaluaron las historias clínicas, de donde se recolectaron los resultados del PCR, hemoglobina, hemoglobina reticulocitaria y ferritina.

3.8.2. Descripción de instrumentos

Se utilizó una ficha de recolección de datos como instrumentos analíticos para el estudio, a partir de las historias clínicas los datos demográficos (edad y sexo), resultados de hemosiderina de médula ósea, hemoglobina, ferritina y hemoglobina reticulocitaria.

La hemosiderina en los aspirados de médula ósea fue procesada mediante la tinción de Perls y luego valoradas semicuantitativamente utilizando un microscopio a 20 x siguiendo los criterios de graduación de Jakkunen: grado 0 (ausentes), grado 1 (vestigios o trazas), grado 2 (escasos), grado 3 (moderados) y grado 4 (abundantes depósitos).

La ferritina se determinó mediante un método inmunométrico y la proteína C reactiva (PCR) por inmunofrecuencia a dos puntos, estas pruebas se procesaron en el analizador Vitros 3600.

La hemoglobina reticulocitaria y hemoglobina, se determinó en un analizador Sysmex XN 1000.

3.8.3. Validación

Los datos se extrajeron de las historias del Hospital Dos de Mayo, en una Ficha de recolección de datos, que fue validado por juicio de expertos. Fueron tres expertos en el tema del estudio, quien validaron nuestro instrumento.

3.8.4. Confiabilidad

La investigación, no requiere un test de confiabilidad al instrumento, porque los datos serán extraídos de las historias clínicas, del Hospital Nacional Dos de Mayo, por lo que son datos confiables.

3.9. Procesamiento y análisis de datos

Los datos de las fichas de estudios se trasladaron a una base de datos en el programa Excel. La base de datos generada fue exportada al programa SPSS, para su respectivo análisis.

Se obtuvieron frecuencias y porcentaje en valores cualitativos. Se determinó la media y desviación estándar en variables numéricas, si cumple con tener distribución normal, de lo contrario, se usarán medianas y rangos intercuartílicos. Para evaluar la normalidad se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para menos de 50 muestras y para más la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Se comparó las medias según grupos de estudio con la prueba T para muestras independientes en caso de dos variables y con la técnica de análisis de varianza de una vía (ANOVA) para más variables, siempre se cumplan los supuestos de homogeneidad de varianzas y normalidad, en su defecto se utilizará la prueba U de Mann-Whitney para dos variables y para más la prueba de Kruskal-Wallis. La significancia estadística será fijada con un valor $p < 0,05$. Se utilizó la curva ROC para determinar el mejor punto de corte y se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo de la hemoglobina reticulocitaria, comparándola con la ferritina. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos según tipo de variable empleando la hoja de cálculo Excel.

3.10. Aspectos éticos

En la investigación se garantizó el cumplimiento de los valores éticos y la protección de la información obtenida, asegurando la confidencialidad y anonimato de los participantes y sus datos. La identidad de los pacientes no se revelará en ningún momento de la investigación. Para ello, se obtendrá la autorización correspondiente del comité de ética de la Universidad Norbert Wiener y del Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo, para llevar a cabo la investigación de manera adecuada.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

Se revisaron las historias clínicas de 504 pacientes entre enero y diciembre del 2023, de los cuales 120 cumplieron con los criterios de inclusión.

4.1.1 Análisis descriptivo de resultados

De acuerdo con el género el 53.3 % fueron masculinos y 46.7 % femeninos (Tabla 4)

TABLA 4: Distribución de los pacientes con anemia según el género

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	56	46.7
MASCULINO	64	53.3
TOTAL	120	100.0

El grupo de edad que predominó fue de adultos con un 45.8 % (Tabla 2)

TABLA 5: Distribución de los pacientes con anemia según el grupo etario

GRUPO ETARIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
JOVEN (18 A 29 AÑOS)	17	14.2
ADULTO (30 A 59 AÑOS)	55	45.8
ADULTO MAYOR (\geq 60 AÑOS)	48	40.0
TOTAL	120	100.0

Según la hemosiderina en médula ósea el 49.1 % presentó un resultado de 0 (ausente), 1+ (trazas) el 23.3 %, 2+ (escasos) el 4.2 %, 3+ (moderados) el 16.7% y 4 + (abundantes) el 6.7% (Tabla 3)

TABLA 6: Distribución de los pacientes con anemia según el resultado de hemosiderina

HEMOSIDERINA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	59	49.1
1 +	28	23.3
2 +	5	4.2
3 +	20	16.7
4+	8	6.7
TOTAL	120	100.0

Tomando en cuenta el resultado de hemosiderina en médula ósea la frecuencia de anemia ferropénica fue de 77.5 % y la no ferropénica 22.5 % (Tabla 4)

TABLA 7: Distribución de los pacientes según el tipo de anemia

TIPO DE ANEMIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANEMIA FERROPENICA	93	77.5
ANEMIA NO FERROPENICA	27	22.5
TOTAL	120	100.0

De acuerdo con el resultado de la proteína C reactiva (> 10 mg/L), el 78.3% de la población presentaba algún proceso inflamatorio y/o infeccioso (Tabla 5)

TABLA 8: Distribución de los pacientes con anemia según la presencia de proceso inflamatorio.

INFLAMACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AUSENTE	26	21.7
PRESENTE	94	78.3
TOTAL	120	100.0

Los pacientes con anemia presentaron una media de edad de 51.5 años con un rango mínimo de 18 y máximo 94 años, la hemoglobina presento una media de 8.3 g/dL con un mínimo de 5.4 g/dL y máximo de 11.9 g/dL, la ferritina una media de 659.1 ng/mL, mínimo 7.9 ng/mL y máximo 4110 ng/mL y la proteína C reactiva una media de 70.96 mg/L con un mínimo de 5.0 mg/L y máximo de 361.0 mg/L. (Tabla 6)

TABLA 9: Estadística descriptiva de las variables numéricas

	MEDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
EDAD (años)	51.5	48.0	18.0	94.0
HB (g/dl)	8.3	8.3	5.4	11.9
FERRI (ng/mL)	659.1	566.0	7.9	4110
HB RET (pg)	31.98	31.95	18.7	42.8
PCR (mg/L)	70.96	35.80	5.0	361.0
HB: hemoglobina, FERRI: ferritina, HB RET: hemoglobina reticulocitaria, PCR: proteína C reactiva				

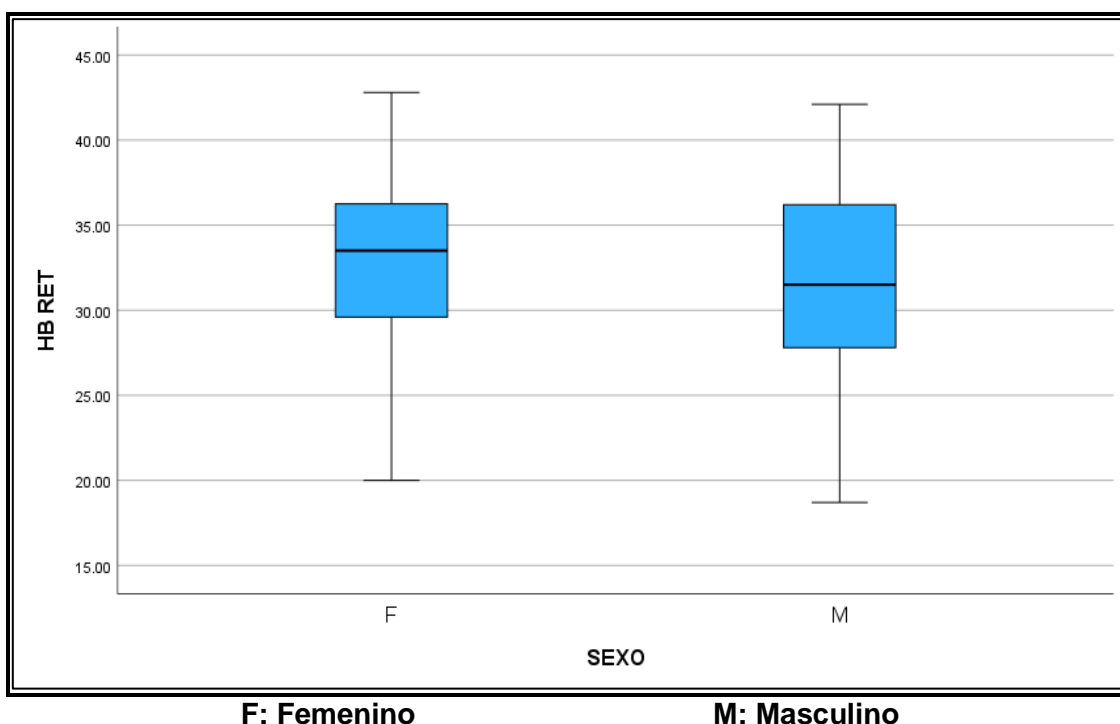
Se comparó los valores de hemoglobina reticulocitaria de los pacientes con anemia ferropénica según el género, el resultado de la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov, indica que los pacientes del género masculino siguen una distribución normal (valor $p = 0.695 > 0.05$), de igual manera el género femenino (valor $p = 0.089 > 0.05$), por lo tanto, para comparar ambas distribuciones se debe utilizar una prueba paramétrica.

