



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

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

Trabajo Académico

Índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en
pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el servicio
Sepin-Tamo INEN, Lima - 2023

Para optar el Título de
Especialista en Hematología

Presentado por:

Autora: Martinez Alpaca, Kory Koyllor


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2265-8703>

Asesor: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

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

Lima – Perú

2025

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

Yo, Kory Koyllor Martínez Alpaca egresado de la Facultad de la Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “ÍNDICES RETICULOCITARIOS E IMPLANTACIÓN DE CÉLULAS MADRES HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES ADULTOS CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL SERVICIO SEPIN-TAMO INEN, LIMA - 2023” Asesorado por el docente Dr .Paul Avelino Callupe ORCID: 0009-0002-2265-8703 tiene un índice de similitud de 13 % con código oid:14912:502556542 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.




Lic. Kory Koyllor Martínez Alpaca
 Firma de autor
 DNI: 40171554



Firma del Asesor
 Paul Fortunato Avelino Callupe
 DNI: 41043323

Lima, 23 de SETIEMBRE de 2025

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

En caso se supere el porcentaje de similitud máximo establecido (mayor a 4% en fuentes primaria), afirmo que dicho excedente corresponde a varios puntos del documento. Procedo a detallar y justificar del mismo. Manteniendo la trazabilidad y la integridad en la originalidad

El análisis de similitud del trabajo académico ha arrojado un 13 % de las fuentes primarias, superando el umbral del 4 % establecido como límite. Este resultado se debe, en parte, a la aplicación de los nuevos lineamientos del Vicerrectorado, los cuales no han considerado un filtro para excluir elementos formales como la carátula, el índice y los encabezados subtítulos de las secciones (Problema, Formulación problema, objetivos general-específico, delimitación de investigación, marco teórico, formulación hipótesis, metodología, plan de procesamiento de datos, matriz de consistencia, ficha recolección de datos, validación de instrumento de juicio de experto y otros).

Asimismo, no se ha pretendido copiar sino la coincidencia esta en relación generalmente con el formato inherente de términos que el turnito identifica como similitud, tanto mi persona como investigador y nuestro asesor somos conscientes de la ética en investigación y asumimos nuestra declaración jurada.

ÍNDICE

1. EL PROBLEMA	6
1.1 Planteamiento del problema	6
1.2. Formulación del problema.....	8
1.2.1. <i>Problema general</i>	8
1.2.2. <i>Problemas específicos</i>	8
1.3. Objetivos de la investigación	9
1.3.1. <i>Objetivo general</i>	9
1.3.2. <i>Objetivos específicos</i>	9
1.4. Justificación de la investigación.....	9
1.4.1. <i>Teórica</i>	9
1.4.2. <i>Metodológica</i>	10
1.4.3. <i>Práctica</i>	10
1.5. Delimitaciones de la investigación.....	11
1.5.1. <i>Temporal</i>	11
1.5.2. <i>Espacial</i>	11
1.5.3. <i>Recursos</i>	11
2. MARCO TEÓRICO	12
2.1. Antecedentes	12
2.1.1. <i>Internacionales</i>	12
2.1.2. <i>Nacionales</i>	13

2.2. Bases teóricas	14
2.2.1. Índices reticulocitarios	14
2.2.2. Injerto después de un trasplante de progenitores hematopoyéticos	19
2.2.3. Implantación de células madres o Trasplantes de progenitores hematopoyéticos	21
2.3 Formulación de hipótesis.....	25
2.3.1 <i>Hipótesis general</i>	25
2.3.2 <i>Hipótesis específicas</i>	25
3. METODOLOGÍA	27
3.1 Método de la investigación.....	27
3.2 Enfoque de la investigación	27
3.3 Tipo de investigación	27
3.4 Diseño de la investigación.....	27
3.5 Nivel de la investigación	28
3.6 Población, muestra y muestreo.....	28
3.6.1 <i>Población</i>	28
3.6.2 <i>Muestra</i>	28
3.7 Variables y operacionalización.....	30
3.7.1 <i>Definición conceptual de variables</i>	30
3.7.2 <i>Operacionalización de variables</i>	31
3.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	31
3.8.1 <i>Técnicas</i>	31
3.8.2 <i>Instrumentos</i>	31
3.8.3 <i>Validación</i>	32
3.8.4 <i>Confiabilidad</i>	32

3.9 Plan de procesamiento y análisis de datos.....	32
3.9.1 Plan de procesamiento de datos.....	32
3.9.2 Análisis de datos.....	33
3.10 Aspectos éticos	33
4 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	35
4.1. Cronograma de actividades	35
4.2. Presupuesto	36
REFERENCIAS.....	¡Error! Marcador no definido.
ANEXOS.....	44
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	44
Anexo 2: Operacionalización de variables.....	46
Anexo 3: Instrumento.....	48
Anexo 4. Carta de presentación	50

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Canal de reticulocitos.	165
--	-----

1. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

En las últimas décadas, el cáncer ha pasado a ocupar un lugar entre las patologías más frecuentes, convirtiéndose en una de las primeras causas de fallecimiento global. En el 2022 la cifra de personas diagnosticadas con cáncer alcanzó los 20 millones a nivel mundial, y se registraron 9,7 millones de defunciones relacionadas con esta enfermedad; además, también se reportó que los países con altos ingresos tenían 12 veces más probabilidad de acceder al servicio de trasplante de células madres, a diferencia de los países con bajos ingresos (1). En este contexto, el trasplante de células madres hematopoyéticas (HPSCT) se ha convertido en una opción curativa, y muchas veces la única, para diversas enfermedades, evidenciándose un aumento continuo de este tratamiento a nivel global, con un incremento del 7 % anual, con más de 1,2 millones de procedimientos previstos para 2019 (2,3). El trasplante de células madre hematopoyéticas (HPSCT) involucra la administración de células madres hematopoyéticas que se encuentren sanas a pacientes que tienen la médula ósea disfuncional, existen varios tipos de este trasplante y se pueden obtener de diferentes fuentes (30). Una de las complicaciones de este procedimiento es el rechazo del injerto, que es cuando ocurre una pérdida o falta de ganancia en la función de la médula ósea aun después de que se ha hecho la reconstitución tras la infusión de las células madres (27).

En el Perú, según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), en el año 2021 se diagnosticaron aproximadamente 17 500 nuevos casos de cáncer en el país, lo que evidencia un aumento del 40% en relación al año anterior; de igual manera el Ministerio de Salud (MINSA) reportó que en Lima había una concentración en los servicios de trasplante de médula ósea (4,5). El trasplante de células madre hematopoyética o implantación de células madres pluripotenciales en el Perú también es conocido como trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH); y tras la pandemia el “Hospital Edgardo Rebagliati Martins” con su

unidad de trasplantes de médula ósea realizó 155 procedimientos para el año 2020 (6). A pesar de que ha existido un aumento de forma progresiva en los procedimientos realizados a nivel nacional de este procedimiento, el acceso a este procedimiento sigue siendo escaso por lo que se requieren mayores esfuerzos e investigaciones con nuevas tecnologías que permita mejorar los procesos de trasplante (8,9).

El tiempo estimado para que se produzca el injerto de medula ósea dura aproximadamente entre dos a tres semanas, durante este periodo, se enfrenta la posibilidad de contraer alguna infección ocasionada por la transfusión, o de la dificultad de obtener los componentes plaquetarios deseados (15). La presencia de los reticulocitos inmaduros en el torrente sanguíneo indica de manera preventiva un injerto en la medula, debido a ello los índices reticulocitarios podrían ser utilizados como predictores de la viabilidad medular (11,15,17); sin embargo, a pesar de su potencial utilidad en esta área, la evidencia científica que respalda su aplicación aún es limitada.

De igual manera, la introducción de nuevos parámetros de investigación en los analizadores hematológicos en las últimas décadas, el uso de nuevos métodos de diferenciación y las innovaciones en la tecnología de citometría de flujo ha generado un crecimiento en la cantidad de información entregada en contraposición a un analizador convencional; no obstante, la posible aplicación clínica de la información solo ha recibido una atención superficial o de no saber su utilidad de pronóstico o diagnóstico que puede brindar, como es el caso de los índices reticulocitarios (10).

Por todo lo mencionado anteriormente, se evidencia que el trasplante de células madres hematopoyéticas (HPSCT) es un tratamiento cada vez más frecuente en nuestro medio, que busca alcanzar una respuesta exitosa de viabilidad en la implantación de células madres. En este sentido, los índices reticulocitarios proponen una relación con la implantación de células

madres, y aunque aún se encuentran en investigación, los resultados indican que podrían ser empleados para determinar la viabilidad medular (11); por eso, esta investigación pretende aportar más información sobre los índices reticulocitarios y su relación como predictor temprano confiable en el procedimiento de la implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio de Protección al Inmuno Neutropénico y Trasplante de Medula Ósea (SEPIN-TAMO INEN).

