



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

Trabajo Académico

Variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia
megaloblástica. Hospital María Auxiliadora, 2023

Para optar el Título de
Especialista en Hematología

Presentado por:

Autora: Rojas Romero, Yesenia Clemencia

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4131-6481>

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

1. Yo, **Yesenia Clemencia Rojas Romero** egresada de la Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica. Hospital María Auxiliadora, 2023”**. Asesorado por el docente: **Msc. Huamán Cárdenas Víctor Raúl** DNI 70092305 ORCID **0000-0002-6371-4559** tiene un índice de similitud de **(10) (DIEZ) %** con código **oid: 14912:364366462** 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. Yesenia Clemencia Rojas Romero
 DNI: 46533079



.....
 Msc. Huamán Cárdenas Víctor Raúl
 DNI: 70092305

Lima, 11 de diciembre 2024

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

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

En el reporte turnitin se ha excluido manualmente como se observa en la parte final del mismo lo que compone a la estructura del modelo de tesis de la universidad, como instrucciones o material de plantilla, redacción común o material citado, que no compromete la originalidad de la tesis.

INDICE

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	4
1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.2 Formulación del problema	6
1.2.1 Problema general.....	6
1.2.2 Problemas específicos	6
1.3 Objetivos de la investigación	7
1.3.1 Objetivo general	7
1.3.2 Objetivos específicos.....	7
1.4 Justificación de la investigación	8
1.4.1 Justificación teórica.....	8
1.4.2 Justificación metodológica.....	8
1.4.3 Justificación práctica	8
1.5 Delimitación de la Investigación	9
1.5.1 Temporal	9
1.5.2 Espacial	9
1.5.3 Recursos	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	10
2.1 Antecedentes	10
2.2 Bases teóricas.....	14
2.3 Formulación de hipótesis	22
2.3.1 Hipótesis general	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	23
3.1 Método de la investigación	23
3.2 Enfoque de la investigación	23
3.3 Tipo de investigación	23
3.4 Diseño de la investigación:	24
3.5 Población, muestra y muestreo	24
3.5.1 Población:.....	24
3.5.2 Muestra.....	24
3.6 Variables y operacionalización.....	25

3.6.1 Operacionalización de variables.....	27
3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	28
3.7.1 Técnicas.....	28
3.7.2 Descripción de instrumentos	28
3.7.3 Validez	28
3.7.4 Confiabilidad.....	28
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos	28
3.9 Aspectos éticos.....	29
CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	30
4.1. Cronograma de actividades.....	30
4.2. Presupuesto	31
REFERENCIA.....	32
ANEXOS.....	38
Anexo 1: Instrumento de recolección de datos	38
Anexo 2: Matriz de consistencia.....	39

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Una Entidad Internacional sanitaria refiere que el 24.8% de personas sufre de anemia y los pediátricos pertenecen a una agrupación que es la más perjudicada, seguido de las féminas fértiles y, especialmente, los adultos mayores. La OMS estima que entre 126 y 206 millones de adultos mayores padecen de anemia a nivel mundial. Este problema de salud es común en naciones en desarrollo; destacando la India en este grupo, la incidencia de anemia varía entre el 3.1% y el 73.5%. La anemia impacta principalmente a los adultos mayores, quienes a menudo ya enfrentan otras condiciones de salud (1).

Es crucial identificar con precisión la deficiencia vitamínica responsable de la anemia megaloblástica, ya que la entrega del complejo multivitamínico B12 a personas con carencia de folatos podría mejorar ligeramente las variaciones megaloblásticas. No obstante, suministrar ácido fólico con carencia de cobalamina tendría un panorama distinto, dando una mejoría en los índices hemáticos pero agravar los síntomas neurológicos (2).

Las etiología de mayor relevancia incluyen una ingesta dietética insuficiente, un aumento en las necesidades corporales, alteraciones en la absorción o interacciones con medicamentos. Los folatos podrían comprometerse debido a su baja estabilidad hacia la luz y a elevadas temperaturas, así como a su alta solubilidad en agua, facilitando su posible pérdida durante el lavado o la cocción (3). La macrocitosis a menudo se asocia con anomalías de la maduración nuclear de los glóbulos rojos y del desarrollo celular, y este proceso puede describirse como "cambio megaloblástico" y

suele ocurrir como resultado de una síntesis alterada del ADN (4). La vitamina B12 actúa como un cofactor esencial para la metilación de la homocisteína en metionina, en la que el grupo metilo se transfiere del tetrahidrofolato de 5-metilo para formar tetrahidrofolato. Luego, el tetrahidrofolato se convierte en metilentetrahidrofolato, que es esencial para la síntesis de timidina, uno de los nucleótidos del ADN (5).

El ácido fólico de la dieta es necesario para mantener los compuestos de folato utilizados como sustratos en estas reacciones, un déficit en cualquiera de estas vitaminas limitará la timidina disponible para la síntesis de ADN, lo que provocará un deterioro de la maduración nuclear (6). Como también se señaló anteriormente, se sabe que muchos medicamentos inducen cambios megaloblásticos al limitar la absorción o el metabolismo de las vitaminas, y otros pueden hacerlo al inhibir la síntesis de nucleótidos o proteínas a través de otros mecanismos (7). La macrocitosis está indicado por un índice eritrocitario como el volumen corpuscular medio (VCM) que establece determinar el tamaño del hematíe en este caso el VCM está elevado en el hemograma (8). Esto se confirma mediante el análisis de un frotis de sangre periférica puede revelar hallazgos de cambios megaloblásticos como se analiza en la sección de histopatología (9).

El VCM, como medida del tamaño de eritrocitos, ha sido fundamental en el diagnóstico y clasificación morfológica de las anemias durante más de un siglo (7). A pesar de su uso ubicuo y su valor diagnóstico tradicional, un atributo esencial del volumen corpuscular medio ha permanecido fuera del radar (10). Durante mucho tiempo se ha subestimado que el tamaño de los eritrocitos se correlaciona con la cantidad de hemoglobina que contienen y, por lo tanto, es un factor determinante importante del nivel total de Hemoglobina (11). Al examinar este principio básico, ha sido posible

descubrir una relación hasta ahora oscura entre el VCM y el hematocrito y los eritrocitos, descrita como un equilibrio dinámico (12).