La media y desviación estándar de hemoglobina reticulocitaria para el género femenino ($n=43$) fue de 32.4 ± 5.6 pg y para el masculino ($n=50$) de 31.7 ± 5.6 pg.

Al tratarse de dos muestras independientes se utilizó el estadístico prueba T para muestras independientes.

El valor de p fue de $0.568 (> 0.05)$, lo cual indica que no existe diferencias estadísticamente significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre varones y mujeres (Grafica 1)

GRÁFICA 1: Hemoglobina reticulocitaria según el género en pacientes con anemia ferropénica.



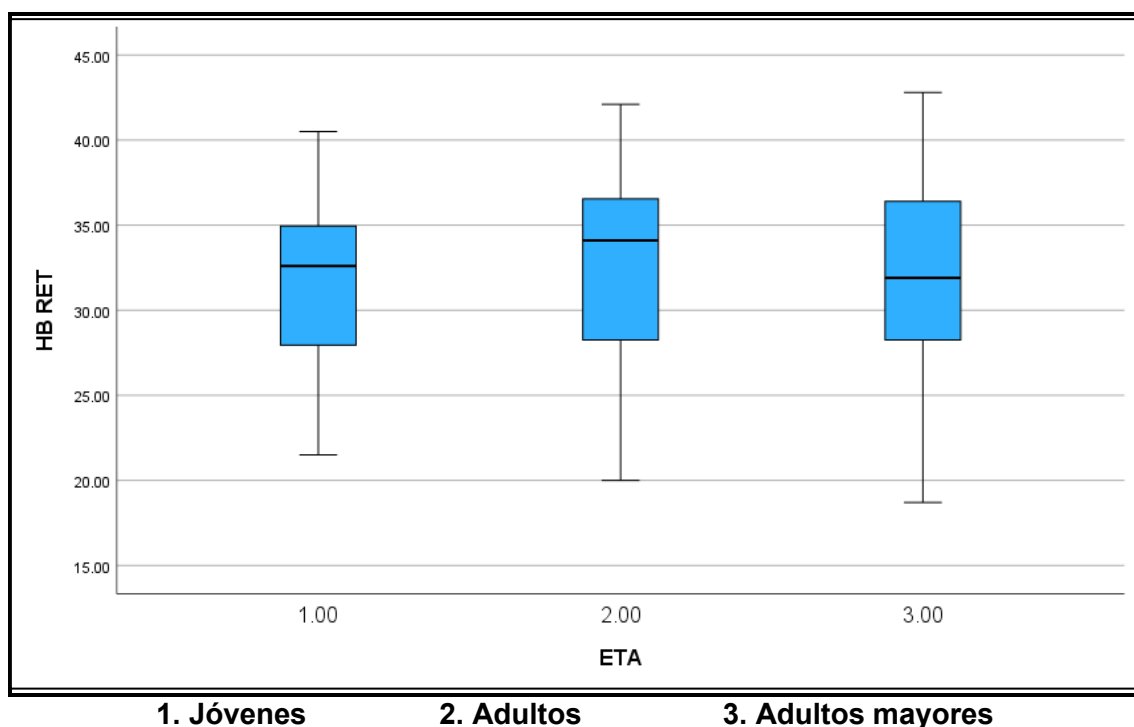
Se comparó los valores de hemoglobina reticulocitaria de los pacientes con anemia ferropénica según el grupo etario, el resultado de la prueba de normalidad de Shapiro-W, indica que los pacientes del grupo de jóvenes siguen una distribución normal (valor $p = 0.818 > 0.05$), de igual manera los adultos (valor $p = 0.196 > 0.05$) y adultos mayores (valor $p = 0.871 > 0.05$), por lo tanto, para comparar estas distribuciones se debe utilizar una prueba paramétrica.

La media y desviación estándar de hemoglobina reticulocitaria para los grupos etarios de jóvenes ($n=15$), adultos ($n=43$) y adultos mayores ($n=45$) fueron de 31.36 ± 5.17 pg, 32.46 ± 5.50 pg y 31.84 ± 5.94 pg, respectivamente.

Al tratarse de más de dos medias poblacionales independientes se utilizó el estadístico análisis de varianza (ANOVA) de un factor.

El valor de p entre grupos fue de $0.780 (> 0.05)$, lo cual indica que no existe diferencias estadísticamente significativas en los valores de hemoglobina reticulocitaria entre los tres grupos etarios (Grafica 2)

GRÁFICA 2: Hemoglobina reticulocitaria según el grupo etario en pacientes con anemia ferropénica.



Para determinar la eficacia de las pruebas de la hemoglobina reticulocitaria se determinó la curva ROC (Graficas 3).

El área bajo la curva (AUC) en el caso de la hemoglobina reticulocitaria fue de 0.525 (0.432 a 0.617) lo cual está muy alejado de 1 ($p=0.679$).

Se utilizó diferentes valores de corte para realizar las tablas cruzadas, de 27 a 32 pg., resultando diferentes resultados de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, sin embargo, el mejor punto de corte fue de 33.9 pg. con una sensibilidad de 43.0% y especificidad de 70.4%.

GRÁFICA 3: Curva ROC de la hemoglobina reticulocitaria para definir una anemia ferropénica.

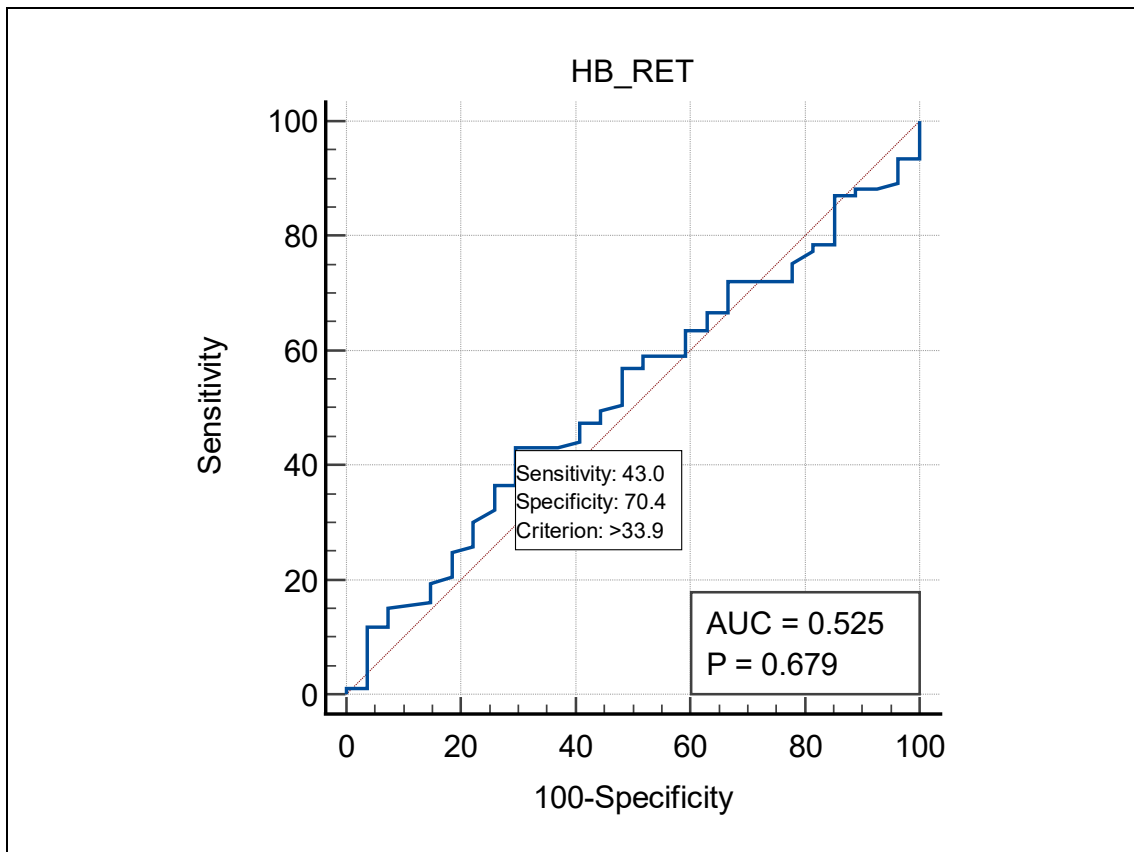


TABLA 10: Tablas cruzadas de hemoglobina reticulocitaria con diferentes puntos de corte.

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
HB RET	SI	17	4	21
	< 27 pg	NO	76	23
	TOTAL	93	27	120

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
HB RET	SI	23	6	29
	< 28 pg	NO	70	21
	TOTAL	93	27	120

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
HB RET	SI	27	9	36
	< 29 pg	NO	66	18
	TOTAL	93	27	120

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
HB RET	SI	31	10	41
	< 30 pg	NO	62	17
	TOTAL	93	27	120

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
HB RET < 31 pg	SI	37	11	48
	NO	56	16	72
	TOTAL	93	27	120

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
HB RET < 32 pg	SI	47	15	62
	NO	46	12	58
	TOTAL	93	27	120

TABLA 11: Eficacia diagnostica de la hemoglobina reticulocitaria con diferentes puntos de corte.

HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA (pg)						
	27	28	29	30	31	32
SENSIBILIDAD	18	25	29	33	40	51
ESPECIFICIDAD	85	78	67	63	59	44
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	81	79	75	76	77	76
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	23	23	21	22	22	21

Para determinar la eficacia de las pruebas de la ferritina se determinó la curva ROC (Graficas 4).

El área bajo la curva (AUC) en el caso de la ferritina fue de 0.624 (0.531 a 0.710) lo cual es mayor al área de la hemoglobina reticulocitaria, con un $p = 0.041$.

Se utilizó diferentes valores de corte para realizar las tablas cruzadas, de 27 a 32 ng/mL, resultando diferentes resultados de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, sin embargo, el mejor punto de corte fue de 501 ng/mL con una sensibilidad de 48.4% y especificidad de 77.8%.

GRÁFICA 4: Curva ROC de la ferritina para definir una anemia ferropénica

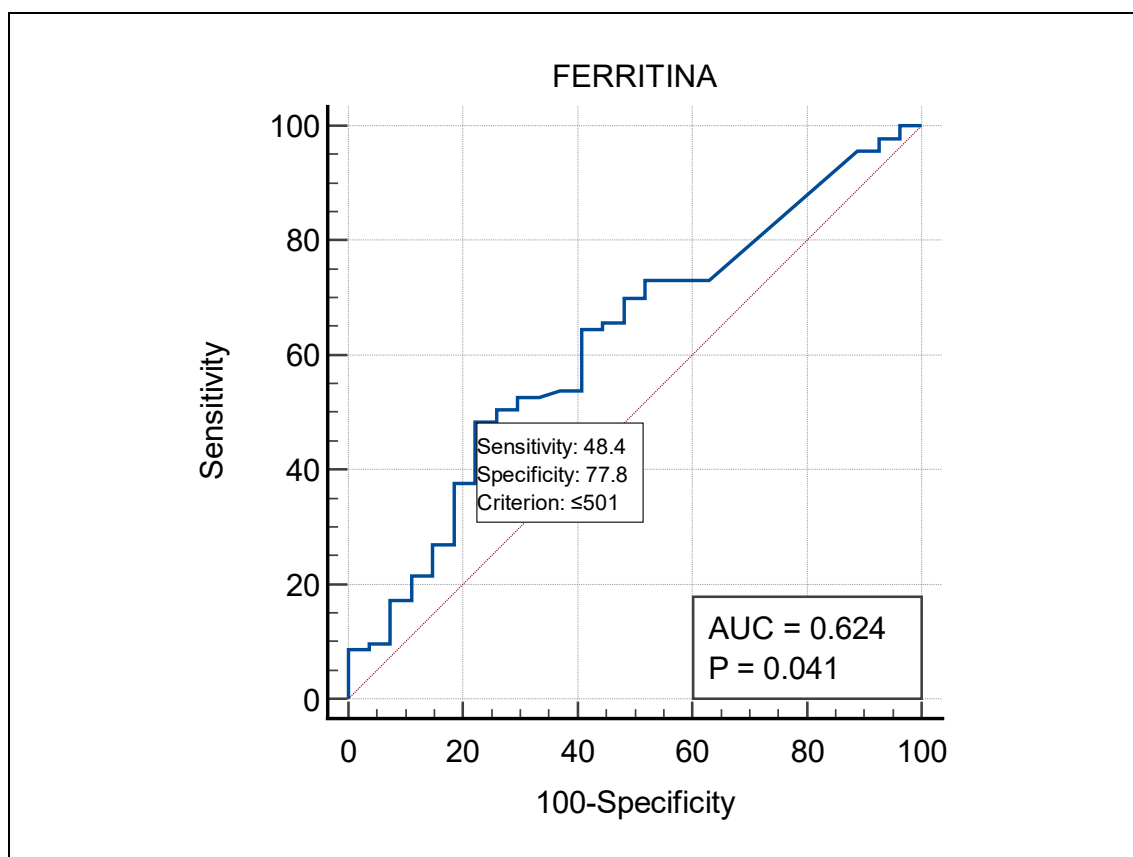


TABLA 12: Tablas cruzadas de ferritina con diferentes puntos de corte.

		HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA		
		SI	NO	TOTAL
FERRITINA < 15 ng/mL	SI	1	0	1
	NO	92	27	119
TOTAL		93	27	120

		HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA		
		SI	NO	TOTAL
FERRITINA < 70 ng/mL	SI	8	0	8
	NO	85	27	112
TOTAL		93	27	120

		HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA		
		SI	NO	TOTAL
FERRITINA < 200 ng/mL	SI	17	3	20
	NO	76	24	100
TOTAL		93	27	120

		HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA		
		SI	NO	TOTAL
FERRITINA < 300 ng/mL	SI	27	5	32
	NO	66	22	88
TOTAL		93	27	120

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
FERRITINA < 500 ng/mL	SI	44	6	50
	NO	49	21	70
	TOTAL	93	27	120

HEMOSIDERINA MÉDULA ÓSEA				
		SI	NO	TOTAL
FERRITINA < 600 ng/mL	SI	53	11	64
	NO	40	16	56
	TOTAL	93	27	120

TABLA 13: Eficacia diagnostica de la ferritina con diferentes puntos de corte.

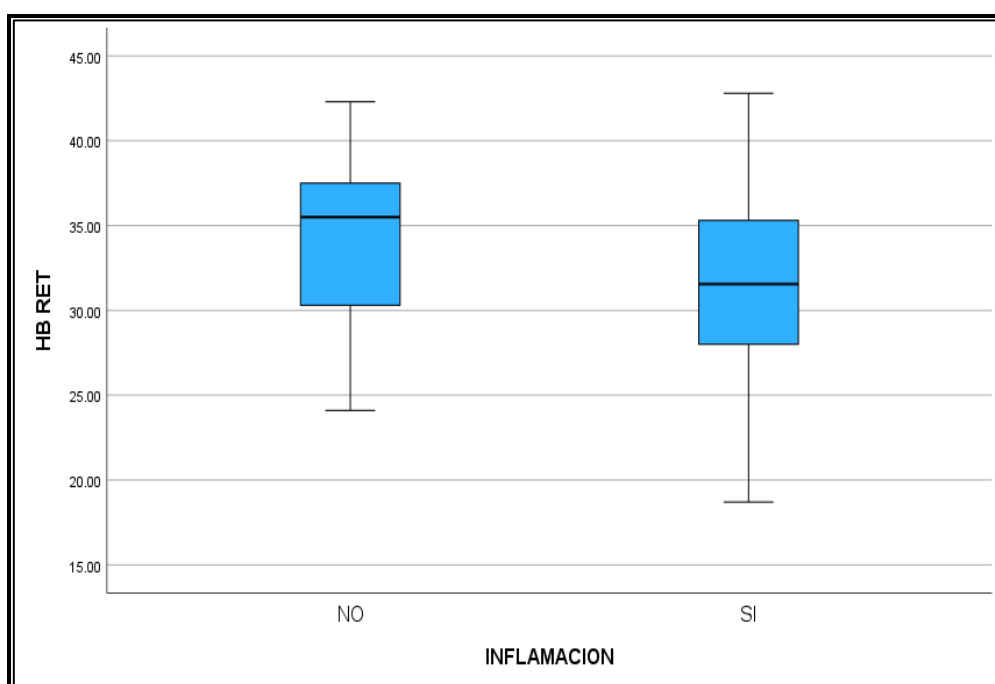
	FERRITINA (ng/mL)					
	15	70	200	300	500	600
SENSIBILIDAD	1	9	18	29	47	57
ESPECIFICIDAD	100	100	89	81	78	59
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	100	100	85	84	88	83
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	23	24	24	25	30	29

Se comparó los valores de hemoglobina reticulocitaria según el estado inflamatorio, el resultado de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que los pacientes que no lo presentan tienen una distribución normal (valor $p=0.376 > 0.05$) y según la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, indica que los pacientes anémicos que si la presentan siguen una distribución normal (valor $p = 0.200 > 0.05$), por lo tanto, para comparar ambas distribuciones se debe utilizar una prueba paramétrica.

La media y desviación estándar de hemoglobina reticulocitaria para los que no presentan inflamación fue de 34.54 ± 4.98 pg y para los que si la presentan 31.27 ± 5.30 pg.

Al tratarse de dos muestras independientes se utilizó la prueba T para muestras independientes, como el valor de $p = 0.006 (< 0.05)$, los pacientes que no presentan un estado inflamatorio tienen una media de hemoglobina reticulocitaria mayor que los pacientes que si presentan un estado inflamatorio (Grafica 5)

GRAFICA 5: Hemoglobina reticulocitaria según el estado inflamatorio en pacientes con anemia.