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el nivel de relación de los índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es el nivel de relación entre los reticulocitos de alta fluorescencia (HRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?
- ¿Cuál es el nivel de relación entre el índice de la fluorescencia media (MFI) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?
- ¿Cuál es el nivel de relación entre la fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?
- ¿Cuál es el nivel de relación entre el índice de volumen reticulocitario medio (MRV) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar el nivel de relación entre los índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

- Relacionar los reticulocitos de alta fluorescencia (HRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.
- Relacionar la fluorescencia media (MFI) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.
- Relacionar la fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.
- Relacionar el índice de volumen reticulocitario medio (MRV) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La justificación teórica de esta investigación radica en generar más investigación en medicina basado en evidencias sobre los índices reticulocitarios como predictor temprano confiable en el procedimiento de la implantación de células madres hematopoyéticas y poder contrastar los resultados obtenidos con las investigaciones que

plantearon una problemática similar, como el estudio de Molina J, et al. (15) que determinaron que los parámetros reticulocitarios proporcionan información sobre la capacidad regenerativa de la médula ósea tras el trasplante debido a que los reticulocitos son la primera población en aparecer en la sangre tras la recuperación hematopoyética por el trasplante; Además, estos resultados permitirán que los profesionales de la salud puedan apoyarse de nuevos parámetros para garantizar un injerto en la médula ósea y evitar los problemas relacionados al rechazo (11,12).

1.4.2. Metodológica

La justificación de la metodología y diseño de este estudio se basa en su capacidad para analizar tendencias y relaciones, sin intervenir en el proceso clínico (13). Este enfoque permite una evaluación detallada de la relación entre los índices reticulocitarios y la viabilidad medular, lo que puede proporcionar información valiosa para la toma de decisiones clínicas futuras. Además, al ser retrospectivo, aprovecha datos existentes, lo que lo convierte en una opción eficiente y rentable para obtener información significativa sobre el proceso de recuperación de la médula ósea en pacientes que serán sometidos trasplante de progenitores hematopoyéticos.

1.4.3. Práctica

La evaluación de los índices reticulocitarios en el laboratorio de histocompatibilidad resulta importante en la práctica clínica, particularmente en el contexto de la implantación de células madres hematopoyéticas, ya que estos parámetros podrían proporcionar una valiosa información sobre la capacidad de la médula ósea para generar nuevas células sanguíneas, lo que es esencial para el éxito y la eficacia del trasplante (14). Entonces, al conocer la capacidad de producción de células sanguíneas inmaduras, se puede anticipar la habilidad del receptor para recuperarse después del procedimiento, así como prever posibles complicaciones relacionadas con el injerto, lo que

facilita la toma de decisiones clínicas fundamentadas y la monitorización postrasplante, permitiendo un abordaje más preciso y personalizado en el cuidado de los pacientes sometidos a este procedimiento; además, de poder disminuir los costos generados por los procesos de inmunofenotipificación.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal

Para este estudio se utilizarán datos correspondientes al año 2023.

1.5.2. Espacial

Este proyecto utilizará información especializada de los registros de los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, ubicado en la Av. Angamos Este 2520, Surquillo, en la ciudad de Lima-Perú.

1.5.3. Recursos

Para poder llevar a cabo esta investigación se hará uso de los registros de pacientes con enfermedades onco-hematológicas sometidos a trasplante autólogos y alogénicos de progenitores hematopoyéticos, que fueron atendidos en el Servicio de Protección al Inmuno Neutropénico y Trasplante de Médula Ósea (SEPIN/TAMO).

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Internacionales

Ghias Z, et al. (15), el año 2023 publicaron un artículo acerca de una investigación prospectiva en la que participaron 87 pacientes pediátricos a quienes se les había realizado un trasplante de progenitores hematopoyéticos y se evaluó la utilidad del parámetro reticulocitario (IRF: fracción de reticulocitos inmaduros) y el parámetro de plaquetas inmaduras (IPF: fracción de plaquetas inmaduras) para predecir el éxito de prendimiento de plaquetas. En este estudio se evaluaron los valores de la IRF a las dos y tres semanas postrasplantes de células progenitoras hematopoyéticas. Se encontró que las cifras de este índice reticulocitario a la segunda semana, alrededor del día 17 postrasplante, predecían de manera confiable el día injerto de plaquetas, con una sensibilidad de 93% y una especificidad de 37%. Además, se observó una correlación débil inversa entre IRF y el día en el que las plaquetas trasplantadas eran viables ($r_s = -36$; $p = 0,007$).

Mohammadi S, et al. (16), en el 2020 analizaron la especificidad y sensibilidad de los parámetros reticulocitarios para predecir el momento adecuado para realizar la extracción de células mediante la recolección de células CD34+ en pacientes sometidos a trasplante autólogo de células madre, además de valorar su relación con la respuesta de viabilidad de las plaquetas. Se encontró que, el IRF obtuvo una especificidad de 100% y una sensibilidad del 47,2% para predecir el recuento mínimo necesario de células CD34+. En cuanto a los estadios de madurez celular, solo la relación medio-fluorescencia de reticulocitos (MFR) obtuvo una mayor sensibilidad y especificidad, con un valor de 66,67% y 69,23% respectivamente; y el IRF obtuvo una sensibilidad de 58,33% y una especificidad de 84,62%. En conjunto, el uso del IRF, MFR y sus subgrupos parecen ser predictores sólidos para determinar las células CD34+ mínimas requeridas en el trasplante autólogo de células madre de sangre periférica.

Molina J. et al. (17), en una investigación clínica en el 2007 evaluaron prospectivamente en 136 pacientes sometidos a un alotrasplante de células madres, los puntos de corte previamente definidos para determinantes reticulocitarios que pudieran predecir de manera temprana el éxito del injerto hematopoyético. La mediana de tiempo para el injerto de neutrófilos fue de 18 días, mientras que para los parámetros reticulocitarios MFI y IRF se observaron que fue a los 14 días, 15 días para HRF y 21 días para MRV. Además, mediante un análisis multivariado, se identificó que un recuento de neutrófilos $\geq 100/\mu\text{L}$ y un IRF $\geq 10\%$ eran indicadores predictivos estándar para el injerto exitoso de neutrófilos. Finalmente, se concluyó que tanto el IRF y MFI deberían utilizarse de manera rutinaria para hacer seguimiento de la restauración hematopoyética después de un alotrasplante de células madres.

2.1.2. Nacionales

Bonifacio et al. (18), en el 2023 publicaron un artículo de tipo observacional en donde examinó los resultados de 67 pacientes a los que se les realizaron un trasplante de progenitores hematopoyéticos en el INEN, y analizaron los valores de la IRF y la fracción de plaquetas inmaduras como posibles predictores del éxito de la implantación de células madre hematopoyéticas. Los hallazgos revelaron que la fracción de plaquetas inmaduras solo se asociaba significativamente con el recuento absoluto de neutrófilos, pero no el recuento de plaquetas. Sin embargo, la IRF mostró una asociación significativa tanto con el recuento absoluto de neutrófilos (aumento de $0,17 \times 10^9/\text{L}$ por cada 1% de aumento en el IRF) como con el recuento de plaquetas (aumento de $1,71 \times 10^9/\text{L}$ por cada 1% de aumento en el IRF).

Bonifacio Mundaca J (19), en el 2018 publicó una tesis en la que evaluaba varios parámetros hematológicos para determinar su uso para predecir la eficacia del trasplante de progenitores hematopoyéticos en paciente del INEN. Se recolectó información de 56 pacientes con cáncer hematológico, y se observó que para una IRF $\geq 2.5\%$ el promedio de días para el

arraigo celular era de 11 días, y para un punto de corte $\geq 5.5\%$ fue de 12 días. Sin embargo, el IRF $\geq 2.5\%$ logró arraigo en el mismo tiempo que el conteo absoluto de neutrófilos, y el IRF $\geq 5.5\%$ solo fue mayor en un día adicional. En consecuencia, el % IRF no fue útil para predecir la recuperación de la respuesta medular.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Índices reticulocitarios

Los índices reticulocitarios son parámetros hematológicos que se utilizan para evaluar la cantidad y la calidad de los reticulocitos en la sangre periférica. Estos parámetros son útiles para evaluar la respuesta de la médula ósea a la necesidad de aumentar la producción de glóbulos rojos en situaciones como la anemia, la hemorragia o después de un trasplante de médula ósea; de igual manera, proporcionan información relevante sobre la capacidad de la médula ósea para generar nuevos glóbulos rojos y pueden ser indicativos de trastornos hematológicos o situaciones clínicas específicas (14).