La anemia macrocítica se divide en causas megaloblásticas y no megaloblásticas, siendo la primera la más común. La anemia megaloblástica es el resultado de una alteración de la síntesis de ADN, que conduce a la liberación de megaloblastos, que son grandes precursores de glóbulos rojos nucleados con cromatina que no está condensada (13). La deficiencia del complejo B12 es la causa más común de anemia megaloblástica, aunque la deficiencia de folato también puede contribuir (14). La anemia no megaloblástica implica una síntesis normal de ADN y generalmente es causada por disfunción hepática crónica, hipotiroidismo, trastorno por consumo de alcohol o trastornos mielodisplásicos (15). La macrocitosis también puede deberse a la liberación de reticulocitos en la respuesta fisiológica normal a la anemia aguda y el tratamiento de la anemia macrocítica es específico de la etiología identificada mediante pruebas y evaluación de la persona (16).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Existe variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?

1.2.2 Problemas específicos

1) ¿Cuáles son los valores del Volumen corpuscular medio de los pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?

2) ¿Cuáles son los valores de ancho de distribución de hematíes en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?

3) ¿Cuál es el valor de anisocitosis en el frotis de pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?

4) ¿Existe variabilidad del VCM según edad y género en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar la variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.

1.3.2 Objetivos específicos

1) Identificar los valores del Volumen corpuscular medio de los pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.

2) Identificar los valores de ancho de distribución de hematíes en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.

3) Identificar el valor de anisocitosis en el frotis de pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.

4) Determinar la variabilidad del VCM según edad y género en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Justificación teórica

Está fundamentada en el entendimiento de los índices eritrocitarios en especial el volumen de corpuscular medio por los rangos referenciales, que se clasifica en las anemias como macrocitos, microcitos y normocitos, este índice nos permitirá evaluar por unidades en fentolitros, los rangos para determinar, si es mayor a 100 fl, donde se puede ver variaciones en los casos de anemia megaloblástica.

1.4.2 Justificación metodológica

Esta pesquisa propone evaluar la eficacia de los índices eritrocitarios, el VCM, es un parámetro del hemograma para detección de anemia megaloblástica y por ello se generará una ficha de recaudación de la información que podrá ser usada en futuras investigaciones.

1.4.3 Justificación práctica

La relevancia de este estudio radica en la capacidad del hemograma automatizado para proporcionar información clave en la detección y caracterización de distintos tipos de anemia, particularmente por medio de la aplicación de parámetros analíticos como la hemoglobina e índices eritrocitarios. El VCM, en particular, es fundamental para identificar el tamaño de los hematíes, lo que permite evaluar el estado de gravedad del paciente. Este

estudio pretende mejorar la precisión diagnóstica y el seguimiento de los pacientes con anemia megaloblástica, ya que al contar con indicadores precisos se podrá predecir con mayor exactitud la efectividad de los tratamientos aplicados, permitiendo la implementación de intervenciones terapéuticas más oportunas y adecuadas para la población afectada.

1.5 Delimitación de la Investigación

1.5.1 Temporal

Será efectuado en el período comprendido de enero y diciembre de 2023.

1.5.2 Espacial

Será ejecutado dentro de las instalaciones del Hospital María Auxiliadora, en el distrito de San Juan de Miraflores en el departamento de Lima.

1.5.3 Recursos

El autor principal proveerá los elementos económicos necesarios para cubrir la logística.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Internacionales

Shafaat S., et al. (Pakistán, 2024). Estudio transversal sobre el espectro diagnóstico clínico en pacientes con macrocitosis. Departamento de Medicina del Hospital Militar Combinado, Rawalpindi, Pakistán, de enero a junio de 2023. Objetivo: Identificar la frecuencia y el espectro clínico de enfermedades en pacientes con macrocitosis y resumir la evaluación diagnóstica de estos pacientes mediante pruebas de laboratorio. Es un estudio transeccional llevado a cabo en un nosocomio de Pakistán, considerando una población de 105 pacientes. Sus resultados indicarían que la etiología más frecuente de la macrocitosis fue la deficiencia de multivitamínico B12, seguida por la carencia de folato, encontrándose también otras causas en algunos casos. Conclusión: Las deficiencias séricas de multivitamínico B12 y folato son los elementos que predominan dentro de una macrocitosis (17).

Choi H., et al. (Corea del sur, 2024), VCM como factor pronóstico de muerte después de un mes en adultos con trauma mayor en el Hospital Universitario Nacional de Chungbuk, Corea del Sur. La anemia se diagnostica comúnmente en pacientes traumatizados por la pérdida de sangre. Este estudio es de cohorte observacional. Los pacientes se dividieron en dos grupos según tipo de anemia, aquellos con macrocitosis 199 y aquellos sin macrocitosis 1019. Resultado La tasa de mortalidad a 30 días fue del 24,1% en el grupo con macrocitosis, que fue mayor que la del grupo sin macrocitosis

(14,5%). Ambos grupos tuvieron un aumento agudo de la mortalidad durante los primeros 10 días, después de los cuales las curvas de mortalidad aumentaron más lentamente (8).

Schop A., et al. (Países bajos, 2021). La precisión de la clasificación de la anemia guiada por el volumen corpuscular medio en atención primaria. Hospital Albert Schweitzer en países bajos. Antecedentes: la anemia se puede clasificar en anemia micro, normo o macrocítica según MCV. Se probaron dos suposiciones: MCV <80 fl (microcítico) excluye la carencia de multivitamínico B12, la carencia de ác. fólico, la sospecha de hemólisis y la sospecha de enfermedad de la zona medular ósea como etiología de la anemia. (MCV >100 fl (macrocítico) excluye la anemia por carencia de hierro, la anemia por enfermedades crónicas y la anemia renal como etiología de la anemia. Resultados: Se analizaron los datos de 4.129 pacientes. Se pudo asignar una etiología de anemia a 2422 (59%) pacientes, más de una etiología de anemia a 888 (22%) pacientes y la incertidumbre sobre la etiología permaneció en 819 (20%) pacientes. Conclusiones: Las etiologías de la anemia podrían descartarse incorrectamente si se utiliza la clasificación guiada por MCV como primer paso en el estudio diagnóstico de la anemia. Recomendamos utilizar un conjunto más amplio de pruebas de laboratorio, independientes del MCV (9).

Robledo G., et al. (Ecuador, 2023). Diagnóstico y manejo de la anemia megaloblástica a través de pruebas de rutina. La anemia megaloblástica puede surgir por diversas etiologías, principalmente a causa de la carencia de cobalamina y ác. fólico, y se caracteriza por una constante apariciones clínicas y de laboratorio vinculadas con una elaboración aberrante del ADN. Por ende, es esencial una detección precoz para prevenir

daños a largo plazo. El propósito de la pesquisa fue describir el diagnóstico y manejo de la anemia megaloblástica mediante exámenes de laboratorio clínico rutinarios. Se realizó una revisión bibliográfica que abarcó los factores de riesgo de la anemia y los métodos diagnósticos, utilizando varios motores de búsqueda en el periodo de 2017 a 2022. Los resultados indicaron que la anemia es prevalente principalmente debido a una nutrición deficiente y demostraron una alta incidencia de anemia megaloblástica en diferentes países donde se realizaron los estudios. Asimismo, se concluyó que un diagnóstico oportuno es indispensable para evitar complicaciones futuras (18).