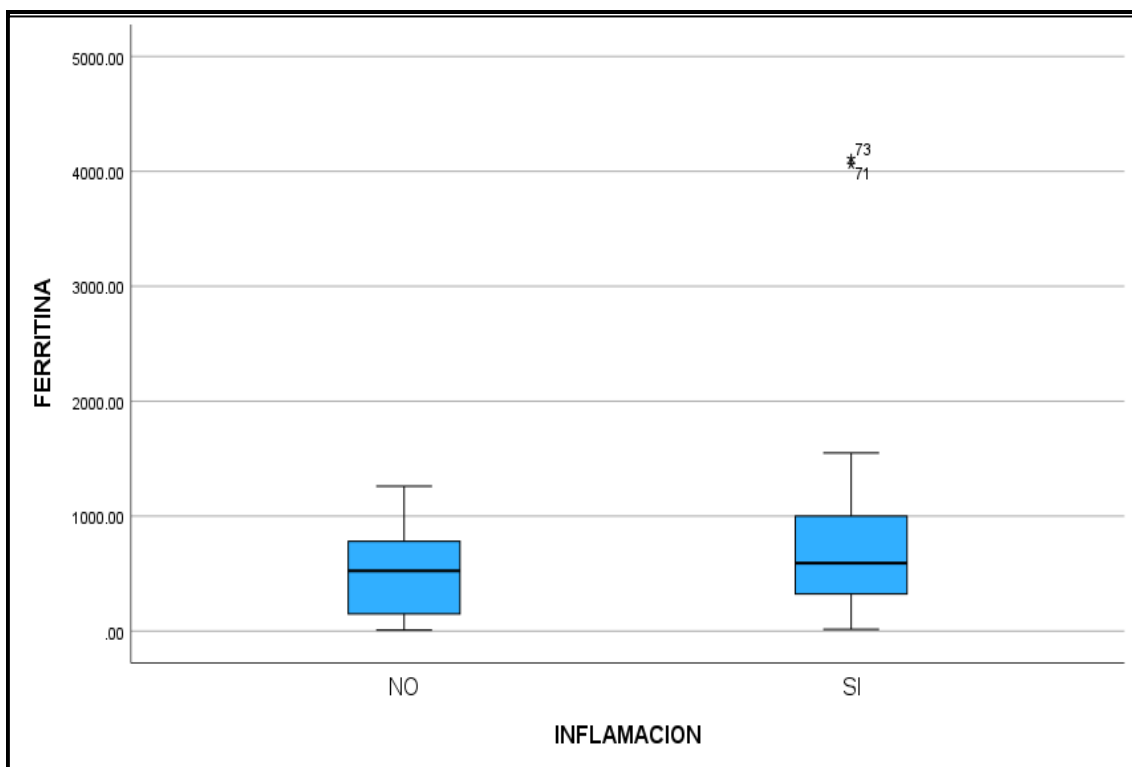


Se comparó los valores de ferritina según el estado inflamatorio, el resultado de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que los pacientes que no lo presentan tienen una distribución normal (valor $p=0.058 > 0.05$) y según la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smimov, indica que los pacientes anémicos que si la presentan siguen una distribución no normal (valor $p = 0.001 < 0.05$), por lo tanto, para comparar ambas distribuciones se debe utilizar una prueba no paramétrica.

La mediana y el rango intercuartil de ferritina para los que no presentan inflamación fue de 524.0 ± 687.3 ng/mL y para los que si la presentan 591.0 ± 683.3 ng/mL.

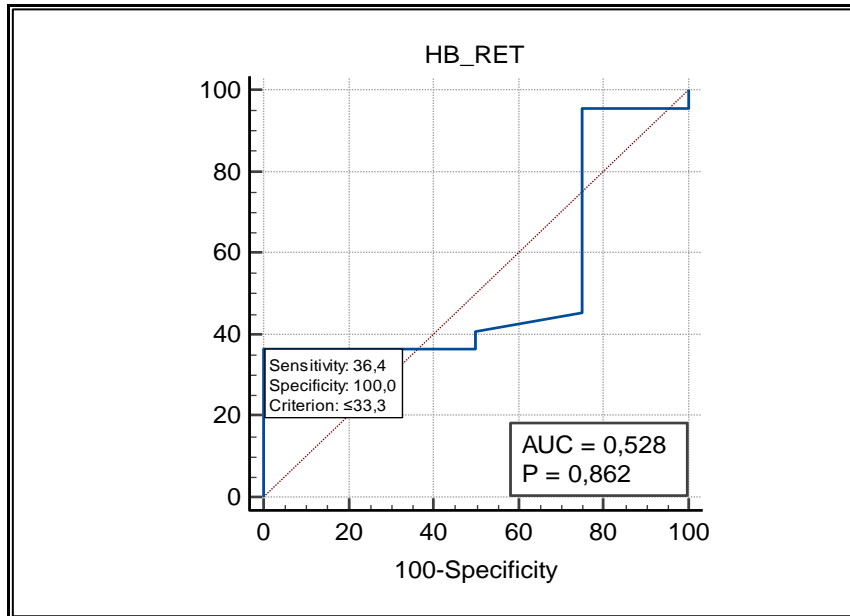
Al tratarse de dos muestras independientes se utilizó la prueba U de Mann-Whitney, como el valor de $p = 0.208 (> 0.05)$, no se puede afirmar que los niveles de ferritina entre los pacientes con anemia que presenten o no un proceso inflamatorio sean diferentes (Grafica 6)

GRÁFICA 6. Ferritina según el estado inflamatorio en pacientes con anemia

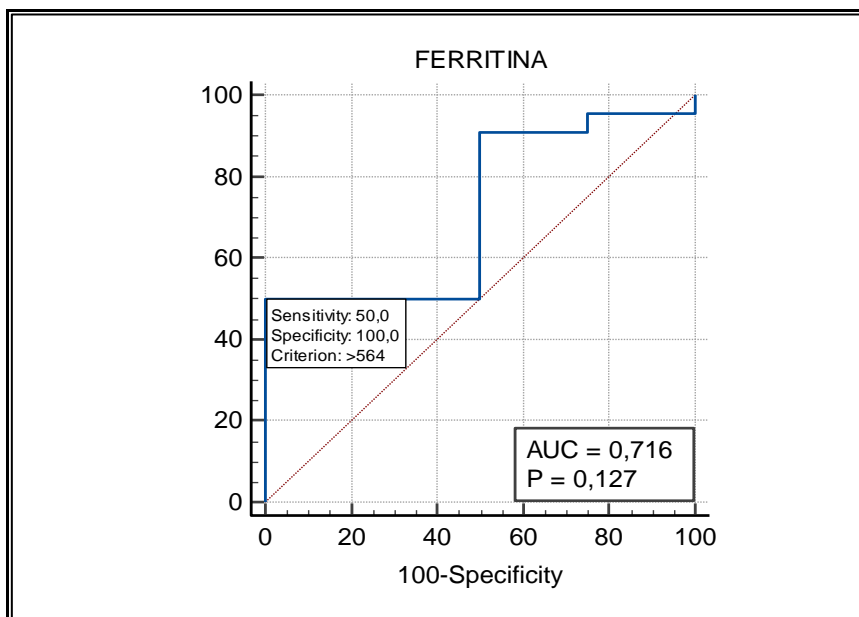


Se agrupo solo a los pacientes que no presenten un proceso inflamatorio (PCR < 10 mg/L), y se realizó la curva ROC, tanto para la hemoglobina reticulocitaria como a la ferritina, sin embargo, el área bajo la curva de ambas pruebas no mejoró notablemente.

GRÁFICA 7. Hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica sin proceso inflamatorio



GRÁFICA 8. Ferritina en pacientes con anemia ferropénica sin proceso inflamatorio



4.2. Discusión de resultados

A comparación de otros estudios donde consideran como prueba estándar a la ferritina, en el nuestro se utilizó a la hemosiderina en médula ósea, resultando que el 77.5% de los pacientes anémicos presentan ferropenia, similar a lo reportado por Ruiz y colaboradores (72).

Los valores de hemoglobina reticulocitaria no varían por el género ni por el grupo etario, tal como se está demostrando en este estudio.

Se ha reportado diversos puntos de corte de la hemoglobina reticulocitaria para el diagnóstico de anemia ferropénica (73), esto debido a que los estudios se realizaron en diferentes poblaciones y con distintos equipos.

Cai y colaboradores (20) utilizando un analizador ADVIA 120, con un punto de corte de 27.2 pg en adultos chinos obtuvieron una sensibilidad de 87.5% y especificidad de 92.9%, en nuestro estudio donde se usó un analizador Sysmex XN 1000 con un valor de corte de 27 pg la sensibilidad y especificidad fueron menores (18% y 85% respectivamente). Nuestros resultados indican que el mejor punto de corte para la hemoglobina reticulocitaria es de 33.9 pg con una sensibilidad de 43.0% y especificidad de 70.4%.

Kilib y colaboradores (13) en un metaanálisis informaron que con un valor de corte de 28.2 para la hemoglobina reticulocitaria la sensibilidad fue de 83.5% con una especificidad de 91.8%, pero ellos utilizaron como prueba estándar a la ferritina.

Una limitación de la hemoglobina reticulocitaria son sus valores elevados en pacientes con anemias megaloblásticas y otras patologías donde exista un aumento del volumen corpuscular medio de los hematíes (74). Esto sería la causa de que el punto de corte sea mucho mayor a lo reportado por otros autores, ya que podríamos tener pacientes con anemias carenciales mixtas es decir por deficiencia de hierro y ácido fólico.