2.2.1.1. Fisiología de los reticulocitos

Los reticulocitos son glóbulos rojos inmaduros que tienen su origen en el tejido medular a partir del normoblasto por exclusión nuclear y, tras un periodo de maduración en la médula ósea, posteriormente se liberan en la sangre periférica. Estas células inmaduras conservan restos de ARN en su citoplasma, lo que les otorga una apariencia reticulada bajo el microscopio. A medida que maduran, los reticulocitos pierden gradualmente su ARN y otros orgánulos y se transforman en eritrocitos maduros, que carecen de núcleo y orgánulos y son responsables de transportar oxígeno a los tejidos del cuerpo (20).

Se ha calculado que el volumen celular promedio de un reticulocito una vez que abandona la médula ósea es de 115 fL y disminuye a 85 fL en eritrocitos maduros, mientras que la concentración de hemoglobina aumenta de 27 a 33 g/dl. Además, la vida media de los reticulocitos en la sangre periférica es relativamente corta, generalmente de uno a dos días,

antes de convertirse en eritrocitos maduros; por lo que, la presencia de reticulocitos en la sangre periférica es un indicador importante de la actividad de la eritropoyesis y puede ser relevante en el diagnóstico y seguimiento de trastornos hematológicos (20).

2.2.1.2. Métodos de medición

La medición de los índices reticulocitarios se lleva a cabo mediante dos métodos principales: manual y automatizado. El enfoque tradicional y estándar ha sido el recuento manual de reticulocitos mediante microscopía, que se ha utilizado desde la década de 1940 debido a su simplicidad y bajo costo; sin embargo, este método manual es propenso a imprecisiones e inexactitudes inherentes debido a las variaciones en las técnicas de tinción, la calidad de las películas sanguíneas y las diferencias entre observadores, lo que resulta en una alta variabilidad (21).

Con la llegada de la citometría de flujo y el uso de tintes fluorescentes en la década de 1990, se introdujo la automatización en el recuento de reticulocitos. Los métodos automatizados, realizados mediante analizadores de hematología o citómetros de flujo, emplean tintes como el tiazol naranja o la acridina naranja para marcar el ARN de los reticulocitos. Estos métodos automatizados han mejorado la precisión y la consistencia de la enumeración de reticulocitos en comparación con el conteo manual, al tiempo que reducen los costos laborales. Los analizadores automáticos proporcionan además diversos parámetros reticulocitarios (21).

Se debe considerar que, a pesar de los avances, todavía existen variaciones entre los métodos y los estudios previos han informado resultados variables en comparación con el conteo manual, lo que resalta la importancia de elegir el método adecuado para cada situación clínica (22).

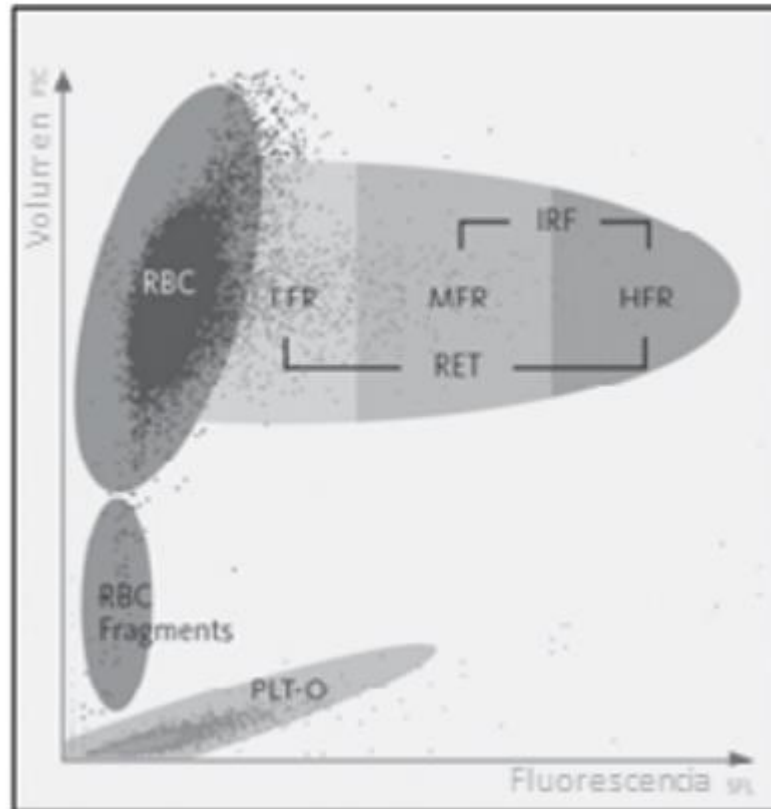


Figura 1. Canal de reticulocitos (38). Método en donde la medición de IRF es realizada combinando la MRF y la HRF.

2.2.1.3. Índices reticulocitarios utilizados actualmente

- **Reticulocitos de alta fluorescencia (HRF):** Los reticulocitos de alta fluorescencia, también conocidos como reticulocitos hiper cromáticos, pueden proporcionar información valiosa sobre la recuperación de la médula ósea posterior a la supresión debido a la quimioterapia, la evaluación de la anemia en ciertas condiciones y el seguimiento de la respuesta eritropoyética en enfermedades como la talasemia o la anemia drepanocítica. Sin embargo, la interpretación de estos reticulocitos debe realizarse considerando otros parámetros clínicos y de laboratorio, y la variabilidad en los métodos de análisis automatizados y los reactivos utilizados requiere el establecimiento de rangos de referencia apropiados para una interpretación precisa. Los

valores normales del HRF suelen oscilar entre aproximadamente 0.5% y 3% (14).

- **Fracción de reticulocitos inmaduros (IRF):** es un parámetro novedoso de los analizadores automatizados de hematología que mide la proporción de reticulocitos inmaduros entre todos los reticulocitos. Es más preciso que el recuento manual de reticulocitos y permite cuantificar su madurez. Este parámetro es útil para estimar la regeneración de la médula ósea tras la quimioterapia, guiar el trasplante de células progenitoras y mejorar la clasificación y monitoreo de la anemia. No obstante, es necesario establecer un consenso internacional sobre su definición y rango de referencia para comparar resultados entre diferentes analizadores de hematología. Los valores normales del IRF suelen oscilar entre aproximadamente 2% y 15% (23).
- **Índice de fluorescencia media (MFI):** Es evaluado mediante la citometría de flujo, la cual permite analizar y clasificar células individuales en función de las características de fluorescencia. En este caso, permite medir la intensidad promedio de fluorescencia en una población de reticulocitos marcados con un fluorocromo específico. Aún no se ha establecido un valor referencial, por lo que, es importante que los valores del MFI se interpreten junto con los datos resultantes de la citometría de flujo en su totalidad, teniendo en cuenta los controles y las muestras de referencia para poder obtener una evaluación significativa y adecuada. Los valores normales del MFI suelen oscilar entre un rango numérico entre 8 a 15 (24).
- **Volumen reticulocitario medio (MRV):** Es un parámetro utilizado para medir el tamaño promedio de los reticulocitos. El MRV se expresa en femtolitros (fL), y sus valores normales del MRV pueden variar según el laboratorio y la población de referencia utilizada. Sin embargo, como referencia general, los valores normales del MRV suelen oscilar entre aproximadamente 80 fL y 100 fl (25).

2.2.1.4. Utilidad de los índices reticulocitarios en el trasplante de progenitores hematopoyéticos

La principal complicación del trasplante de progenitores hematopoyéticos es el síndrome de injerto contra el huésped, que es una complicación que se encuentra relacionada al trasplante de células madre hematopoyéticas, tanto en trasplantes autólogos como alogénicos, y se manifiesta a través de diversos signos y síntomas que son clínicamente significativos, hasta la actualidad aún se desconoce el mecanismo fisiopatológico que lleva el síndrome de injerto contra el huésped pero sus síntomas van desde fiebre no infecciosa, erupciones cutáneas, edemas pulmonares, alteraciones hepáticas y renales (9).

En este sentido, los parámetros reticulocitarios desempeñan un papel crucial en el trasplante de células madre hematopoyéticas, tanto en el trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo como en el trasplante alogénico, pues puede proporcionar información valiosa sobre la capacidad regenerativa de la médula ósea y la respuesta eritropoyética del paciente después del procedimiento, debido a que los reticulocitos jóvenes contienen mayor cantidad de ARN y un mayor volumen, y es la primera población que aparece en la sangre durante la recuperación hematopoyética tras el trasplante autólogo.

En una investigación llevada a cabo por Molina J., et al. evaluaron de manera prospectiva a pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogos, y de forma retrospectiva se analizaron otros dos grupos de pacientes, uno conformado por aquellos con diagnóstico mieloma múltiple y sometidos trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogos, mientras que la segunda consistía en pacientes que se habían sometido a este procedimiento debido a afecciones no relacionadas con el mieloma múltiple. En estos 3 grupos se estudió el “IRF doubling time”, y se evidenció que precedían al prendimiento de neutrófilos en unos 4 a 5 días. También se evidenció que las transfusiones de sangre administradas durante el proceso no tenían un impacto en las mediciones de los

reticulocitos (17).