Zhu Y. et al. (China ,2023). Mejora del diagnóstico del síndrome mielodisplásico mediante parámetros de glóbulos rojos. Objetivo: Investigar el valor de los parámetros de los glóbulos rojos en el diagnóstico del síndrome mielodisplásico (MDS) y sus relaciones con los subtipos de MDS y los grupos de riesgo. Métodos: Los parámetros de glóbulos rojos (VCM, MCH, MCHC, RDW) se obtuvieron de una cohorte retrospectiva de un solo centro, incluyendo 203 casos de síndromes mielodisplásicos (SMD), 99 de anemia aplásica (AA) y 145 de anemia megaloblástica (AM). La sensibilidad y especificidad de los cuatro parámetros se calcularon utilizando la curva ROC. Se emplearon las pruebas de Kruskal-Wallis y Dunn para evaluar los parámetros eritrocitarios en diferentes subtipos y riesgos pronósticos de SMD. Resultados: Entre SMD y AM, las áreas bajo la curva ROC (AUC) para VCM, MCH, MCHC y RDW fueron 0,846, 0,855, 0,617 y 0,593, respectivamente. Entre SMD y AA, las AUC para MCH, MCHC y RDW fueron 0,609, 0,671 y 0,662, respectivamente. Conclusiones: Los parámetros de los glóbulos rojos contribuyen al diagnóstico diferencial de MDS, AA y MA y están relacionados con los subtipos de MDS y los grupos de riesgo (19).

2.1.2 Nacionales

Medina A., et al. (Lima, 2022). Anemia megaloblástica por disminución del complejo B12. Esta patología se ubica dentro del grupo de anemia megaloblásticas, teniendo como segundo nombre opcional a anemia por reducción de cobalamina, visualizándose eritrocitos de gran tamaño (macroцитos) y, que también puede deberse a problemas inmunitarios por ejemplo la patología de Addison o de Crohn. Las personas con una nutrición a base de solamente vegetales pueden presentar esta condición puesto que la carencia de multivitamínico B12 tienen fatiga de manera constante, vértigo, diarrea e ictericia. La cobalamina desempeña un rol fundamental como coenzima en la formación del ADN y la maduración celular, así como en la elaboración de sustancias lipídicas para las redes neuronales (10).

Vásquez, C. (Lima, 2022) desarrolló su estudio con la finalidad de examinar como el diagnóstico diferencial de anemia ferropénica (IDA) y hemodilución en grávidas son efectivas. La población fue constituida por gestantes de 18 a 45 años, distribuidas equitativamente entre los tres trimestres de gestación. LA pesquisa fue observacional y transeccional. Los resultados muestran que la anemia ferropénica se caracterizó por valores de Hb <11 o 10.5 g/dl, HCM <27 pg, CHCM <30 g/100 ml, VCM <84 fl y RDW-CV >15%. De igual forma el VCM en gestantes de primer trimestre fue de 91.67 fl, segundo trimestre de 92.43 fl y tercer trimestre de 91.01 fl, adicional a ello, el RDW-SD tuvo una mayor significancia en el periodo trimestral en comparación con los otros trimestres ($p < 0.05$). Por último, el VCM en las grávidas con anemia por carencia de hierro severa fue de 72.77 fl y con hemodilución fue de 94.17 fl. En conclusión, el uso del hemograma automatizado permite realizar un diagnóstico diferencial entre anemia

ferropénica y hemodilución en gestantes, proporcionando información crucial para el manejo clínico adecuado y la suplementación de hierro solo en los casos necesarios (20).

Vásquez D. et. al. (Lima 2019) desarrollaron su pesquisa con la finalidad de evaluar el vínculo entre VCM elevado y el recuento de leucocitos (RGB) en mujeres gestantes atendidas en un instituto materno. Fue un estudio observacional y transversal que abarcó como población a 8590 hemogramas de gestantes. Los resultados indicaron que el VCM alto en gestantes se asocia a un aumento significativo en el conteo medio de glóbulos blancos en comparación con los grupos de VCM normal y bajo. Esta relación fue estadísticamente significativa, con un valor de $r^2:0.4729$ y $r:0.687$. Además, el grupo con VCM alto tenía valores más altos de hemoglobina (11.91 g/dl), hematocrito (37.10%) y hemoglobina corpuscular media (32.42 pg), pero un menor conteo de glóbulos rojos (3.70 células/mcl) y un ancho de distribución de glóbulo rojo (RDW) similar al grupo normal (13.28%) y menor que en el grupo de VCM bajo. En conclusión, un VCM elevado parece estar asociado con un proceso inflamatorio, evidenciado por un aumento en la serie blanca, excepto en los neutrófilos (21).

2.2 Bases teóricas

Hemograma:

Pertenece a un grupo de pruebas que puede considerarse como rutinarios y si su interpretación es la idónea, podría orientar al clínico a la elección de otras pruebas que lo puedan complementar (22). En años anteriores, los laboratorios han adoptado de equipos inclinados a la investigación de la rama de la hematología y que operan con métodos de

alta precisión, proporcionando recuentos sumamente confiables (23). Aunque una revisión exhaustiva de la lámina sanguínea en el lente de un microscopio es una “prueba patrón” debido a que los equipos podrían tener sesgos, y estos necesariamente tienen que ser descartados por el profesional. Por ende los laboratorios clínicos han agregado parámetros exactos para el análisis del frotis (24).

a) Conteo de glóbulos rojos:

Las células hematopoyéticas originadas en la zona medular se trasladan a la circulación periférica para ejecutar sus funciones fisiológicas. El hemograma se enfoca en la sangre periférica, proporcionando un análisis detallado que abarca cuantificaciones absolutas y porcentuales. Además, incluye la evaluación morfológica de las tres principales líneas celulares hematológicas, serie blanca, plaquetaria y roja. Donde en muchas ocasiones las alteraciones de las estructuras de estos elementos no siempre sucede dentro de la zona medular principalmente es debido a otras condiciones como infecciones, traumatismo, etc. (25). Los intervalos de referencia o valores normales: Diversas publicaciones científicas presentan intervalos referenciales para cada uno de los elementos que conforman al hemograma. Estos intervalos se obtienen en función de una evaluación previa realizada a la población normal tomando en cuenta a la edad y sexo (25).

b) Hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto)

El primero es una proteína globular compuesta por 2 pares de subunidades polipeptídicas denominadas globinas, que se unen de forma no covalente a un grupo hemo, que consiste en hierro y protoporfirina IX (26). Su principal función es el de la

movilización del oxígeno tomando como primer punto de partida el pulmón hasta el tejido y de CO² en sentido contrario al primero para la excreción (27). La síntesis de Hb se lleva a cabo en los eritroblastos, mediante dos rutas metabólicas distintas: la síntesis del grupo hemo y la síntesis de globina. La producción del grupo hemo, que ocurre principalmente en la mitocondria, utiliza succinil-CoA y glicina, mientras que la síntesis de globina, codificada por genes en los cromosomas 11 y 16, tiene lugar en los ribosomas (28)

La molécula completa de Hb se forma cuando dos dímeros de subunidades se unen a través de veinte enlaces no covalentes. La degeneración de la Hb ocurre en el sistema RE, allí los hematíes envejecidos son fagocitados. La Hb es disgrega en dos grupos, uno es el hemo y el otro es la globina, con el anillo de hemo abriéndose para formar biliverdina y fierro separado del tetrapirrol es convertido a bilirrubina. En las células macrofágicas, el fierro liberado es reciclado y utilizado en la eritropoyesis para la producción de nueva Hb, después de ser transportado a la estructura medular ósea mediante transferrina. En cuanto, la estructura polipeptídica de globina se degrada y los aminoácidos se incorporan a diversas vías metabólicas (29).

a. Hematocrito:

Representa la proporción de masa eritrocitaria en relación con el volumen sanguíneo total. Su valor está influenciado tanto por la metodología empleada en su medición como por las condiciones que causen variaciones en el volumen plasmático, como la hemodilución o la hemoconcentración. Cifras que superan el 60% o menor del 30% son consideradas como inicio de alguna patología destacándose la pérdida de

fluidos, como por ejemplo una deshidratación, tratamiento con diuréticos, lesiones en piel (por quemadura) o trastornos del corazón o riñón, siendo un claro ejemplo la policitemia vera. Sin embargo, un nivel bajo, puede ser debido a hemorragias o hiperhidratación (25,26).

Índice eritrocitario:

Los índices eritrocitarios pueden calcularse a partir de los valores de Hb, Hto y el recuento de hematíes. Con la amplia disponibilidad de contadores celulares electrónicos, estos índices ahora se determinan automáticamente en todas las evaluaciones de hemogramas. La variación en el tamaño de los hematíes (anisocitosis) puede cuantificarse y expresarse como el ancho en que se distribuye los hematíes (RDW) o como el índice de morfología eritrocitaria (30).

a. Volumen corpuscular medio (VCM):

Es un parámetro de laboratorio que mide el tamaño y el volumen promedio de un eritrocito. Este índice es esencial para identificar la etiología de la anemia. El VCM se calcula multiplicando el porcentaje de hematocrito por diez y dividiendo el resultado entre cantidad de hematíes. En combinación con la Hb y Hto, el VCM permite clasificar la anemia en tres categorías: anemia microcítica, cuando el VCM es inferior del nivel normal; anemia normocítica, cuando el VCM se encuentra dentro del nivel normal; y anemia macrocítica, cuando el VCM excede el nivel normal. Además, el VCM es valioso para determinar el RDW (26).

En la microcitosis, el eritrocito promedio es más pequeño de lo normal y mucho más pequeño que un leucocito. En el hemograma completo, su medida es inferior a 80 fl, mientras que el MCV normal está entre 80 y 100 fl (31). Se observa comúnmente en anemia crónica por carencia de hierro, anemia por patología crónica, anemia sideroblástica y talasemias, pero también puede ocurrir en otras afecciones. Estos tipos de células dan el aspecto de tener una región más grande de palidez central, especialmente en el contexto de anemia por disminución de hierro y anemia por cronicidad patológica (32).

La macrocitosis por otro lado, se evidencia un incremento del tamaño del hematíe siendo superior a 100 fl y se subclasifica además en megaloblástica o no megaloblástica (33). La anemia megaloblástica se debe a una alteración de la síntesis de ADN versus la formación normal de ADN en la anemia no megaloblástica (34). La anemia megaloblástica suele ser secundaria a deficiencia de folato (también conocido como ácido fólico o vitamina B9), deficiencia de cobalamina/vitamina B12 y aciduria orótica, un trastorno autosómico recesivo que no permite la conversión de ácido orótico en UMP (35). La anemia no megaloblástica se debe a insuficiencia hepática, alcoholismo crónico o una enfermedad congénita rara, anemia de Diamond-Blackfan (36).

La anemia normocítica es una anemia con niveles bajos de hemoglobina y hematocrito, pero un VCM en el rango normal de 80 a 100 fl. Este tipo de anemia se puede subclasificar en hemolítica y no hemolítica. La hemolítica normocítica puede ocurrir por vía intravascular y extravascular y puede deberse a innumerables causas. Otros valores de laboratorio en el CBC indicarán además el tipo de anemia (36).

b. MCV superior a 100:

Las personas con carencia del suplemento B12 pueden informar un estilo de vida vegano estricto sin suplementos, síndrome del intestino corto con antecedentes de resección del intestino delgado, anemia perniciosa con presentación de náuseas, aumento de la flatulencia, diarrea, pérdida de peso y anorexia, síntomas de malabsorción como esteatorrea, mal- heces con olor, diarrea, debilidad y/o pérdida de peso. La deficiencia de vitamina B12 tarda muchos años en manifestarse debido al almacenamiento hepático durante aproximadamente tres a seis años. Como resultado, cuando esta condición se presenta, tiende a afectar el sistema neurológico debido a su necesidad en la formación de ácidos grasos para las vainas de mielina. Los pacientes demuestran signos de degeneración combinada subaguda: ataxia cerebelosa, hemiplejía bilateral y disminución de las sensaciones de vibración y tacto discriminativo (37).