Según lo indicado por la OMS la concentración de ferritina es un buen marcador de las reservas de hierro, sin embargo, sus valores se elevan en las personas que presentan inflamación o infección, por ellos se necesitan otros valores de corte para indicar carencia de hierro en estas personas (10). Se evaluó el valor de 70 ng/mL recomendado por la OMS para personas con inflamación, pero los valores no variaron mucho (sensibilidad 9% y especificidad 100%), sin embargo, el mejor punto de corte fue de 501

ng/mL con una sensibilidad de 48.4% y especificidad de 77.8%. Este valor es mayor al límite superior del valor de referencia de ferritina (17.9 – 464 ng/ml) que indica la empresa distribuidora del reactivo utilizado. Esta baja sensibilidad nos indica la poca eficacia diagnóstica de la ferritina para el diagnóstico de anemia ferropénica.

García y colaboradores (75) según el estudio Cochrane que realizaron de 63 publicaciones concluyeron que en personas que acudieron a atención médica, con un umbral para la ferritina entre 12 y 200 ng/mL la sensibilidad fue de 90% y especificidad de 85%.

La ferritina sérica no solamente se eleva en los procesos inflamatorios y/o infecciosos, también se ha reportado también en el síndrome metabólico, hepatopatía alcohólica y no alcohólica, enfermedades autoinmunes, algunas neoplasias y otras enfermedades (76), lo que justificaría la alta prevalencia de hiperferritinemia en los pacientes del presente estudio que se encontraban hospitalizados por diversas patologías. En pacientes con infección por SARS-Cov2 se ha informado que presentan un valor promedio de ferritina de 702 ng/mL y el 46.3 % presento hemosiderina entre 3 a 4 + (77)

La hemoglobina reticulocitaria se vio afectada significativamente por la inflamación que fue de 78.3%, más no así la ferritina, estos resultados son contrarios a lo reportado por Cai y colaboradores (20). También Chinudomwong y colaboradores (78) observaron un bajo nivel de la hemoglobina reticulocitaria en los pacientes con anemia ferropénica y que además presentaban inflamación a pesar de presentar concentraciones de ferritina sérica normales o elevados.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. Cuando el paciente presenta con un cuadro inflamatorio; la hemoglobina reticulocitaria tiene una baja eficacia para diagnosticar anemia ferropénica.
2. La hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica no varía según el género y el grupo etario.
3. La sensibilidad y la especificidad de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica con un punto de corte de 33.9 fl, es regular (48.4 % y 77.8% respectivamente), menor que la ferritina.
4. El valor predictivo positivo y negativo de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica es regular (76 % y 21% respectivamente), menor que la ferritina.
5. Los valores de hemoglobina reticulocitaria son menores en los pacientes con inflamación que los que no la presentan y los de ferritina no presentan diferencia significativa.

5.2. Recomendaciones

1. En pacientes que presenten un estado inflamatorio se sugiere no utilizar las pruebas de ferritina y hemoglobina reticulocitaria como indicadores de anemia ferropénica ya que presentan una pobre eficacia diagnóstica.
2. Realizar estudios multicéntricos con muestreo probabilístico en varios hospitales de esta manera se amplía el número de participantes y se tiene resultados extrapolables.
3. Utilizar otra marca de analizadores hematológicos que tengan como parámetro la hemoglobina reticulocitaria o similares y de esta manera comparar los resultados.
4. Se sugiere realizar más estudios de estos biomarcadores en poblaciones con riesgo a presentar anemia ferropénica como son las pediátricas, inmunodeficientes, en hemodiálisis y gestantes.

REFERENCIAS

1. Santamaría A, Losa F. La anemia ferropénica: un problema mundial infravalorado e infradiagnosticado con fácil tratamiento, especialmente en

- mujeres. Revista decana de la especialidad Toko-ginecología práctica [Internet]. 2020 [Consultado 3 de abril del 2023]. Recuperado a partir de: <https://www.ginecarefmc.com/wp-content/uploads/2020/07/IRO-0010-La-anemia-ferrop%C3%A9nica-un-problema-infradiagnosticado-TOKO-GINE-2020.pdf>
2. Benz E, Berliner N, Schiffman F, editors. Anemia: Pathophysiology, Diagnosis, and Management [Internet]. Cambridge, Inglaterra: Cambridge University Press; 2018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/9781108586900>
 3. Sermini C, Acevedo M, Arredondo M. Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2017 oct [citado 2023 Feb 16]; 34(4): 690-698. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3182>.
 4. Iglesias L, Valera E, Villalobos M, Tous M, Arija V. Prevalence of Anemia in Children from Latin America and the Caribbean and Effectiveness of Nutritional Interventions: Systematic Review and Meta Analysis. Nutrients. 2019 Jan 16;11(1):183. Doi: 10.3390/nu11010183. PMID: 30654514; PMCID: PMC6356363.
 5. Prevención de la anemia y desnutrición infantil en la salud bucal en Latinoamérica. Ciencia Latina [Internet]. 2021;5(1):1171–83. Disponible en: http://dx.doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i1.319
 6. 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. Resolución Ministerial N° 249-2017/MINSA. Lima: Ministerio de Salud; 2017. Disponible en: Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4189.pdf> 27/08/2020
 7. Ch S. Gobierno peruano prevé reducir al 39 % la anemia en menores de 3 años en 2023 [Internet]. swissinfo.ch. 2023 [citado el 3 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.swissinfo.ch/spa/per%C3%BA-salud_gobierno-peruano-prev%C3%A9-reducir-al-39---la-anemia-en-menores-de-3-a%C3%B1os-en-2023/48337424
 8. Unidad S, Patológica A, Unidad De Soporte, Diagnóstico A, Elizabeth D, Tomas Z. “GUÍA DE PROCEDIMIENTO: HISTOQUÍMICA PARA COMPONENTES

- QUÍMICOS” [Internet]. Gob.pe. [citado el 4 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.insnsb.gob.pe/docstrans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2022/GP%20HISTOQU%C3%8DMICA%20PARA%20COMPONENTES%20QU%C3%8DMICOS.pdf>
9. San Miguel J, Sánchez F. Hematología. Manual Básico Razonado. 5a ed. Elsevier; 2020.
 10. Concentraciones de ferritina en suero para evaluar el estado de nutrición en hierro en las personas y las poblaciones: informe técnico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240008526>
 11. Solano M, Casas C, Rodríguez N, Ardila S, Guerrero P, Pérez C. Interpretación del hemograma automatizado. [Internet]. 2018 [citado: 2023, abril]
 12. Cayo M, Castro J, Ponce D, Castro AD. Hemoglobina reticulocitaria y su utilidad clínica en el diagnóstico temprano de eritropoyesis por deficiencia de hierro absoluto en mujeres adolescentes. Revista Vive [Internet]. 2022;5(14):337–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.152>
 13. Kılıç M, Özpınar A, Serteser M, Kilercik M, Serdar M. The effect of reticulocyte hemoglobin content on the diagnosis of iron deficiency anemia: A meta-analysis study. J Med Biochem. 2022;41(1):1-13. doi:10.5937/jomb0-31435.
 14. Cayo M, Ponce D. Hemoglobina reticulocitaria y su utilidad clínica en el diagnóstico temprano de eritropoyesis por deficiencia de hierro absoluto en mujeres adolescentes. [Tesis de pregrado]. Ecuador: Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2022. Recuperado a partir de: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/3768>
 15. Moreno A. Hemoglobina reticulocitaria como indicador de eficacia de suplementación de hierro oral de frente a ferritina sérica en niños preescolares con diagnóstico de anemia ferropénica que acudan al Hospital Docente de Calderón durante el periodo 2019. [Tesis de Especialidad]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2021. Recuperado a partir de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/23717>
 16. Ibáñez M. Prevalencia de ferropenia en adolescentes sanos almerienses. Utilidad diagnóstica del receptor sérico de la transferrina y el contenido de

- hemoglobina reticulocitaria. [Tesis de Doctorado]. España: Universidad de Almería; 2021. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/12671/01.%20Tesis.pdf?sequence=1>
17. Pérez K. Hemoglobina reticulocitaria por impedancia en pacientes de hemodiálisis como factor diagnóstico precoz de anemia ferropénica, Hospital Docente de Calderón en el periodo noviembre 2017- marzo 2018. [Tesis de Licenciatura]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2018. Recuperado a partir de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16540>
 18. Moreno D. Correlación entre ferritina y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con insuficiencia renal crónica en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo Enero-diciembre 2017. [Tesis de Licenciatura]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2018. Recuperado a partir de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/17573>
 19. Armijos A. Correlación de la hemoglobina reticulocitaria, el hematocrito y la hemoglobina en mujeres embarazadas para la detección precoz de anemia ferropénica atendidas en el Hospital General Docente de Calderón en el periodo enero 2017-junio 2018. [Tesis de Especialidad]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2018. Recuperado a partir de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16666>
 20. Cai J, Wu M, Ren J, Du Y, Long Z, Li G, Han B, Yang L. Evaluation of the Efficiency of the Reticulocyte Hemoglobin Content on Diagnosis for Iron Deficiency Anemia in Chinese Adults. *Nutrients*. 2017; 9(5):450. <https://doi.org/10.3390/nu9050450>.
 21. Carranza I. Relación entre la hemoglobina reticulocitaria y los niveles de ferritina sérica en las gestantes que se encuentran dentro de su primer trimestre, que acuden a su control en el hospital III Essalud Juliaca 2021. [Tesis de Especialidad]. Perú: Universidad Norbert Wiener; 2022. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/8087>
 22. Mendivil A. Utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en población pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima – 2019. [Tesis de Especialidad]. Perú: Universidad Norbert Wiener; 2020. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/5713>