Por otro lado, Noronha JF, et al. realizaron un estudio en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénicos y pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo, investigando diversos parámetros reticulocitarios y factores predictivos de respuesta. En el primer grupo el aumento de la relación volumen reticulocitario medio/volumen corpuscular medio (MRV/MCV) o del valor de MFI fue indicativo de recuperación hematopoyética temprana. En contraste, al segundo grupo, un incremento en la proporción de células CD34+ infundidas y la recuperación de plaquetas se asociaron con una mejor respuesta a los reticulocitos (26).

Se ha mencionado anteriormente que los parámetros reticulocitarios constituyen herramientas valiosas en el TPH. Estos pueden utilizarse para evaluar la recuperación de la función hematopoyética para predecir el restablecimiento de neutrófilos y determinar la respuesta del paciente al trasplante. Estos datos son esenciales para guiar el manejo clínico y las decisiones terapéuticas durante el proceso de trasplante y contribuyen a una mejor comprensión de la eficacia del procedimiento en relación con la función medular y la generación de células hemáticas (10).

2.2.2. Injerto después de un trasplante de progenitores hematopoyéticos

El logro del injerto de células madre hematopoyéticas es un objetivo fundamental para garantizar una hematopoyesis eficaz y a largo plazo, siendo un criterio de vital importancia para mejorar la supervivencia general. Se considera un injerto de células madres cuando las células madre hematopoyéticas encuentran su camino hacia los nichos de médula ósea libres, donde pueden encontrar condiciones óptimas para sobrevivir y proliferar (27).

Comúnmente, el primer período de tres días consecutivos en los que se alcanza un recuento sostenido de neutrófilos en sangre periférica superior a $500 \times 10^6/L$ es considerado

como éxito del injerto y el injerto de plaquetas es considerada cuando ocurre una independencia de la transfusión de plaquetas durante 7 días, con un recuento superior a $20 \times 10^9/L$. Existen dos factores que son principales y que pueden afectar al injerto estos son: la fuente del injerto y el régimen de acondicionamiento del trasplante de células madre hematopoyéticas (27).

2.2.2.1. Síndrome del injerto

Este síndrome es una afección clínica que presenta síntomas variados desde fiebre, erupciones cutáneas, además pulmonares, disfunción hepática y renal; esta afección ocurre cuando en el momento donde se recuperan los neutrófilos tras el trasplante de las células madres. Las últimas investigaciones sugieren que es causado por la liberación de múltiples citoquinas y diversos mediadores de la inflamación (27).

2.2.2.2. Fisiología de la médula ósea

La médula ósea se distribuye en varias áreas anatómicas del cuerpo humano, incluyendo el cráneo, las vértebras, las costillas, el esternón, la pelvis y los huesos de las extremidades. Este órgano se divide en médula amarilla, que contiene una gran cantidad de adipocito, y la médula ósea roja que se encuentra dentro de los huesos y se compone de dos tipos principales de células madre: las hematopoyéticas y las mesenquimales (28).

Las células madre hematopoyéticas son las responsables de la producción de todas las células sanguíneas y residen en nichos especializados dentro de la médula ósea, estas células progenitoras dan lugar a una amplia gama de tipos celulares sanguíneos a medida que se desarrollan a través de diversas etapas de compromiso y diferenciación. Su mantenimiento y regulación implican una interacción precisa con otros tipos celulares y factores, incluyendo el factor de células madre (28).

A pesar de su quiescencia, las células madre hematológicas permanecen alerta y, en situaciones de necesidad del organismo, pueden entrar en ciclo celular para restablecer las células progenitoras agotadas y aumentar la producción de células efectoras. En este sentido,

la hematopoyesis se realiza en su mayoría mediante la expansión de células progenitoras más diferenciadas y comprometidas con ciertas líneas sanguíneas, lo que da como resultado una sucesión de numerosos clones diferentes. Se debe tener en cuenta que, aunque la médula ósea posee un potencial de renovación de células madre, este no es ilimitado y disminuye con el estrés hematológico o la edad (29).

2.2.3. Implantación de células madres hematopoyéticas o Trasplantes de progenitores hematopoyéticos

Las células madre hematopoyéticas, o también llamadas progenitoras hematopoyéticas, provenientes de la médula ósea, sangre periférica o del cordón umbilical de donantes sanos se transfieren a pacientes cuya función de médula ósea está alterada o agotada. Al permitir la muerte de las células tumorales en algunos tipos de cáncer o la producción de células funcionales para sustituir a las defectuosas en enfermedades como los síndromes de inmunodeficiencia y las hemoglobinopatías, esto ayuda al restablecimiento de la función de la médula ósea (30).

Los orígenes del trasplante de progenitores hematopoyéticos se remontan a experimentos con ratones realizados en la década de 1950 que demostraron cómo las partes sanas del tejido medular podían revivir la médula ósea suprimida. El primer trasplante eficaz de tejido medular en seres humanos se realizó en gemelos monocigóticos en Nueva York en 1957, lo que desencadenó nuevas investigaciones y reconocimiento. El Dr. Thomas recibió el Premio Nobel por sus aportes al estudio y comprensión del trasplante alogénico basado en donantes (30).

Desde su inicio, el trasplante de progenitores hematopoyéticos ha experimentado un desarrollo sustancial y sigue siendo una opción de tratamiento esencial para muchas enfermedades y cánceres de médula ósea, como leucemias, linfomas, anemias graves,

inmunodeficiencias y otras patologías hemáticas y del tejido medular. Un estudio global mostró que la leucemia fue la principal indicación para el trasplante alogénico, seguida de los linfomas. En general, el trasplante autólogo fue preferido en América y Europa, mientras que el trasplante alogénico en Asia y África. Además, se identificaron factores como el ingreso nacional bruto per cápita y la densidad del equipo médico que influían en las tasas de trasplante (31).

2.2.3.1. Tipos de trasplantes de progenitores hematopoyéticos

El trasplante autógeno implica recolectar células madre del propio paciente antes de someterse a tratamientos intensivos, como quimioterapia o radioterapia. Después del tratamiento, las células madre se devuelven al paciente para repoblar la médula ósea y restablecer la producción de células sanguíneas. Por su parte, en el trasplante singénico, los componentes celulares derivan de un gemelo idéntico del paciente, lo que asegura una alta compatibilidad genética y reduce el riesgo de rechazo (32).

Por otro lado, el trasplante alógeno implica obtener células madre de un donante que no es gemelo idéntico, y se puede dividir según la relación de compatibilidad HLA (Antígeno Leucocitario Humano), el cual es un sistema de antígenos en las membranas celulares que permite al sistema inmunológico diferenciar entre las células del propio cuerpo y las células extrañas. En el trasplante alogénico emparentado, los progenitores hematopoyéticos tienen su origen en un donador que es un pariente cercano, lo que aumenta la similitud genética. En el trasplante alogénico no emparentado, las células madre se obtienen de un donante no relacionado a través de bancos de donantes de médula ósea y cordón umbilical (32).

Por último, en el trasplante haploidéntico, el donante es un miembro de la familia con una compatibilidad HLA parcial, como un padre o un hijo. Además, los receptores se someten a un tratamiento preparatorio que incluye altas dosis de quimioterapia y/o radiación corporal total para eliminar las células con características oncológicas y promover el injerto mediante

inmunosupresión (32).

2.2.3.2. Rechazo o fracaso del injerto

El rechazo o fracaso del injerto es una complicación que ocurre después del trasplante de medula ósea, en donde hay una pérdida de la función de la medula ósea luego de la infusión de células madres hematopoyéticas. Los factores responsables comprenden una cantidad baja de células del donante, un poco cantidad de células infundidas, algún daño ocurrido durante los procesos de recolección y criopreservación, el padecer de infecciones, la existencia de una respuesta inmune residual hacía las células del donante, etc. Las complicaciones agudas ocurren primero y pueden manifestarse como una mielosupresión con neutropenia, anemia, entre otros, y las complicaciones crónicas, pueden conllevar a infecciones por bacterias encapsuladas hasta la muerte (30).

2.2.3.4 Métodos de la evaluación para la implantación

Las técnicas empleadas para evaluar el éxito del trasplante se fundamentan en el análisis de la composición celular presente en los tejidos hematopoyéticos del paciente que recibió el trasplante. Específicamente, estos procedimientos examinan la proporción de células originarias del donante en contraste con las células residuales del receptor, tanto en muestras de médula ósea como en sangre circulante del individuo trasplantado. Esta evaluación permite determinar el grado de integración y funcionamiento de las células trasplantadas en el sistema hematopoyético del receptor. Para ello se evalúa el Conteo Absoluto de Neutrófilos en sangre periférica (CAN) y recuento de plaquetas (PQ) por medio de los analizadores hematológicos (27,28,30).