La deficiencia de folato puede presentarse con glositis, pero se observan pocos síntomas más. Sin embargo, si el embarazo tiene una deficiencia de folato, el recién nacido puede sufrir alteraciones de la zona tubular neural como la espina bífida oculta. Estas pacientes negarán el uso de suplementos vitamínicos durante el embarazo (38). Además, el alcoholismo crónico puede ser un factor en la historia de una deficiencia de folato. La aciduria orótica se presenta temprano en la vida con retraso del crecimiento y desarrollo lento en pacientes con antecedentes familiares. Las anemias no megaloblásticas se presentan como causas subyacentes, como la insuficiencia hepática. Estos pacientes también pueden informar alcoholismo crónico, que es la causa más común. Además, pueden reportar síntomas de ictericia, fatiga, angiomas en araña, eritema palmar, ascitis, edema periférico e incluso sangrado y hematomas fáciles, por nombrar

algunos síntomas (39). La anemia de Diamond Blackfan se origina a los doce meses de vida con malformaciones faciales y de manos, retraso del crecimiento y predisposición a neoplasias malignas (40).

c. MCV 80-100:

Tanto las anemias normocíticas hemolíticas intrínsecas como extrínsecas pueden presentarse de manera similar. Los pacientes tienen orina oscurecida debido al aumento de urobilinógeno. La hemólisis intravascular debida a anemias hemolíticas microangiopáticas o hemoglobinuria paroxística nocturna puede presentarse con hemoglobina y hemosiderina en la orina. Muchas de estas enfermedades son espontáneas, pero los pacientes con malaria pueden informar viajes recientes a áreas endémicas, campamentos recientes y picaduras de garrapatas *Ixodes* para babesiosis, carne molida poco cocida para síndrome urémico hemolítico y LES, y orina espumosa que indica proteinuria con epistaxis e hipertensión en una grávida mayor de 20 semanas por síndrome HELLP. La anemia aplásica puede presentarse con palidez, púrpura, petequias, mayor riesgo de hemorragia mucosa, mayor riesgo de infección y fatiga secundaria a pancitopenia (25,41).

Anemia megaloblástica:

La ecuación para el MXCV [$MCV (fl) = Hct (\%) \times 10 / RBC (10^6/mgr)$] explica cómo la anemia macrocítica representa glóbulos rojos (RBC) grandes en comparación con la cantidad total. El folato y la vitamina B12 son requeridos para la síntesis de ácidos nucleicos de los hematíes. Sin ADN o ARN, la eritropoyesis es ineficaz con asincronía

nuclear/citoplasmática, lo que da como resultado precursores eritrogénicos más grandes con núcleos anormales (por ejemplo, hipersegmentación) pero citoplasmas normales. La anemia que ocurre en presencia de macrocitos y neutrófilos hipersegmentados se conoce como anemia megaloblástica. La ausencia de neutrófilos hipersegmentados caracteriza la anemia no megaloblástica. Esto ocurre a partir de mecanismos analizados anteriormente: anomalías que afectan a la membrana de los eritrocitos, exceso de precursores eritrocíticos, aumento del volumen celular o toxicidad de los eritrocitos. Las necesidades diarias de folato son de 100 a 200 microgramos y el cuerpo puede absorber 400 microgramos/día. Los pacientes sanos tienen reservas durante 4 meses. El folato se absorbe en gran medida en el intestino delgado. En comparación el requerimiento del complejo B12 son de un microgramo y el cuerpo puede absorber de 2 a 3 microgramos al día. La mayoría de los pacientes tienen reservas de B12 para varios años. El multivitamínico B12 es absorbido por el íleon cuando se añade a un elemento intrínseco, un aminoácido producida por las células parietales gástricas. Las anomalías en estas cascadas provocan deficiencias de folato o vitamina B12, respectivamente (35,36).

En casos raros, la MA se debe a problemas hereditarios:

- El síndrome de anemia megaloblástica sensible a la tiamina es una patología autosómica recesiva, caracterizada por la coexistencia de anemia megaloblástica, diabetes mellitus y pérdida auditiva neurosensorial de aparición temprana. Se atribuye que este trastorno es provocado por aberraciones en el gen SLC19A2, que rediseña un transportador de tiamina. La enfermedad se manifiesta en la primera infancia y su tratamiento se basa en la administración de altas dosis de tiamina (35,36).

- La deficiencia hereditaria del factor intrínseco o de su receptor intestinal, denominada síndrome de Imerslund-Grasbeck o anemia megaloblástica juvenil, es originada por mutaciones bialélicas que afectan al receptor ileal del complejo vitamina B12-factor intrínseco. Estos pacientes también exhiben proteinuria y anomalías en el metabolismo de la vitamina D. Asimismo, algunos lactantes pueden presentar el síndrome congénito de malabsorción de folato (35,36).

2.3 Formulación de hipótesis

Dado que el objetivo es obtener una caracterización detallada de la variabilidad del volumen corpuscular medio, en dicha población, sin establecer relaciones causales, no se formularán hipótesis.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación

Será inductivo porque se basará en la observación y análisis de casos específicos para llegar a conclusiones generales, partiendo de datos particulares para establecer generalizaciones o patrones.

3.2 Enfoque de la investigación

Será cuantitativo debido a que el abordaje estadístico será numérico y se estimaran valores del índice eritrocitario como es volumen corpuscular medio, hemoglobina/hematocrito, glóbulos rojos y edad.

3.3 Tipo de investigación

Será básico porque se centrará en describir y entender las características hematológicas de la anemia megaloblástica.

a). Según la intervención del investigador

- Estudio observacional, con la relación a que las variables serán analizadas como tal y no se van a manipular ni modificar.

b). Según la planificación de la toma de datos

- Retrospectivo porque la recolección de datos se realizará en base a historias clínicas correspondientes al año 2023 de los pacientes con el diagnóstico de anemia megaloblástica, en el Hospital María Auxiliadora 2023

c). Según el número de ocasiones en que mide la variable de estudio

- Transversal porque cada individuo se estudiará en un corte de tiempo (en un determinado momento de tiempo) quienes tienen el diagnóstico de anemia megaloblástica. Hospital María Auxiliadora 2023.

d). Según el número de variables de interés

- Es multivariado, porque analizará y describirá múltiples variables, como el volumen corpuscular medio, el ancho de distribución de hematíes, la anisocitosis, la edad y el género, permitiendo obtener una descripción más completa y detallada de los pacientes con anemia megaloblástica.

3.4 Diseño de la investigación:

Se trata de una pesquisa no experimental y descriptivo, ya que la información estará recopilada en un único momento y lugar.

3.5 Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población:

Estará dada por 80 historias clínicas de pacientes diagnosticados con anemia megaloblástica. Hospital María Auxiliadora, obtenido en Lima durante el 2023.

3.5.2 Muestra

El muestreo será censal y la muestra lo constituyen la misma cantidad de las historias clínicas de pacientes diagnosticados con anemia megaloblástica. Hospital María Auxiliadora, obtenido en Lima durante el 2023.