23. Palomino M. Hemoglobina reticulocitaria y ferritina en deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2019. [Tesis de Titulación]. Perú: Universidad Federico Villarreal; 2019. Recuperado a partir de: repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/3758
24. Enríquez B. Comparación entre el contenido de hemoglobina reticulocitaria y ferritina en el diagnóstico de ferropenia en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero y diciembre del 2018. [Tesis de Especialidad]. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/6967>
25. Pittaluga G. Enfermedades de la Sangre Y Hematología Clínica (Classic Reprint). Londres, Inglaterra: Forgotten Books; 2022.
26. Ronner P. Netter. Bioquímica Esencial. Elsevier; 2019
27. González A. Anemia por deficiencia de hierro en el deportista. Revista Cubana de Medicina del Deporte y la Cultura Física. 2020; 10(2).
28. Bahi AG, Bamba A. Metabolismo del hierro y estado de los micronutrientes. Editorial Académica Española; 2021.
29. Paredes Ugarte W. Biomarcadores del Metabolismo del Hierro y Desarrollo Psicomotor de Niños de 6 a 59 Meses de Edad. Editorial Académica Española; 2021.
30. Metabolismo del hierro: Absorción, transporte, reciclado y almacenamiento [Internet]. Cardio Teca. [citado el 22 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cardioteca.com/metabolismo-del-hierro.html>
31. Phillip L. Anemia: The complete guide on what you need to know about anemia. Independently Published; 2021.
32. Organización Mundial De La S. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, OMS. [Internet]. 2020 [Consultado 17 de abril del 2023]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf

33. Lewis SL, Hagler D, Bucher L, Heitkemper M, Harding M, Kwong J, et al. Guía Práctica de Enfermería Médico-Quirúrgica: Evaluación Y Abordaje de Problemas Clínicos. 10a ed. Elsevier; 2018.
34. San Miguel J, Sánchez F. Hematología: Manual Básico Razonado. 3a ed. Elsevier; 2009.
35. González A, editor. Principios de Bioquímica Clínica Y Patología Molecular. 3a ed. Elsevier; 2019.
36. Grotta J, Albers G, Broderick J, Day A, Kasner S, Lo E, et al. Ictus: Fisiopatología, Diagnostico y Abordaje: Patofisiología, Diagnostico Y Manejo. 7a ed. Elsevier; 2022.
37. Shinar E, Schwartz I, Meyron E. The complicated route of serum ferritin to iron deficiency diagnosis. *Am J Hematol.* 2018;93(10): E314-E316. doi:10.1002/ajh.25203
38. Vagace J, de la Maya M. 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.
39. Concentraciones de ferritina en suero para evaluar el estado de nutrición en hierro en las personas y las poblaciones: informe técnico. (2020). Suiza: World Health Organization.
40. Arpa T, Erem S, Uludağ E, Uzun S. Determination of nutrition habits of students of the faculty of health sciences. *Food Health [Internet].* 2019;185–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3153/fh19020>
41. Martínez S, Gómez J, Gómez A, et al. Validación de un método inmunturbidimétrico para la determinación de ferritina en suero. *Lab Med.* 2020;51(2):100-106. doi:10.1016/j.labi.2020.02.001
42. López E, Navarro M, Palazón A, et al. Concentraciones de hierro, ferritina y transferrina en pacientes con anemia ferropénica de origen desconocido. *Nutr Hosp.* 2021 feb 24;38(1):68-74. doi: 10.3390/nu13020473
43. Stryer LL, Berg JM, Tymoczko JL. Bioquímica: Con aplicaciones clínicas. Reverte; 2018.

44. Raymond J, Morrow K, editores. Krause. Mahan. Dietoterapia. 15a ed. Elsevier; 2021.
45. Pagana K, Pagana T, Pagana T. Mosby(r). Guía de Pruebas Diagnósticas Y de Laboratorio. 15a ed. Elsevier; 2023.
46. Klatt EC, Kumar V. Robbins Y Cotran. Repaso de Anatomía Patológica: Preguntas Y Respuestas. 5a ed. Elsevier; 2022.
47. Mogal V, Kulkarni S, Gadekar K. Role of iron deficiency anemia in chronic kidney disease. LAP Lambert Academic Publishing; 2020.
48. Tymoczko JL, Stryer LL, Berg JM. Bioquímica: Con aplicaciones clínicas. España: Reverte; 2018.
49. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. Sleisenger Y Fordtran. Enfermedades Digestivas y Hepáticas: Fisiopatología, Diagnostico Y Tratamiento. 11a ed. Elsevier; 2021.
50. Sociedad Argentina de Hematología. Hematología: Volumen 25 - Educacional - XXV Congreso Argentino de Hematología. España: Sociedad Argentina de Hematología; 2021.
51. Kliegman RM, Geme J, Blum N, Shah SS, Tasker RC, editores. Nelson. Tratado de Pediatría. 21a ed. Elsevier; 2020.
52. Ferri FF. Ferri. Consultor Clínico. Diagnostico Y Tratamiento. Elsevier; 2023.
53. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer LL. Bioquímica Vol.1: Con Aplicaciones Clínicas. Reverte; 2021. España.
54. Mengolé P. Determinación de intervalos de referencia de hemoglobina y hematocrito en una población de estudiantes de entre 18 y 25 años de ambos sexos de Lima, de acuerdo al método no paramétrico recomendado por el Clinical and Laboratory Standars Institute (CLSI). Revista de Investigación UNW [Internet]. 2019;7(1):25–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37768/unw.rinv.07.01.003>
55. Cayo M, Castro J, Ponce D, Castro A. Hemoglobina reticulocitaria y su utilidad clínica en el diagnóstico temprano de eritropoyesis por deficiencia de hierro

- absoluto en mujeres adolescentes. Revista Vive [Internet]. 2022;5(14):337–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.152>
56. Rey R. Medicina Interna - Lo Cotidiano, Lo Agudo, Lo Complejo: Tomo 1 - Hematología. Independently Published; 2019.
57. Levy S, Schapkaitz E. The clinical utility of new reticulocyte and erythrocyte parameters on the Sysmex XN 9000 for iron deficiency in pregnant patients. Int J Lab Hematol [Internet]. 2018;40(6):683–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12904>
58. Márquez Y, Cruz 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>
59. Kadegasem P, Songdej D, Lertthammakiat S, Chuansumrit A, Paisooksantivatana K, Mahaklan L, Wongwerawattanakoon P, Tangbubpha N, Sirachainan N. Reticulocyte hemoglobin equivalent in a thalassemia-prevalent área. Pediatr Int. 2019 Mar;61(3):240-245. doi: 10.1111/ped.13775. Epub 2019 Mar 10. PMID: 30593711.
60. Prieto J, Yuste J. Balcells. La Clínica Y El Laboratorio: Interpretación de Análisis Y Pruebas Funcionales. Exploración de Los Síndromes. Cuadro Biológico de Las Enfermedades. 23a ed. Elsevier; 2019.
61. Méndez J, Trapiello W, Sanz I, Moreno R, De la Cruz R, Andrés C, Lázaro M. Guía práctica para técnico superior de laboratorio de diagnóstico clínico y biomédico. España: medicina; 2019.
62. McPherson, R.A., Pincus, M. Henry. Diagnóstico clínico y técnicas de laboratorio. España: Elsevier Health Sciences; 2022.
63. Goldman L, Ausiello D, Schafer A. Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. 26a ed. Elsevier; 2021.
64. Fau M. Popper: Resúmenes Seleccionados: Colección Resúmenes Universitarios No 117. (n.p.): Independently Published; 2018.

65. Ñaupas H, Palacios J, Romero H, Valdivia M. Metodología de la Investigación cuantitativa-cualitativa y redacción de la tesis. Colombia: Ediciones de la U; 2019.
66. Hernández R. Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. España: McGraw-Hill Interamericana; 2018
67. Pereyra L. Metodología de la investigación. Klik; 2020.
68. Smith, J. R., Johnson, A. B., & Garcia, M. (2022). Retrospective measurement in research: Methods, challenges, and applications. *Journal of Research Methods*, 12(3), 225-242.
69. Soliz Plata DJ. Como Hacer Un Perfil Proyecto De Investigación Científica. Bloomington, MN, Estados Unidos de América: Palibrio; 2019.
70. González M. Fuentes documentales en investigación: Guía completa. Madrid: Editorial Círculo Rojo; 2019.
71. Argimon J, Jiménez J. Métodos de Investigación Clínica Y Epidemiológica. 5a ed. Elsevier; 2019.
72. Ruiz Oscar, Bardales Luz, Díaz David, Galarza Carlos, Delgado Carlos, Castillo Oscar et al. Alteraciones dermatológicas en pacientes con anemias carenciales. *An. Fac. med.* [Internet]. 2006 Mar [citado 2024 Ene 27]; 67(1): 19-22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832006000100004&lng=es.
73. Ogawa C, Tsuchiya K, Maeda K. Reticulocyte hemoglobin content. *Clin Chim Acta*. 2020; 504:138-145. doi: 10.1016/j.cca.2020.01.032
74. 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. *Med. Lab.* [Internet]. 1 de enero de 2015 [citado 2 de febrero de 2024];21(1-2):11-42. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/107>
75. García-Casal MN, Pasricha S-R, Martínez RX, Lopez-Perez L, Peña-Rosas JP. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and

overload. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 5. Art. No.: CD011817. DOI: 10.1002/14651858.CD011817.pub2.