2.2.4. Citometría de flujo

La citometría de flujo representa una metodología analítica muy avanzada e intrincada

que se utiliza ampliamente tanto en entornos de investigación experimental como en aplicaciones clínicas, con el objetivo de examinar meticulosamente las diversas propiedades físicas y químicas de las células individuales o de varios tipos de partículas. Esta sofisticada técnica funciona suspendiendo las células dentro de un medio fluídico y, posteriormente, dirigiendo esta suspensión a través de un rayo láser enfocado, que permite la detección precisa tanto de los fenómenos de dispersión de la luz como de la posterior emisión de señales de fluorescencia. Desde su desarrollo inicial durante la década de 1970, esta técnica ha experimentado avances y refinamientos sustanciales, y ahora posee la notable capacidad de detectar y analizar simultáneamente hasta treinta parámetros distintos, mejorando así los procesos de identificación y aislamiento de subpoblaciones celulares raras con una eficiencia notable. La excepcional versatilidad y precisión inherentes a la citometría de flujo la convierten en un instrumento indispensable en una multitud de disciplinas científicas, sobre todo en el campo de la hematología, debido a su capacidad incomparable para proporcionar información completa y detallada sobre poblaciones específicas de células que son de particular interés tanto para los investigadores como para los médicos (39,40).

2.2.4.1 Determinación de CD34+

Las células CD34+ representan un elemento indispensable y fundamental dentro del extenso e intrincado dominio de la investigación con células madre hematopoyéticas, y funcionan como un marcador muy importante para la identificación y caracterización de las células progenitoras hematopoyéticas, que son cruciales para diversos estudios hematológicos. Ubicadas predominantemente en los nichos de la médula ósea, así como en la circulación de la sangre periférica y dentro del rico entorno de la sangre del cordón umbilical, estas notables células poseen la capacidad única y versátil de diferenciarse en una multitud de tipos de células sanguíneas distintas y especializadas, que abarcan eritrocitos, leucocitos y plaquetas,

desempeñando así un papel fundamental en el mantenimiento del equilibrio hemostático y la respuesta inmunológica. La cuantificación rigurosa y la caracterización meticulosa de las células CD34+ son de suma importancia para garantizar los resultados exitosos del trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), ya que estas células sirven como indicadores críticos del potencial de injerto efectivo y posterior regeneración de la población de células madre dentro del organismo huésped. La implementación de técnicas sofisticadas de citometría de flujo, en particular aquellas que se adhieren a protocolos avanzados, como las directrices de la ISHAGE, facilita no solo la enumeración precisa de estas células vitales, sino también su análisis exhaustivo, que es esencial para mejorar y optimizar los resultados generales y los resultados pronósticos de los procedimientos de trasplante (41,42,43, 44).

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Hi: Existe un nivel de relación significativa entre los índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023.

H0: No existe un nivel de relación significativa entre los índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023.

2.3.2 Hipótesis específicas

H1i: Existe un nivel de relación significativa entre los reticulocitos de alta fluorescencia (HRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.

H2i: Existe un nivel de relación significativa entre el índice de la fluorescencia

media (MFI) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.

H3i: Existe un nivel de relación significativo entre la fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.

H4i: Existe un nivel de relación significativo entre el índice de volumen reticulocitario medio (MRV) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.

3. METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación

Este estudio es de tipo hipotético deductivo puesto que se basa en la formulación de hipótesis y su posterior contrastación con los datos recopilados (13). Este estudio evaluará la existencia de una relación entre los índices reticulocitarios como predictor temprano confiable de la implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos que han sido sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos, mediante la recopilación y análisis de datos que posteriormente servirán para generar conclusiones.

3.2 Enfoque de la investigación

Un enfoque cuantitativo permite recopilar datos medibles y convertirlos en números, lo que posibilita el análisis matemático y la obtención de inferencias objetivas basadas en evidencia numérica (33). En este estudio los datos recopilados serán sometidos a análisis estadísticos para poder generar resultados.

3.3 Tipo de investigación

La investigación básica busca mejorar el entendimiento utilizando los datos resultantes en la investigación (33). Este estudio tiene un objetivo concreto y práctico, que es evaluar si existe una relación entre los índices reticulocitarios como predictor temprano confiable de la implantación de células madres hematopoyéticas por lo cual se considera que es una investigación aplicada.

3.4 Diseño de la investigación

El diseño de la investigación según la intervención del investigador será observacional; en este diseño el investigador no interviene ni manipula las variables estudiadas, reflejando los datos el desarrollo espontáneo de los sucesos (13).

Según el control de la medición de las variables de estudio será retrospectiva; en este tipo de diseño se exploran sucesos pretéritos, indagando sobre lo que ha tenido lugar con

anterioridad (13).

Según el número de mediciones sobre las variables será transversal; en las investigaciones de corte transversal, se realiza una única toma de datos para examinar el conjunto de variables, incluyendo la variable de interés principal (13).

3.5 Nivel de la investigación

Según el nivel de la investigación es correlacional debido que se centra en identificar y analizar la relación entre dos o más variables sin manipularlas. Además, según el número de variables analíticas será considerada una investigación analítica, este tipo de diseño se presenta cuando una investigación tiene dos variables independientes y su propósito es relacionar dichos factores (34).

3.6 Población, muestra y muestreo

3.6.1 Población

La población hace referencia al conjunto total de individuos o elementos que poseen una característica común dentro de un estudio o investigación (13).

Se contará con una población de 48 registros de todos los pacientes atendidos en el año 2023, el cual se tiene conocimiento que mensualmente se registrarían datos de aproximadamente 4 pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, con enfermedades onco-hematológicas que ha sido sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

3.6.2 Muestra

La muestra es una porción representativa seleccionada de la población, que se utiliza para realizar observaciones o recopilar datos en un estudio, esta debe ser representativa para que los resultados sean aplicables a la población general (13). Además, cuando la población es pequeña o manejable para estudiar cada caso individualmente, se

puede optar por utilizar una muestra censal, la cual consiste en obtener datos de todos los elementos que componen la población de interés, siendo un total de 48 registros de pacientes (35).

Para este estudio se optará por un muestreo censal (13), la cual incluirá todos los registros de pacientes con enfermedades onco-hematológicas sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos y atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, entre diciembre de 2022 a diciembre de 2023.

Criterios de inclusión

- Registros de pacientes que pasaron a trasplantes, pero con enfermedades onco-hematológicas confirmadas por INEN.
- Registros de pacientes trasplantados autólogos con progenitores hematopoyéticos.
- Registros de pacientes pertenecientes a la unidad de trasplante INEN
- Registro de pacientes con resultados de sus índices reticulocitarios post trasplante.

Criterios de exclusión

- Registros de pacientes que durante el trasplante presentaron signos y síntomas de infección.
- Registros de pacientes que durante el trasplante manifestaron signos y síntomas de daño cardiovascular.
- Registro de pacientes que durante el trasplante manifestaron signos y síntomas de rechazo de injerto contra el huésped.
- Registros que no contengan información completa sobre los índices reticulocitarios o la viabilidad medular.
- Registro de pacientes con alguna comorbilidad secundaria a la

oncohematológica o infecciosa secundaria, pre y post al trasplante.

3.7 Variables y operacionalización

3.7.1 Definición conceptual de variables

3.6.1.1.- *Variable 1:* Implantación de células madres hematopoyéticas

Definición conceptual: Es parte del reconocimiento que se realiza para determinar el éxito del trasplante de células hematopoyéticas, en donde debe ocurrir un régimen de acondicionamiento y un efecto injerto, es decir producir progenie madura en la sangre periférica (18).

3.6.1.2 *Variable 2:* Índices reticulocitarios

Definición conceptual: son un conjunto de mediciones y características utilizadas para evaluar los reticulocitos, los cuales son una etapa intermedia en la maduración de los glóbulos rojos o eritrocitos dentro de la médula ósea. Estos parámetros reflejan la actividad eritropoyética de la médula ósea (14).

Dimensiones:

Reticulocitos de alta fluorescencia (HRF): Hace referencia al porcentaje de reticulocitos que presentan alta fluorescencia al ser analizados mediante citometría de flujo. Los reticulocitos con alta fluorescencia pueden indicar una mayor actividad y tasa de producción de glóbulos rojos (17).

Índice de fluorescencia media (MFI): Se refiere al valor promedio de la intensidad de fluorescencia de los reticulocitos. Este índice puede dar una idea del estado de maduración de los reticulocitos y su capacidad para sintetizar hemoglobina (17).

Fración de reticulocitos inmaduros (IRF): Es el porcentaje de reticulocitos que se consideran inmaduros en relación con el total de reticulocitos presentes. Los reticulocitos inmaduros son aquellos que aún tienen restos de ARN y retículo

endoplasmático, lo que indica una producción reciente de glóbulos rojos (17).