Esta selección se hará de acuerdo a los puntos excluyentes e inclusivos que favorecerán a la pesquisa:

Criterios de inclusión

- Pacientes con anemia megaloblástica en servicio de hospitalización o consulta externa del hospital María auxiliadora en el año 2023
- Pacientes con anemia megaloblástica con historia clínica completa y con diagnóstico
- Pacientes mayores de 18 años

Criterios de exclusión

- Pacientes que no tienen anemia.
- Pacientes con enfermedades neoplásicas
- Pacientes con anemia ferropénica
- Pacientes con anemias hemolíticas
- Pacientes con enfermedades hematológicas malignas

3.6 Variables y operacionalización

Definición conceptual de variables

Variable dependiente:

- **Volumen corpuscular medio:** Parámetro de laboratorio que cuantifica el tamaño y el volumen promedio de un eritrocito y es crucial para identificar la etiología de

la anemia y es calculado multiplicando el porcentaje de hematocrito por diez y dividiendo el resultado por la cantidad de hematíes (8).

- **Ancho de distribución de hematíes:** Parámetro hematológico que mide la variación en el tamaño de los glóbulos rojos presentes en una muestra de sangre y se expresa como un porcentaje, es utilizado para identificar la presencia de anisocitosis y para ayudar en el diagnóstico diferencial de diferentes tipos de anemia (2).
- **Anisocitosis:** Alteración hematológica que se caracteriza por la presencia de hematíes de diferentes tamaños en una muestra de sangre, siendo indicativo de ciertas condiciones o deficiencias hematológicas, como anemias megaloblásticas, ferropénicas o trastornos de la médula ósea (13).

Variable Independiente

- **Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta un momento específico, generalmente expresado en años y se utiliza comúnmente para categorizar y comparar grupos de personas en estudios científicos (13).
- **Sexo:** Categoría social que hace referencia a las características, roles, comportamientos y atributos que una sociedad considera apropiados para hombres y mujeres (13).

3.6.1 Operacionalización de variables

Variable dependiente	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa
Volumen corpuscular medio	valor numérico en fentolitros (fl) obtenido del hemograma completo de cada paciente.	Recuento	Expresada en fl	De razón	Microcitosis :<80fL Normocitosis: 80-95fL Macrocitosis: >95fL
Ancho de distribución de hematíes	Valor porcentual obtenido del hemograma que mide la variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos.	Valor del RDW	Expresado en %	De razón	Normal: 11.5% - 14.5% - Elevado: >14.5%
Anisocitosis	Presencia de glóbulos rojos de diferentes tamaños en una muestra de sangre periférica, evaluada a través de un frotis de sangre.	Grado de Anisocitosis	Expresado en +	Ordinal	- Ausente - Leve: 1+ - Moderada:2+ - Severa:3+
Variable independiente	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa
Edad	Años cumplidos del paciente según la información obtenida de la historia clínica	Grupo etario	Expresado en años	De razón	- Jóvenes: 18-30 años - Adultos: 31-60 años - Adultos Mayores: >60 años
Género	Información de los pacientes obtenido de los registros clínicos como masculino o femenino.	Sexo biológico	Expresado en M y F	Nominal	- Masculino - Femenino

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnicas

Se adoptará el análisis documental el cual consiste en identificar, recopilar y analizar detalladamente los documentos de las variables que serán investigados. Este estudio se encargará de recolectar los datos principalmente de las historias clínicas y resultados de hemograma completo de procedencia del laboratorio, de los pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora.

3.7.2 Descripción de instrumentos

Se aplicará para la presente pesquisa la ficha de recolección de datos.

3.7.3 Validez

Como se trata de una ficha de recolección de datos clínicos tomadas de historias clínicas no amerita validación.

3.7.4 Confiabilidad

Al ser datos refrendados en historias clínicas que fueron corroborados por los protocolos hospitalarios se asegura su confiabilidad.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Se recopilarán datos de las historias clínicas y resultados de laboratorio de pacientes con anemia megaloblástica del Hospital María Auxiliadora, año 2023, para obtener

información sobre variables como la edad, género, VCM, RDW y grado de anisocitosis. Estos datos se ingresarán al programas como SPSS v. 27, estableciendo códigos y categorías para asegurar la correcta codificación de las variables. Posteriormente, se realizará la depuración de los datos para verificar su consistencia y calidad, abordando posibles valores atípicos o datos faltantes. Para el VCM y RDW, se calcularán medidas de tendencia central y dispersión, además de elaborar tablas de frecuencia y gráficos para visualizar la distribución. Se evaluará la anisocitosis mediante frecuencias absolutas y relativas, los resultados del VCM se analizarán según edad y género, utilizando tablas y gráficos comparativos para identificar diferencias y tendencias. Los hallazgos serán presentados en tablas y gráficos.

3.9 Aspectos éticos

La investigación será sometida para aprobación al comité de ética de la casa de estudios y al comité de ética del Hospital María Auxiliadora. El estudio se enfocará en la recopilación de historias clínicas de pacientes con anemia megaloblástica, sin involucrar contacto directo con los pacientes. Se garantizará la privacidad y confidencialidad de sus datos, por lo que no será necesario obtener el consentimiento informado.

CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

Actividades	AÑO 2024																			
	Mayo				Junio				Julio				Agosto				Setiembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Planeamiento de plan de tesis		X	X	X																
Recopilación de la bibliografía			X	X	X	X														
Diseño de investigación				X	X	X	X													
Presentación al comité de ética								X	X	X	X	X								
Aprobación del proyecto													X							
Revisión de datos													X	X						
Organización y base de los datos														X	X	X				
Análisis estadístico de los datos																X	X	X		
Discusión en interpretación de los datos																		X	X	
Informe final																				X

4.2. Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
RECURSOS HUMANOS			
Personal de apoyo			s/ 350.00
BIENES			
Tubos lila (EDTA)	100 unid	s/ 1.00	s/ 100.00
Lamina porta objeto	100unid	s/ 1.00	s/ 20.00
Lamina extensora	12	s/ 2.00	s/ 12.00
Agua destilada	1 unid	s/ 15.00	s/ 15.00
Colorante Wriqth	1 unid	s/ 63.00	s/ 63.00
Copias	60 unid	s/ 0.10	s/ 6.00
Lapicero	3 unid	s/ 3.00	s/ 3.00
Hojas bond	100 unid	s/ 0.10	s/5.00
		SUBTOTAL	s/ 224.00
SERVICIOS			
Estadística		800.00	s/ 800.00
Transporte		250.00	s/ 135.00
Asesoría		1200.00	s/ 1200.00
		SUBTOTAL	s/ 2135.00
TOTAL			s/ 2709.00