76. Campuzano-Maya G. Estudio del paciente con hiperferritinemia. *Med. Lab.* [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 2 de febrero de 2024];23(9-10):411-42. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/19>
77. Pichardo-Rodríguez R, Peña-Oscuvilca W, Diaz-Robles D, Mendoza-Sánchez D, Carrasco-Vergaray C, García-Perdomo HA, et al. Características morfológicas de las médulas óseas en pacientes con infección por Sars-Cov2 del Hospital 2 de Mayo, Perú. *Rev. Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2021;14(3):352–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1256>
78. 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. doi:10.1002/jcla.23225

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Evaluación de la hemoglobina reticulocitaria como biomarcador de la deficiencia de hierro en adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2023

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	METODOLOGIA	TÉCNICA E INSTRUMENTO	PROCESAMIENTO DATOS
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es la utilidad de hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, durante el 2023?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la utilidad de la hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, durante el 2023.</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>La hemoglobina reticulocitaria es un parámetro útil para el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes adultos del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima 2023.</p>	<p>Método de la investigación</p> <p>Hipotético-deductivo.</p> <p>Enfoque de la investigación</p> <p>Cuantitativo:</p>	<p>Técnica</p> <p>Se revisará la base de datos de los pacientes atendidos en el Servicio de Hematología Clínica que presenten el estudio de hemosiderina en médula ósea</p> <p>Se evaluarán las historias clínicas donde se recolectarán los resultados del hemograma completo, recuento de reticulocitos, hemoglobina reticulocitaria y ferritina.</p>	<p>La base de datos generada será exportada al programa SPSS, para su respectivo análisis.</p> <p>Se obtendrán de frecuencias y porcentaje en valores cualitativos. Se determinará la media y desviación estándar en variables numéricas, si cumple con tener distribución normal, de lo contrario, se usarán medianas y rangos intercuartílicos. Se utilizará la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar normalidad.</p>
<p>Problemas específicos</p> <p>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?</p>	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. Identificar 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.</p>	<p>Hipótesis específicas</p> <p>1. No existe diferencia significativa en los valores de hemoglobina reticulocitaria según edad y sexo en pacientes con anemia ferropénica.</p> <p>2. La hemoglobina reticulocitaria presenta mayor sensibilidad y</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Aplicada</p> <p>Diseño de la investigación</p> <p>Según la intervención: No experimental, observacional y sin intervención.</p>	<p>Descripción de instrumentos</p> <p>Se recopilarán en una ficha de estudio a partir de las historias clínicas</p>	<p>Se comparará las medias según grupos de estudio con la técnica de análisis de varianza de una vía (ANOVA), siempre se cumplan los supuestos de homogeneidad de</p>

<p>2. ¿Cuál es la sensibilidad de la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica?</p> <p>3. ¿Cuál es la especificidad de la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica?</p> <p>4. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica?</p> <p>5. ¿Existe diferencia significativa de los valores de hemoglobina reticulocitaria y ferritina en la población que presenta o no un proceso inflamatorio?</p>	<p>2. Determinar la sensibilidad de la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica</p> <p>3. Determinar la especificidad de la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica</p> <p>4. Establecer el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con anemia ferropénica</p> <p>5. Determinar la diferencia significativa de los valores de hemoglobina reticulocitaria y ferritina en la población que presenta o no un proceso inflamatorio.</p>	<p>especificidad de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar anemia ferropénica que la ferritina.</p> <p>3. La hemoglobina reticulocitaria presenta mejor valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo para diagnosticar anemia ferropénica que la ferritina.</p> <p>4. Existe diferencia significativa de los valores de hemoglobina reticulocitaria y ferritina en la población que presenta o no un proceso inflamatorio.</p>	<p>Según Control de la medición: Retrospectivo</p> <p>Según Numero de mediciones: Transversal</p> <p>Según su fuente de datos: Documentales</p> <p>Según el control de la medición: Descriptivo</p>	<p>los datos demográficos (edad y sexo), resultados de hemosiderina de médula ósea, ferritina y hemoglobina reticulocitaria</p> <p>La hemosiderina en médula ósea mediante la tinción de Perls, criterios de Jakkunen.</p> <p>La ferritina por un método inmunométrico y PCR por inmunofrecuencia a dos puntos en el analizador Vitros 3600.</p> <p>La hemoglobina reticulocitaria en un analizador Sysmex XN 1000.</p>	<p>varianzas y normalidad, en su defecto se utilizará la prueba de Kruskal-Walis. La significancia estadística será fijada con un valor $p < 0,05$.</p> <p>Se utilizará la curva ROC para determinar el mejor punto de corte y se calculará la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la hemoglobina reticulocitaria y ferritina. Los resultados serán presentados en tablas y gráficos según tipo de variable.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Anexo 2: Instrumentos

FICHA DE ESTUDIO

CÓDIGO

EDAD	
SEXO	

EXAMEN	0	1+	2+	3+	4+
HIERRO MÉDULA ÓSEA:					

EXAMEN	RESULTADO
HEMOGLOBINA	g/dl
HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA	Pg
FERRITINA	ug/ml
PCR	g/dl

Anexo 3: Validez del instrumento

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada, "FICHA DE ESTUDIO" de la tesis: "EVALUACION DE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA COMO BIOMARCADOR DE ANEMIA FERROPENICA EN ADULTOS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA METROPOLITANA 2023.", para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al Problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		Debería incluirse en la ficha el título de la tesis para identificar claramente las variables
4	La estructura del instrumento es Adecuada	X		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
7	Los ítems son claros en lenguaje Entendible	X		
8	El número de ítems es adecuado para su Aplicación	X		

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:

Dra. Carmen Cristina Aranda Dextre DNI: 15841058

Especialidad del validador:

Tecnólogo Médico – Dra. en Educación

Fecha: 26 / 06 / 2023



Dra. Carmen Cristina Aranda Dextre

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada, "FICHA DE ESTUDIO" de la tesis: "EVALUACION DE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA COMO BIOMARCADOR DE ANEMIA FERROPENICA EN ADULTOS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA METROPOLITANA 2023.", para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	S I	N O	Observación
1	La información permite dar respuesta al Problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
4	La estructura del instrumento es Adecuada	X		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
7	Los ítems son claros en lenguaje Entendible	X		
8	El número de ítems es adecuado para su Aplicación	X		

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:

TM Pierina Cecilia Donayre Medina DNI: 46474892

Especialidad del validador:

Tecnólogo médico en laboratorio clínico y Magister en informática biomédica

Fecha: 22/06/2023



TM Pierina Cecilia Donayre Medina

VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO: JUICIO DE EXPERTOS

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, solicito su opinión sobre el instrumento de la investigación titulada, "FICHA DE ESTUDIO" de la tesis: "EVALUACION DE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA COMO BIOMARCADOR DE ANEMIA FERROPENICA EN ADULTOS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA METROPOLITANA 2023.", para lo cual se requiere que pueda calificar, marcando con un aspa (X) en la casilla correspondiente a su opinión respecto a cada criterio formulado.

Ítem N°	Criterio	S I	N O	Observación
1	La información permite dar respuesta al Problema	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio	X		
3	El instrumento contiene a las variables de estudio	X		
4	La estructura del instrumento es Adecuada	X		
5	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
6	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento	X		
7	Los ítems son claros en lenguaje Entendible	X		
8	El número de ítems es adecuado para su Aplicación	X		

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:

TM. Edwin Zarzosa Norabuena

DNI: 15299283

Especialidad del validador: Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico

Fecha: 22/06/2023



TM. Edwin Zarzosa Norabuena

Anexo 4: Base de datos

BASE DE DATOS TESIS HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA							
N	SEXO	EDAD	HEMOGLOBINA	HEMOSIDERINA	FERRITINA	HB RET	PCR
1	M	75	7.3	4	1000	24.8	49
2	F	18	8.4	0	1000	35.5	5
3	F	33	8.3	3	945	32.4	239
4	F	21	8.7	0	1000	31.9	16.7
5	F	62	8.3	0	909	30.7	358
6	M	47	8	3	1000	36.2	184.4
7	F	39	9.1	0	244	34.6	78.7
8	M	67	8.5	0	497	39.1	209.4
9	M	18	7.2	1	194	22.9	185.3
10	F	67	10.7	0	1000	31.4	21.2
11	F	83	7	1	454	31.9	173.1
12	M	45	6.7	1	417	36.5	11.2
13	F	87	7.2	1	1000	38.6	41.2
14	M	36	9.2	1	1000	28.0	10.3
15	F	46	8.7	1	1000	30.3	47.8
16	M	38	5.9	4	1000	22.8	278.1
17	M	65	8.6	2	607	31.1	20
18	F	54	7.4	0	431	32.2	12.3
19	M	44	6.3	0	570	41.8	8.9
20	M	36	7.9	0	322	28.0	60.9
21	M	35	8.2	0	665	27.6	54.2
22	F	22	7.7	0	19.4	28.1	12.8
23	M	32	8.3	1	501	31.9	63.4