Volumen reticulocitario medio (MRV): Se refiere al tamaño promedio de los reticulocitos. Este parámetro puede proporcionar información sobre la producción de glóbulos rojos (17)

3.7.2 Operacionalización de variables

Para mayor detalle de las variables ver el Anexo 2

3.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.8.1 Técnicas

La técnica de observación en una investigación se refiere a la recopilación sistemática de datos mediante la observación directa y sistemática de eventos, comportamientos o fenómenos en un entorno específico. Es una herramienta de recopilación de datos que permite a los investigadores registrar información detallada sobre lo que sucede en situaciones reales sin intervenir en el ambiente o influir en el comportamiento de los participantes (34). En este estudio se registrarán los índices reticulocitarios en diferentes momentos del proceso del trasplante de progenitores hematopoyéticos para determinar si hay alguna relación como predictor temprano confiable de la implantación de células madres hematopoyéticas.

3.8.2 Instrumentos

Se utilizará una ficha de recolección de datos (Anexo 2) desarrollada por la investigadora, que tiene como finalidad recopilar información acerca de los valores de los índices reticulocitarios y la implantación mieloide de los pacientes con enfermedades onco-hematológicas sometidos a TPH. Este instrumento será sometido a una revisión por expertos para garantizar que sea una herramienta confiable y precisa para recopilar los datos de manera consistente y válida.

3.8.3 Validación

La validación cualitativa o de contenido, forma parte de la validez interna de un instrumento, busca determinar si este es adecuado, seguro y eficaz para su propósito, y es fundamental para garantizar la precisión de los datos recopilados (37). En este sentido, antes de iniciar la investigación, se someterá la ficha de recopilación de datos a la evaluación de expertos, con el fin de verificar que permite la recopilación apropiada de información relacionada con las variables de interés. Además, cabe resaltar que los datos obtenidos, con los que se trabajaran en la presente investigación fueron sometidos a los procesos de control de calidad del laboratorio, en donde se corrieron los controles y calibradores originales que requieren los equipos hematológicos, previo al análisis de las muestras.

3.8.4 Confiabilidad

Se refiere al grado de consistencia en las mediciones realizadas por el instrumento, lo que implica la evaluación de su capacidad para generar mediciones consistentes en diferentes momentos (37). Para asegurar la confiabilidad de los resultados que fueron evaluados, se sumaran los controles de calidad externo como evidencia de la trazabilidad analítica.

3.9 Plan de procesamiento y análisis de datos

3.9.1 Plan de procesamiento de datos

En primer lugar, para la etapa de autorización se obtendrá el aval del del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Norbert Wiener para poder ejecutar el presente estudio; así mismo, se solicitará la autorización al jefe del Servicio de Protección al Inmuno Neutropénico y Trasplante de Médula Ósea (SEPIN-TAMO) del INEN, para poder consultar los registros médicos de los pacientes. Asimismo, se enviará una solicitud al comité ético del INEN y al área de Hematología para obtener la autorización necesaria para llevar a cabo la

investigación. Posteriormente en la etapa de recolección y consolidación de datos, tras haber obtenido los permisos correspondientes se accederá a la información de los pacientes, la cual será recopilada en la ficha de recolección de datos y trasladada al programa Microsoft Excel 2019, donde se realizará una verificación de la información; finalmente, para el análisis de datos se realizará mediante el programa estadístico SPSS V.27.

3.9.2 Análisis de datos

Los datos serán trasladados al programa SPSS versión 27, donde se ejecutará el análisis estadístico en dos fases. Primeramente, se llevará cabo un análisis descriptivo, y mediante tablas de frecuencias y porcentajes se mostrarán las características de la variable categórica (implantación de células madres hematopoyéticas), posteriormente se evaluará las dimensiones de la variable “índices reticulocitarios”, el cual se aplicará los valores de medida de tendencia central como la media y desviación estándar para aquellas dimensiones que tengan una distribución normal y los valores de mediana y rangos intercuartílicos para las dimensiones con distribuciones no normales. En la segunda fase se evaluará la asociación entre las variables mediante un análisis inferencial. Se realizará el coeficiente de correlación de Pearson, considerando significativa la relación cuando el valor p sea menor a 0,05. En el caso de que la distribución no sea normal, se realizaran pruebas estadísticas no paramétricas como el coeficiente de correlación de Spearman.

3.10 Aspectos éticos

Debido a que el trabajo se basará en la recopilación retrospectiva de la información de expedientes clínicos, no se requiere un consentimiento informado. Este estudio no supondrá ningún beneficio directo para los pacientes que participen; no obstante, ayudará a mejorar los conocimientos del personal sanitario acerca de los índices reticulocitarios y su relación como predictor temprano confiable de la implantación de células madres hematopoyéticas. El estudio no supondrá ningún riesgo para los participantes.

Se presentará el proyecto a la institución correspondiente y se solicitará el permiso para poder acceder a los datos. De igual manera, el proyecto de este estudio será presentado a la Comisión de ética de las instituciones correspondientes para su evaluación y aprobación previo al inicio de la recopilación de datos. La autora de este trabajo utilizará la información obtenida solamente para los fines considerados en esta investigación, no se difundirá ni se recopilará información personal de los participantes, permitiendo así el anonimato de cada uno de ellos.

4 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

Actividades	2024						
	1	2	3	4	5	6	7
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
1. Creación del Proyecto	X	X					
Identificación del problema	X	X	X				
Revisión de la literatura	X	X	X				
Establecimiento del marco metodológico	X	X	X				
Recursos y cronograma	X	X	X	X			
Referencias bibliográficas	X	X	X	X	X		
2. Presentación del proyecto		X	X	X	X	X	
3. Aprobación del plan de trabajo					X	X	
4. Desarrollo del proyecto					X	X	
Implementación de la metodología y los instrumentos					X	X	X
Análisis y presentación de los resultados						X	X
Discusión de los hallazgos						X	X
Conclusiones y recomendaciones						X	
5. Defensa del documento final						X	X
6. Aprobación del documento final del proyecto						X	X
7. Sustentación del Informe Final						X	X

4.2. Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO UNITARIO(S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
BIENES MATERIALES			
Papel A-4	1 millar	24.00	24.00
CD	2	1.50	3.00
Folders	6	1.50	9.00
Sobre Manila	4	1.00	4.00
Bolígrafos	12	2.00	12.00
Fotocopias	1 millar	0.10	100.00
Tinta de impresora	3	50.00	150.00
Anillados	3	7.00	21.00
Subtotal			323.00
SERVICIOS			
Asesoría teórica – metodológica	10	300.00	3000.00
Conteo Absoluto de Neutrófilos en sangre periférica y recuento de plaquetas	48	20.00	960.00
Citometría Flujo	48	1812.00	86976.00
Asesoría estadística	1	450.00	450.00
Internet	Mensual	40.00	110.00
Asistente	Mensual	500.00	500.00
Transporte local	200	2.00	400.00
Subtotal			92396.00

TOTAL

96559.00

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Crece la carga mundial de cáncer en medio de una creciente necesidad de servicios [Internet]. Centro de Prensa OMS, 2024 [Consultado el 14 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
2. Niederwieser D, Baldomero H, Atsuta Y, Aljurf M, Seber A, Greinix HT, et al. One and half million hematopoietic stem cell transplants (HSCT). Dissemination, trends and potential to improve activity by telemedicine from the worldwide network for blood and marrow transplantation (WBMT). *Blood* [Internet]. 2019;134:2035. [Consultado el 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2019-125232>
3. Correa C, Gonzalez O, Baldomero H, Basquiera AL, Baena R, Arcuri L, et al. Increasing access to hematopoietic cell transplantation in Latin America: results of the 2018 LABMT activity survey and trends since 2012. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2022;57(6):881-8. [Consultado el 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41409-022-01630-9>
4. El Peruano. Más de 17,000 nuevos casos de cáncer se registraron en el 2021. [Internet]. [Consultado el 24 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://elperuano.pe/noticia/138721-mas-de-17000-nuevos-casos-de-cancer-se-registraron-en-el-2021>
5. Ramos W, Guerrero N. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018 [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2018 [Consultado el 24 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5158.pdf>
6. Aranda L, Pichardo R, Fernandez I, Wong A. Hematopoietic stem cell transplant in peru: experience and challenges of the largest transplant center in Perú. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2022;22(2):1-3. [Consultado el 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v22i2.4786>
7. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N. The EBMT handbook: Hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies [Internet]. Springer; 2019 [Consultado el 24 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553942/>