REFERENCIA

1. Cabrera W, Mendoza A. Anemia megaloblástica. A propósito de un caso. Cuad - Hosp Clín. 2022;63(1):44-9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8965060>
2. Obeagu E, Babar Q, Obeagu G. Megaloblastic Anaemia -A review. Int J Curr Res Med Sci. 2021;7(5):17-24. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Emmanuel-Obeagu/publication/353609332_Megaloblastic_Anaemia_-_A_Review/links/6105b0ff1e95fe241a9e6105/Megaloblastic-Anaemia-A-Review.pdf
3. Bhadra P, Deb A. A review on nutritional anemia. Indian J Sci. 2020;10(59):18674-81. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Preetha-Bhadra-2/publication/342216517_A_Review_on_Nutritional_Anemia/links/5f64797b458515b7cf3c102a/A-Review-on-Nutritional-Anemia.pdf
4. Koury M, Hausrath D. Macrocytic anemias. Curr Opin Hematol. 2024;31(3):82. Disponible en: https://journals.lww.com/co-hematology/abstract/2024/05000/macrocytic_anemias.3.aspx
5. Torrez M, Chabot D, Babu D, Lockhart E, Foucar K. How I investigate acquired megaloblastic anemia. International Journal of Laboratory Hematology. 2022;44(2):236-47. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijlh.13789>
6. Sijilmassi O. Folic acid deficiency and vision: a review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019;257(8):1573-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04304-3>
7. Shulpekova Y, Nechaev V, Kardasheva S, Sedova A, Kurbatova A, Bueverova E, et al. The concept of folic acid in health and disease. Molecules. 2021;26(12):3731. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/12/3731>

8. Choi H, Lee J, Sul Y, Kim S, Ye J, Lee J, et al. Mean corpuscular volume as a prognostic factor for 30-day mortality in major trauma patients: a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2024;14(1):3951. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38365858/>

9. Schop A, Stouten K, Riedl J, van Houten R, Leening M, Bindels P, et al. The accuracy of mean corpuscular volume guided anaemia classification in primary care. *Fam Pract.* 2021;38(6):735-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34345918/>

10. Medina A, Regalado M, Albarran R. Anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12: una enfermedad asociada a los veganos. *Aten Primaria Prac.* 2021;4(1). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-practica-24-articulo-anemia-megaloblastica-por-deficiencia-vitamina-S2605073021000316>

11. Pretini V, Koenen M, Kaestner L, Fens M, Schiffelers R, Bartels M, et al. Red Blood Cells: Chasing interactions. *Front Physiol.* 2019;10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2019.00945/full>

12. Kishimoto S, Maruhashi T, Kajikawa M, Matsui S, Hashimoto H, Takaeko Y, et al. Hematocrit, hemoglobin and red blood cells are associated with vascular function and vascular structure in men. *Sci Rep.* 2020;10(1):11467. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-68319-1>

13. Keohane E, Otto C, Walenga J. Rodak's Hematology. Clinical principles and applications. 6.^a ed. Canada: Elsevier; 2020.

14. Stabler S. Vitamin B12. En: Marriott B, Birt D, Stallings V, Yates A, editors. *Present Knowledge in Nutrition (Eleventh Edition)*. 11.^a ed. Florida: Academic Press; 2020. p. 257-71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323661621000159>

15. Hariz A, Bhattacharya P. Megaloblastic anemia. En: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.* Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537254/>

16. Cakmakli H, Torres R, Menendez A, Yalcin G, Porter C, Puig J, et al. Macrocytic anemia in Lesch–Nyhan disease and its variants. *Genet Med*. 2019;21(2):353-60. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41436-018-0053-1>
17. Shafaat S, Siddiqi F, Yaseen L, Siddiqi K, Yaseen N, Khan I. A cross-sectional study for the spectrum of clinical diagnosis in patients presenting with macrocytosis. *Cureus*. 2024;16(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38524035/>
18. Galeas S, Montaña H. Diagnóstico y control de anemia megaloblástica a través de exámenes rutinarios de laboratorio clínico. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria Pentaciencias*. 2023;5(3):293-303. Disponible en: <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/540>
19. Zhu Y, Han S, Chen X, Wu S, Xiong B. Improving the diagnosis of myelodysplastic syndrome by red blood cell parameters. *Clin Transl Oncol*. 2023;25(10):2983-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37081223/>
20. Vásquez C. Hemograma automatizado para el diagnóstico diferencial de anemia ferropénica y hemodilución: hemoglobina, estatus de hierro y estatus inflamatorio en gestantes atendidas en el instituto nacional materno perinatal de Lima [Tesis de maestría]. [Lima]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022. Disponible en: <https://n9.cl/xr7t4>
21. Vásquez C, Fano D, Aguilar L, López J, Paredes T, Molina J, et al. El volumen corpuscular medio alto se asocia con un aumento de los glóbulos blancos en el embarazo. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2019;8(3):10-6. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/159>
22. Celkan T. What does a hemogram say to us? *Turk Pediatri Ars*. 2020;55(2):103-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344121/>
23. Pritam S. *Immunohematology and Blood banking*. 20.^a ed. Indi: Springer; 2020.

24. Ma G, Chen G, Lin J, Bai L, Wu B, Tang Y, et al. Hematology analyzers and reagents. En: Song H, Dai L, editores. *In Vitro Diagnostic Industry in China*. 2.^a ed. Singapore: Springer Nature; 2023. p. 381-99. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-99-3110-1_23
25. Dang R, Bailey J. Hematology. En: Wong K, Walton S, Sudhakaran S, Cookson J, editores. *Practical Guide to Visualizing Medicine: A Self-Assessment Manual*. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 393-407. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-031-24465-0_22
26. Mannoia K, Krzywon L. Hematology and coagulation. En: Murga A, Teruya T, Abou A, Bianchi C, editores. *The Vascular Surgery In-Training Examination Review (VSITE)*. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 13-23. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-031-24121-5_2
27. Ganz T. Erythropoietic regulators of iron metabolism. *Free Radic Biol Med*. 2019; 133:69-74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584918311882>
28. Vogt A, Arsiwala T, Mohsen M, Vogel M, Manolova V, Bachmann M. On Iron metabolism and Its regulation. *Int J Mol Sci* . 2021;22(9):4591. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/9/4591>
29. Ahmed M, Ghatge M, Safo M. Hemoglobin: Structure, function and allostery. En: Hoeger U, Harris R, editores. *Vertebrate and Invertebrate Respiratory Proteins, Lipoproteins and other Body Fluid Proteins*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 345-82. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_14
30. Düzenli Kar Y, Özdemir Z, Emir B, Bör O. Erythrocyte indices as differential diagnostic biomarkers of iron deficiency anemia and thalassemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42(3):208. Disponible en: <https://n9.cl/v5pwvo>
31. Zanetti R, Feldman B, Porea T. Microcytic anemia. *Pediatrics In Review*. 2021;42(1):41-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/pir.2019-0295>