24	F	28	7.3	1	1000	21.5	216.7
25	M	32	7.2	0	1000	36.6	5
26	F	60	6.5	0	361	42.8	7.8
27	M	60	7.9	1	1000	37.9	22.9
28	M	59	8.3	3	511	28.9	18.6
29	F	26	11.3	2	427	34.6	45.2
30	M	26	7	1	629	40.5	7.4
31	M	48	7.8	1	532	31.4	22.5
32	M	34	9	0	908	34.5	68.6
33	M	45	8.9	0	722	36.0	72.4
34	M	35	8.6	4	533	33.5	9.2
35	F	51	8.7	0	326	34.4	13.6
36	M	60	7.1	1	1000	36.9	42.8
37	F	32	10.7	1	162	34.1	35.8
38	M	72	6.8	4	1000	32.0	42.9
39	F	29	10	0	116	33.5	46.1
40	F	78	8.7	0	15.6	22.6	13.5
41	M	29	8	0	404	35.3	26.8
42	M	85	11.8	0	326	29.7	73.7
43	M	81	10.3	1	476	30.6	169.9
44	M	83	11.9	0	1000	33.3	8.5
45	M	32	7.7	0	154	31.6	14.3
46	F	39	11	0	149	36.0	5
47	M	73	6.8	0	241	35.9	10.5
48	F	84	8	1	914	34.2	17
49	M	75	9.4	1	479	29.0	5

50	F	78	7.8	0	240	41.8	54.3
51	F	34	9.8	2	755	38.6	5
52	F	31	10.6	3	112	33.6	5
53	M	33	8.5	1	564	25.9	271.8
54	M	46	8.4	3	989	33.9	37.2
55	F	69	8.3	0	492	27.5	63.5
56	M	53	5.8	0	1000	25.6	246.3
57	M	72	7.0	0	7.96	24.1	5
58	M	43	9.0	3	1000	36.2	32.9
59	M	77	8.3	0	37.1	27.0	54.4
60	F	65	9.9	0	598	32.1	78.7
61	F	60	6.6	4	568	24.3	75.6
62	F	54	6.7	0	1000	37.0	147.2
63	F	72	8.2	0	59.7	24.3	10.9
64	M	66	7.3	0	29.3	26.8	215.4
65	F	35	9.7	0	20.1	24.0	31.4
66	M	67	8	0	65.6	18.7	34.2
67	F	28	7.5	0	365	36.5	61.2
68	F	54	8.3	0	209	36.6	163.5
69	M	56	10.1	0	1000	35.3	31.5
70	M	46	11	0	264	28.1	77.5
71	M	42	5.5	3	4110	34.7	18.1
72	M	22	9.9	0	647	27.8	38.8
73	F	48	8	1	4060	20.0	66.3
74	F	40	8.5	0	1200	37.4	5.8

75	F	65	8.1	3	1000	27.7	187.4
76	M	56	7.8	2	1000	23.3	209.7
77	M	37	7.9	0	231	37.3	5
78	F	69	7.3	1	1000	29.5	8.3
79	M	83	7.8	1	858	32.0	32.7
80	M	31	7.3	3	1000	28.0	163.4
81	M	65	9.8	0	790	31.9	35.8
82	F	94	5.4	0	202	38.8	361
83	M	81	10.3	0	584	30.6	36.2
84	M	30	7.3	0	1000	35.1	38.1
85	M	29	9.2	0	144	27.2	5.5
86	M	38	8.4	0	539	31.6	68.5
87	F	38	7	3	931	36.9	28.7
88	F	45	7.8	0	292	28.4	346.6
89	M	48	8.8	0	144	30.3	6.1
90	M	30	6.9	0	1000	30.3	182.5
91	F	38	8.8	4	881	28.9	89.4
92	M	68	11.2	3	87.3	35.5	5
93	F	23	10	0	90.1	32.6	7.6
94	M	27	10.2	3	756	31.2	65.4
95	F	78	7.4	0	330	35.7	20.1
96	F	57	7.2	1	328	35.5	76
97	M	45	7.6	0	772	42.1	29.1
98	F	67	10.2	3	266	28.5	11.4
99	F	30	8.2	0	1000	25.6	85.3

100	F	90	9.9	0	152	37.2	8.4
101	M	76	8	1	714	39.9	312
102	F	79	9	3	384	29.8	29.5
103	F	43	8.4	0	301	20.2	17.3
104	M	32	8.7	2	780	37.5	5
105	M	52	9.6	1	515	41.2	5
106	M	45	7	1	1000	29.1	208.9
107	M	24	7	4	1000	37.4	240
108	M	75	9	0	1260	24.9	5.7
109	M	66	8.5	1	549	21.1	27.2
110	F	62	7	1	273	34.9	5
111	F	21	11.2	1	208	32.8	34.5
112	F	76	8.5	3	564	42.3	8.1
113	F	61	8.3	3	560	25.1	193.3
114	F	25	6.8	1	1550	29.7	16.6
115	F	31	7.9	0	713	37.9	6.3
116	F	64	8.3	3	222	31.2	51.8
117	F	66	8.4	3	189	38.1	13.1
118	F	86	7.1	3	1080	37.4	69.4
119	M	37	5.8	3	1540	30.4	56.4
120	M	81	8.7	4	753	31.5	102.3

Anexo 5: Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 06 de setiembre de 2023

Investigador(a)
Cynthia Nanette Huasasquiche Alfaro
Exp. N°: 0895-2023

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“EVALUACIÓN DE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA COMO BIOMARCADOR DE ANEMIA FERROPÉNICA EN ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, LIMA 2023” Versión 02 con fecha 05/09/2023.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Cynthia Nanette Huasasquiche Alfaro y a los investigadores colaboradores (no aplica)

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.


Atentamente,

Yenny Marisol Bellido Fuente
Presidenta del CIEI- UPNV



Av. Arequipa 440 – Santa Beatriz
Universidad Privada Norbert Wiener
Teléfono: 706-5555 anexo 3290 CeL 981-000-698
Correo: comite.etica@uwieneredu.pe

Anexo 6: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos

	PERÚ	Ministerio de Salud	Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud	Hospital Nacional Dos de Mayo
-----------------------------------------------------------------------------------	-------------	----------------------------	----------------------------------------------------------------	--------------------------------------

« Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo »

CARTA N° 498-2023-DG-HNDM.

Lima, 20 de noviembre 2023

Estudiante:
CYNTHIA NANETTE HUASASQUICHE ALFARO
Universidad Privada Norbert Wiener
Facultad de Ciencias de la Salud
Investigadora Principal – HNDM:
Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : Solicitud S/N Registro N°36902 Código N°04750

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle de acuerdo a la Nota Informativa **N°013-2023-OACDI-HNDM**; emitido por el área de investigación de la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación, existe viabilidad y se **AUTORIZA** la realización del estudio de investigación titulado:

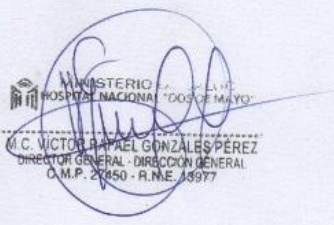
“EVALUACIÓN DE LA HEMOGLOBINA RETICULOSITARIA COMO BIOMARCADOR DE ANÈMIA FERROPÈNICA EN ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, LIMA 2023”


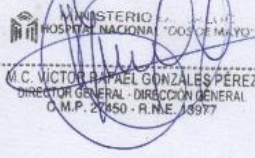

El presente documento tiene aprobación del Comité de Ética, en Investigación Biomédica de Nuestra Institución; según la (Evaluación N°129-2023-CEIB-HNDM), el cual entra en vigencia a partir del 09 de noviembre 2023 y expira el 08 de noviembre 2024.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.







Atentamente,


M.C. VICTOR RAFAEL GONZALEZ PEREZ
DIRECTOR GENERAL - DIRECCIÓN GENERAL
O.M.P. 27450 - R.N.E. 13977



CARTA N°0174-OACDI-HNDM-2023

VRGP/ERAH/Eva

comiteetica@hdosdemayo.gob.pe areadeinvestigacion.hndm@gmail.com mesadepartesvirtual@hdosdemayo.gob.pe http://hdosdemayo.gob.pe/portal/ direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe	   	Parque "Historia de la Medicina Peruana" s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima		
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

Anexo 7: Informe del asesor de Turnitin

Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

TESIS FINAL (1).docx

AUTOR

Cynthia Huasasquiche

RECuento DE PALABRAS

18851 Words

RECuento DE CARACTERES

104057 Characters

RECuento DE PÁGINAS

87 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.4MB

FECHA DE ENTREGA

Feb 28, 2024 8:30 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Feb 28, 2024 8:32 AM GMT-5

● 17% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

● 17% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

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

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	dspace.uce.edu.ec Internet	2%
3	repositorio.unesum.edu.ec Internet	1%
4	scielo.org.pe Internet	1%
5	pdffox.com Internet	<1%
6	researchgate.net Internet	<1%
7	Universidad Wiener on 2023-11-04 Submitted works	<1%
8	repositorio.unfv.edu.pe Internet	<1%