8. Hierlmeier S, Eyrich M, Wöfl M, Schlegel PG, Wiegering V. Early and late complications following hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients – A retrospective analysis over 11 years. PLoS ONE [Internet]. 2018;13(10):e0204914. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204914>
9. Maqbool S, Nadeem M, Shahroz A, Naimat K, Khan I, Tahir H, et al. Engraftment syndrome following Hematopoietic stem cell transplantation: a systematic approach toward diagnosis and management. Med Oncol [Internet]. 2022 [Consultado el 24 de enero de 2024];40(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12032-022-01894-7>
10. Khodaiji S. Newer CBC parameters of clinical significance. En: Saxena R, Pati HP, editores. Hematopathology: Advances in Understanding [Internet]. Springer; 2019 [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-13-7713-6_1
11. Park SH, Kim HK, Jeong J, Lee SH, Lee YJ, Kim YJ, et al. Research use only and cell population data items obtained from the Beckman Coulter DxH800 automated hematology analyzer are useful in discriminating MDS patients from those with cytopenia without MDS. J Hematop [Internet]. 2023;16(3):1-10. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12308-023-00552-9>
12. Yıldırım I, Özer Y, Yüksel MK, Arat M, Arslan Ö. Erythrocyte antigen and reticulocyte engraftment after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant [Internet]. 2004;34(4):351-5. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1704576>
13. Hernández S, Mendoza C. Metodología de la investigación. Ciudad de México: Mc Graw Hill Education; 2018. 753 p.
14. Piva E, Brugnara C, Spolaore F, Plebani M. Clinical utility of reticulocyte parameters. Clin Lab Med [Internet]. 2015;35(1):133-63. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.10.004>
15. Ghias Z, Zaidi U, Borhany M, Samad SA, Durrani N, Fatima M, et al. Is post-transplant day + 14 immature reticulocyte fraction (IRF) a reliable surrogate marker for predicting early platelet engraftment in pediatric hematopoietic stem cell transplant? Transl Med Commun [Internet].

- 2023;8(1):6. Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41231-023-00138-8>
16. Mohammadi S, Jalili M, Malek Mohammadi A, Nikbahht M, Aminian P, Bagherian M, et al. An alternative test for determining autologous stem cell transplantation cell harvesting outcome: Comparison between predictive values of two tests. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2020;59(4):102763. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102763>
 17. Molina JR, Sanchez J, Torres A, Alvarez MA, Serrano J, Casaño J, et al. Reticulocyte maturation parameters are reliable early predictors of hematopoietic engraftment after allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2007;13(2):172-82. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2006.09.007>
 18. Bonifacio-Mundaca JK, Ramirez-Ubilluz GC, Mechán-Méndez VZ. Immature platelets and reticulocytes fractions as a predictor of hematopoietic stem cell implantation. *J Bras Patol E Med Lab* [Internet]. 2023;59(1):1-6. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1900/JBPML.2023.59.001>
 19. Bonifacio Mundaca JK. Utilidad del parámetro hematológico automatizado: “fracción de plaquetas inmaduras (% FPI)”, en la evaluación de la eficacia del trasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas periodo de agosto -diciembre del 2018 [Tesis para Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019 [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11218>
 20. Ovchynnikova E, Aglialoro F, von Lindern M, van den Akker E. The shape shifting story of reticulocyte maturation. *Front Physiol* [Internet]. 2018;9(829):1-14. [Consultado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00829>
 21. Uppal V, Naseem S, Bihana I, Sachdeva MUS, Varma N. Reticulocyte count and its parameters: comparison of automated analyzers, flow cytometry, and manual method. *J Hematop* [Internet]. 2020;13(2):89-96. [Consultado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1007/s12308-020-00395-8>

22. Buttarello M, Rauli A, Mezzapelle G. Reticulocyte count and extended reticulocyte parameters by Mindray BC-6800: Reference intervals and comparison with Sysmex XE-5000. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2017;39(6):596-603. [Consultado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12705>
23. Adane T, Asrie F, Getaneh Z. Clinical utility of Immature Reticulocyte Fraction. *J Clin Chem Lab Med*. 2021;4(6):1-8.
24. Mizrahi O, Ish Shalom E, Baniyash M, Klieger Y. Quantitative Flow Cytometry: Concerns and Recommendations in Clinic and Research. *Cytometry B Clin Cytom* [Internet]. 2018;94(2):211-8. [Consultado el 4 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21515>
25. Xu Y, Yang W, Liao L, Deng Z, Qiu Y, Chen W, et al. Mean reticulocyte volume: a specific parameter to screen for hereditary spherocytosis. *Eur J Haematol* [Internet]. 2016;96(2):170-4. [Consultado el 4 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.12563>
26. Noronha JFA, De Souza CA, Vigorito AC, Aranha FJP, Zulli R, Miranda ECM, et al. Immature reticulocytes as an early predictor of engraftment in autologous and allogeneic bone marrow transplantation. *Clin Lab Haematol* [Internet]. 2003;25(1):47-54. [Consultado el 24 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2003.00486.x>
27. Hutt D. Engraftment, Graft Failure, and Rejection. En: Kenyon M, Babic A, editores. *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses: Under the Auspices of EBMT* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2018 [Consultado el 4 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543659/>
28. Schirmacher V. Bone marrow: The central immune system. *Immuno*. 2023;3(3):289-29.
29. Kandarakov O, Belyavsky A, Semenova E. Bone marrow niches of hematopoietic stem and progenitor cells. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022;23(8):4462. [Consultado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/immuno3030019>
30. Khaddour K, Hana CK, Mewawalla P. Hematopoietic stem cell transplantation [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2019 [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951>

31. Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, Pasquini MC, Bouzas LF, Yoshimi A, et al. Hematopoietic stem cell transplantation: A global perspective from the worldwide network of blood and marrow transplantation. *Blood* [Internet]. 2009;114(22):809. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.V114.22.809.809>
32. Duarte RF, Labopin M, Bader P, Basak GW, Bonini C, Chabannon C, et al. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2019;54(10):1525-52. [Consultado el 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2>
33. Cohen N, Gómez Rojas G. Metodología de la investigación, ¿para qué? : la producción de los datos y los diseños [Internet]. Teseo; 2019 [Consultado el 1 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.torrossa.com/en/resources/an/5402197>
34. Arias J, Holgado Tisoc J, Tafur Pittman T, Vasquez-Pauca MJ. Metodología de la investigación: El método ARIAS para desarrollar un proyecto de tesis [Internet]. Editorial Inudi; 2022 [Consultado el 18 de julio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.35622/inudi.b.016>
35. Martínez J, González-Chica DA, Duquia RP, Bonamigo RR, Bastos JL. Sampling: how to select participants in my research study? *An Bras Dermatol*. 2016;91(3):326-30. [Consultado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20165254>
36. Molina J. Parámetros reticulocitarios como predictores de prendimiento mieloide en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos [Tesis Doctoral]. Córdoba: Universidad De Córdoba; 2010. Disponible en: <https://helvia.uco.es/xmlui/bitstream/handle/10396/2748/9788478013319.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
37. López Fernández R, Avello Martínez R, Palmero Urquiza DE, Sánchez Gálvez S, Quintana Álvarez M. Validación de instrumentos como garantía de la credibilidad en las investigaciones científicas. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2019;48(1):441-50. [Consultado el 18 de julio de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572019000500011&lng=es&nrm=iso&tlng=pt

38. Benavidez C, Garcia R, Goedelmann C, Gonzalez Cid P, Sala M, Durando M. Fracción de reticulocitos inmaduros. *RH* [Internet]. 7 de mayo de 2019 [citado 9 de abril de 2024];23(1):73-6. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/93>
39. El-Hajjar L, Ali Ahmad F, Nasr R. A guide to flow cytometry: Components, basic principles, experimental design, and cancer research applications. *Curr Protoc* [Internet]. 2023;3(3): e721. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cpz1.721>
40. Railean V, Buszewski B. Flow cytometry - sophisticated tool for basic research or/and routine diagnosis; Impact of the complementarity in both pre- as well as clinical studies. *Crit Rev Anal Chem* [Internet]. 2022;54(7):2087–109. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10408347.2022.2154596>
41. Marcotulio RGS, Benini DC, Leal GMB, Silva J, Battaglini RP, Larrubia A. Validação Da quantificação DE células cd34+ utilizando o citômetro de fluxo Modelo dxflex. *Hematol Transfus Cell Ther* [Internet]. 2023;45:S526. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2531137923011446>
42. Combariza J, Barco G, Estrada A. et al. Recuento de cd34+ en sangre periférica como predictor de adecuada recolección de progenitores hematopoyeticos para trasplante autólogo. *SciELO* [Internet].2016; 01210793, Disponible en : <http://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v29n4a04>.
43. Splichal J, Mitchell J. Abstract 1899 transcriptional analysis of microRNAs within CD34+ hematopoietic stem cells. *J Biol Chem* [Internet]. 2024;300(3):106574. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021925824010470>.
44. Wang Y-L, Chang T-Y, Hsieh H-Y, Chen S-H, Wen Y-C, Chiu C-C, et al. Association of CD34(+) cell dose with progression-free survival after allogeneic peripheral blood hematopoietic cell transplantation in children with hematologic malignancies. *Transplant Proc* [Internet]. 2023;55(2):481–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2023.01.005>.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema general ¿Cuál es el nivel de relación de los índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?</p> <p>Problemas específicos - ¿Cuál es el nivel de relación entre los reticulocitos de alta fluorescencia (HRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023? - ¿Cuál es el nivel de relación entre el índice de la fluorescencia media (MFI) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN,</p>	<p>Objetivo general Determinar el nivel de relación entre los índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.</p> <p>Objetivos específicos - Relacionar los reticulocitos de alta fluorescencia (HRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023 - Relacionar la fluorescencia media (MFI) e implantación de células madres hematopoyéticas en</p>	<p>Hipótesis general Existe un nivel de relación significativa entre los índices reticulocitarios e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023.</p> <p>Hipótesis específicas H1i: Existe un nivel de relación significativa entre los reticulocitos de alta fluorescencia (HRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023. H2i: Existe un nivel de relación significativa entre el índice de la fluorescencia media (MFI) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de</p>	<p>Variable 1: Implantación de células madres hematopoyéticas Dimensiones: Implantación con éxito efectivo Implantación sin éxito efectivo</p> <p>Variable 2: Índices reticulocitarios Dimensiones: Reticulocitos de alta fluorescencia (HRF) Índice de fluorescencia media (MFI) Fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) Volumen reticulocitario medio (MRV)</p>	<p>Tipo de investigación Básico</p> <p>Método y diseño de la investigación Hipotético-deductivo No experimental, transversal, retrospectivo.</p> <p>Población/ muestra 48 registros de pacientes con enfermedades onco-hematológicas. Muestra censal.</p>