32. Cadamuro J, Simundic A, von Meyer A, Haschke E, Keppel M, Oberkofler H, et al. Diagnostic workup of microcytic anemia: an evaluation of underuse or misuse of laboratory testing in a hospital setting using the aliniq system. Arch Path Lab. 2022; Disponible en: <https://n9.cl/mog12>
33. Kannan A, Tilak V, Rai M, Gupta V. Evaluation of clinical, biochemical and hematological parameters in macrocytic anemia. Int J Res Med Sci. 2019;6(2):489-94. Disponible en: <http://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/986>
34. Wu Q, Liu J, Xu X, Huang B, Zheng D, Li J. Mechanism of megaloblastic anemia combined with hemolysis. Bioengineered. 2021;12(1):6703-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21655979.2021.1952366>
35. Tarun D. Megaloblastic Anemia. Annals of Clinical and Medical. 2023;10(15). Disponible en: <https://acmcasereport.org/wp-content/uploads/2023/06/ACMCR-v10-1922.pdf>
36. Gupta A. Megaloblastic anemia. En: Decision Making Through Problem Based Learning in Hematology: A Step-by-Step Approach in patients with Anemia. 1.^a ed. Singapore: Springer Nature; 2024. p. 17-34. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-99-8933-1_2
37. Green R, Miller J. Vitamin B12 deficiency. En: Litwack G, editor. Vitamins and Hormones. California: Academic Press; 2022. p. 405-39. (Vitamin B12; vol. 119). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0083672922000309>
38. Pope S, Artuch R, Heales S, Rahman S. Cerebral folate deficiency: Analytical tests and differential diagnosis. J Inherit Metab Dis. 2019;42(4):655-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jimd.12092>
39. Myilsamy S, Kandasamy S, Vijayakumar P, Periaswamy P. A cross-sectional study of serum B12 and folate level in alcoholics and nonalcoholics. Muller j med sci res. 2022;13(1):18. Disponible en: https://journals.lww.com/mjmr/fulltext/2022/13010/a_cross_sectional_study_of_serum_b12_and_folate.4.aspx

40. Da Costa L, Leblanc T, Mohandas N. Diamond-Blackfan anemia. *Blood*. 2020;136(11):1262-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.2019000947>
41. Scheckel C, Go R. Autoimmune hemolytic anemia: Diagnosis and differential diagnosis. *Hematology/Oncology Clinics*. 2022;36(2):315-24. Disponible en: [https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588\(21\)00164-7/abstract](https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588(21)00164-7/abstract)

ANEXOS

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica. Hospital María Auxiliadora, 2023

Historia clínica:

Edad:

Genero:

Procedencia:

Cama:

Laboratorio

Hemograma

Glóbulos rojos:

Hemoglobina:

Hematocrito:

Índices eritrocitarios:

Volumen corpuscular medio:

RDW:

Frotis periférico:

Fuente propia

ANEXO 2: MATRÍZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DEL PROYECTO: Variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica. Hospital María Auxiliadora, 2023

AUTOR(A): Yesenia Clemencia Rojas Romero

Formulación del problema	Objetivos	Variables	Diseño metodológico
<p style="text-align: center;">General:</p> <p>¿Existe variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora 2023?</p> <p style="text-align: center;">Específico:</p> <p>1) ¿Cuáles son los valores del Volumen corpuscular medio de los pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?</p> <p>2) ¿Cuáles son los valores de ancho de distribución de hematíes en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?</p> <p>3) ¿Cuál es el valor de anisocitosis en el frotis de pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?</p> <p>4) ¿Existe variabilidad del VCM según edad y género en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023?</p>	<p style="text-align: center;">General:</p> <p>Determinar la variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.</p> <p style="text-align: center;">Específico:</p> <p>1) Identificar los valores del Volumen corpuscular medio de los pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.</p> <p>2) Identificar los valores de ancho de distribución de hematíes en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.</p> <p>3) Identificar el valor de anisocitosis en el frotis de pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.</p> <p>4) Determinar la variabilidad del VCM según edad y género en pacientes con anemia megaloblástica, Hospital María Auxiliadora, 2023.</p>	<p>Volumen corpuscular medio</p> <p>Anemia megaloblástica</p> <p>Ancho de distribución de hematíes</p> <p>Anisocitosis</p> <p>Edad</p> <p>Género</p>	<p style="text-align: center;">Método de investigación: Inductivo</p> <p style="text-align: center;">Enfoque de la investigación Cuantitativo</p> <p style="text-align: center;">Tipo de investigación Básico, observacional, retrospectivo, transversal y multivariado</p> <p style="text-align: center;">Diseño de investigación: Descriptivo y no experimental</p> <p>Población: 80 historias clínicas de pacientes diagnosticados con anemia megaloblástica.</p> <p>Muestra: Será censal y estará conformada por las 80 historias clínicas de pacientes diagnosticados con anemia megaloblástica.</p> <p>Técnicas de procesamiento de datos: Será el análisis documental y el instrumento la ficha de recolección de datos.</p>

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 01 de Noviembre de 2024

Investigador(a)
Yesenia Clemencia Rojas Romero
Exp. N°: 0596-2024

De mi consideración:

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

- Protocolo titulado: **“Variabilidad del volumen corpuscular medio en pacientes con anemia megaloblástica. Hospital María Auxiliadora, 2023” Versión 02 con fecha 11/09/2024.**
- Formulario de Consentimiento Informado Versión **02** con fecha **11/09/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Yesenia Clemencia Rojas Romero

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 CIEIC-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,



Raúl Antonio Rojas Ortega

Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



● 10% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 1% 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	2%
2	Universidad Cesar Vallejo on 2022-08-19 Submitted works	1%
3	pesquisa.bvsalud.org Internet	<1%
4	editorialalema.org Internet	<1%
5	Universidad Wiener on 2023-12-04 Submitted works	<1%
6	core.ac.uk Internet	<1%
7	repositorio.udh.edu.pe Internet	<1%
8	repositorio.unsch.edu.pe Internet	<1%