<p>Lima - 2023?</p> <p>- ¿Cuál es el nivel de relación entre la fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?</p> <p>- ¿Cuál es el nivel de relación entre el índice de volumen reticulocitario medio (MRV) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima - 2023?</p>	<p>pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023</p> <p>- Relacionar la fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023?</p> <p>- Relacionar el índice de volumen reticulocitario medio (MRV) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023</p>	<p>progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.</p> <p>H3i: Existe un nivel de relación significativo entre la fracción de reticulocitos inmaduros (IRF) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.</p> <p>H4i: Existe un nivel de relación significativo entre el índice de volumen reticulocitario medio (MRV) e implantación de células madres hematopoyéticas en pacientes adultos con trasplante de progenitores hematopoyéticos en el Servicio SEPIN-TAMO INEN, Lima – 2023.</p>
---	--	--

Anexo 2: Operacionalización de variables

Variable 1	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa
Variable 1: Implantación de células madres hematopoyéticas	Es parte del reconocimiento que se realiza para determinar el éxito del trasplante de células hematopoyéticas, en donde debe ocurrir un régimen de acondicionamiento y un efecto injerto, es decir producir progenie madura en la sangre periférica (18).	Implantación de células madres hematopoyéticas medidas por medio de los neutrófilos, superiores a $500 \times 10^6/L$, durante tres días consecutivos y el recuento de plaquetas, superiores a $20 \times 10^9/L$	Implantación con éxito efectivo	Conteo Absoluto de Neutrófilos en sangre periférica (CAN) y recuento de plaquetas (PQ)	Catagórica	$\geq 0.5 \times 10^9$ /l
					Catagórica	$> 20 \times 10^9$ /l
				Recuento de células CD34+	Catagórica	$\geq 15 \times 10^9$.
Variable 2: Índices reticulocitarios	Conjunto de mediciones y características utilizadas para evaluar los reticulocitos. Estos parámetros reflejan la	Medición de los valores de los índices reticulocitarios utilizando un analizador de hematología automatizado en	Reticulocitos de alta fluorescencia (HRF)	Porcentaje de reticulocitos con alta fluorescencia (%)	Cuantitativa	3 - 8 %
				Nivel promedio de fluorescencia de los reticulocitos (%)	Cuantitativa	3 - 14.9 %

actividad
eritropoyética de
la médula ósea
(14, 36).

sangre periférica

Fracción de
reticulocitos
inmaduros (IRF)

Porcentaje de
reticulocitos
inmaduros (%)

Cuantitativa

2.6 -11.4 %

Volumen
reticulocitario
medio (MRV)

Tamaño promedio
de los reticulocitos
(fL)

Cuantitativa

2 - 5.2 fL

Anexo 3: Instrumento

Ficha de recolección de los registros de los pacientes						
N°	Edad	Sexo	Neoplasia hematológica	Día de ingreso	Día de TPH (día 0)	Día de alta
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						
40						
41						
42						
43						
44						
45						
46						
47						
48						

*TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Nº	# día postrasplante	CAN	PQ	Cd34+	HRF	MFI	IRF	MRV
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31								
32								
33								
34								
35								
36								
37								
38								
39								
40								
41								
42								
43								
44								
45								
46								
47								
48								

*CAN: conteo absoluto de neutrófilos, PQ: recuento de plaquetas, HRF: reticulocitos de alta fluorescencia, MFI: índice de fluorescencia media, IRF: fracción de reticulocitos inmaduros y MRV: volumen reticulocitario medio.

Anexo 4. Carta de presentación

Magíster/Doctor:.....

Presente. -

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

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que, siendo estudiante de la Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica, requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título de segunda especialidad en HEMATOLOGÍA.

El título nombre de mi proyecto de investigación es “ÍNDICES RETICULOCITARIOS E IMPLANTACIÓN DE CÉLULAS MADRES HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES ADULTOS CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL SERVICIO SEPIN-TAMO INEN, LIMA - 2023” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de hematología.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

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

.....

nombre

DNI:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

VARIABLE 1: IMPLANTACIÓN DE CÉLULAS MADRES

HEMATOPOYÉTICAS

Es parte del reconocimiento que se realiza para determinar el éxito del trasplante de células hematopoyéticas, en donde debe ocurrir un régimen de acondicionamiento y un efecto injerto, es decir producir progenie madura en la sangre periférica

Dimensión 1: Implantación con éxito efectivo

Análisis cuantitativo adecuado del conteo de neutrófilos en sangre y el recuento de plaquetas, utilizados para diagnosticar el éxito de la implantación de células madre hematopoyéticas.

Dimensión 2: Implantación sin éxito efectivo

Deficiencia en los resultados, de los análisis cuantitativos del conteo de neutrófilos en sangre y el recuento de plaquetas, tras la implantación de células madre hematopoyéticas.

VARIABLE 2: ÍNDICES RETICULOCITARIOS

Conjunto de mediciones y características utilizadas para evaluar los reticulocitos. Estos parámetros reflejan la actividad eritropoyética de la médula ósea

Dimensión 1: Reticulocitos de alta fluorescencia (HRF)

Índices reticulocitarios que contienen alta cantidades de ARN.

Dimensión 2: Índice de fluorescencia media (MFI)

Índices reticulocitarios que contienen cantidades medias de ARN.

Dimensión 3: Fracción de reticulocitos inmaduros (IRF)

Correspondiente a la intensidad promedio de fluorescencia de una población de reticulocitos.

Dimensión 4: Volumen reticulocitario medio (MRV)

Tamaño promedio de los reticulocitos

“ÍNDICES RETICULOCITARIOS E IMPLANTACIÓN DE CÉLULAS MADRES
HEMATOPOYÉTICAS EN PACIENTES ADULTOS CON TRASPLANTE DE PROGENITORES
HEMATOPOYÉTICOS EN EL SERVICIO SEPIN-TAMO INEN, LIMA - 2023”

N°	Dimensión/Ítem	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencia
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Implantación de células madres hematopoyéticas							
1	Dimensión 1: Implantación con éxito efectivo							
2	Dimensión 1: Implantación sin éxito efectivo							
	Variable 2: Índices reticulocitarios							
1	Dimensión 1: Reticulocitos de alta fluorescencia (HRF)							
2	Dimensión 2: Índice de fluorescencia media (MFI)							
3	Dimensión 3: Fracción de reticulocitos inmaduros (IRF)							
4	Dimensión 4: Volumen reticulocitario medio (MRV)							

Pertinencia: el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota: Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Es suficiente para poder ser aplicado

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable []

Aplicable después de corregir []

No aplicable []

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

DNI:

Especialidad del validador: : de del 2




13% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 12%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 12% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 8% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

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

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	6%
2	Internet	ctscafe.pe	2%
3	Trabajos entregados	University of Zakho on 2023-11-24	<1%
4	Internet	cybertesis.unmsm.edu.pe	<1%
5	Internet	vsip.info	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-07-08	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2022-11-18	<1%
8	Internet	clustersalud.americaeconomia.com	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Privada San Juan Bautista on 2025-07-07	<1%
10	Internet	hdl.handle.net	<1%
11	Trabajos entregados	Pontificia Universidad Catolica del Peru on 2014-05-13	<1%