



Universidad
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HISTOTECNOLOGÍA**

Trabajo Académico

Utilidad diagnóstica de la tricrómica de Masson para la detección de
mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025

Para optar el Título de
Especialista en Histotecnología

Presentado por:

Autor: Molina Martínez, José Marcial

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4215-5046>

Asesor: Dr. Navarrete Mejía, Pedro Javier

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9809-6789>

Lima – Perú

2026

 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, José Marcial Molina Martínez, egresado de la Facultad de 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 “UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TRICRÓMICA DE MASSON PARA LA DETECCIÓN DE MIELOFIBROSIS HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2025”.

Asesorado por el docente: Pedro Javier Navarrete Mejía DNI 06796414 ORCID 0000-0002-9809-6789 tiene un índice de similitud de 7 (siete) % con código trn: oid:: :14912:517517361 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.



.....
Firma de autor 1

José Marcial Molina Martínez
DNI:70139141

.....
Firma de autor 2

Nombres y apellidos del Egresado
DNI:



.....
Firma Asesor

Pedro Javier Navarrete Mejía
DNI: 06796414

Lima, 08 de marzo del 2026

1. Autor (es)

1.1. Nombres y apellidos: José Marcial Molina Martínez

1.2. Correo electrónico: a2024803052@uwiener.edu.pe

2. Docente/Asesor

2.1. Nombres y apellidos: Javier Navarrete Mejía

3. Información Académica

3.1. Facultad: Ciencias de la Salud

3.2. Programa Académico: Tecnología Médica

3.3. Segunda Especialidad en: Histotecnología

4. Línea y sublínea de investigación

4.1. Línea: Tecnologías emergentes y experimentación en salud

4.2. Sublínea: Tecnologías

5. Institución en la que se ejecutará el proyecto (de corresponder)

6. Título del proyecto⁶

Utilidad Diagnóstica de la Tricrómica de Masson para la detección de Mielofibrosis
Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025.

7. Resumen

La mielofibrosis es una enfermedad medular de poco pronóstico favorable que se encuentra inmerso dentro de las enfermedades mieloproliferativas, su diagnóstico está basado en técnicas histológicas y pruebas de laboratorio, que pueden establecer el grado de la enfermedad. Dentro de las técnicas histológicas se encuentran los métodos como impregnación de plata (Tricrómica de Gomori), Reticulina, Tricrómica de Masson, sin embargo, la elección de un método para su detección es variable. Por tanto, esta investigación tiene como objetivo otorgar la importancia a la Tricrómica de Masson para la detección de mielofibrosis mediante la detección de colágeno en médula ósea. Esta investigación tendrá un enfoque cuantitativo, tipo observacional de corte transversal con un diseño correlacional y descriptivo. La población estudiada comprenderá a todos los bloques de parafina con diagnóstico confirmado de mielofibrosis en el Hospital Nacional 2 de Mayo del 2025. Posteriormente los datos serán recolectados en el instrumento de recolección de datos para posteriormente ser analizados en el programa SPSS versión 25.

Palabras claves: Mielofibrosis primaria, médula ósea, tinción.

Abstract:

Myelofibrosis is a bone marrow disease with a poor prognosis that is immersed within myeloproliferative diseases. Its diagnosis is based on histological techniques and laboratory tests, which can establish the degree of the disease. Histological techniques include methods such as silver impregnation (Gomori's Trichrome), Reticulin, and Masson's Trichrome; however, the choice of a method for its detection varies. Therefore, this research aims to give importance to Masson's Trichrome for the detection of myelofibrosis by detecting collagen in bone marrow. This research will have a quantitative, observational, cross-sectional approach with a correlational and descriptive design. The study population will include all paraffin blocks with a confirmed diagnosis of myelofibrosis at the National Hospital 2 de Mayo in 2025. Subsequently, the data will be collected in the data collection instrument for later analysis in SPSS version 25.

Keywords: Primary Myelofibrosis, bone marrow, staining.

8. Contextualización del problema

8.1. Planteamiento problema:

La mielofibrosis o fibrosis medular es una enfermedad neoplásica desfavorable y visto en muchos casos mortal, se encuentra dentro de la categoría de neoplasias hematológicas o neoplasias mieloproliferativas (MPN) , está caracterizado por la presencia o depósito de reticulina y fibras colágenas en la médula ósea, favoreciendo a la producción de la hematopoyesis maligna. (1,2)

Actualmente a nivel global la tasa de incidencia de fibrosis medular es de 0.47 casos en cada 100 000 personas, datos que varían según la ubicación geográfica, en Europa la incidencia anual consta de 1 a 9 de cada 100 000 personas es diagnosticada con fibrosis medular primaria, observando mayor prevalencia en judíos Askenazí (3,4),

En Estados Unidos durante el año 2020, esta enfermedad se presentó en personas adultas de mediana edad y adultos mayores entre 50 – 70 años, con una tasa de incidencia de 1-2 casos por cada 100 000 personas. Debido a los reportes de casos a nivel mundial, el grupo MPN pasó a ser una preocupación emergente en países desarrollados. (5)

En el Perú a finales del 2018 se determinó que 320 peruanos fueron diagnosticados con mielofibrosis encontrándose en el rango de edad entre 50 – 70 años. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los criterios de diagnóstico definen la importancia de la histopatología para la detección más precisa de la mielofibrosis (6,7). Dentro de las técnicas histológicas para su detección se encuentran la tinción de reticulina, Tricrómica de Masson, Tricrómica de Gomori, inmunohistoquímica de fibrilina 1, entre otros. (8,9).

Debido a la creciente necesidad de diferenciar la cantidad de reticulina y depósitos de colágeno en médula ósea se recurre a técnicas histológicas para obtener mayor exactitud en la terminología de la enfermedad según el grado. (10). Algunos estudios demuestran que la presencia elevada de reticulina y fibras de colágeno en etapa avanzada de la fibrosis tienen estrecha correlación en la gravedad de la enfermedad, es por ello que recomiendan el uso de la Tricrómica de Masson en complemento con la reticulina para mejorar la visualización del número de fibras colágenas en la muestra ya que en base al resultado obtenido entre ambas técnicas delimita el tratamiento del paciente puesto que la mielofibrosis por reticulina obtiene respuestas mas favorables frente a las ocasionadas por colágeno.(11,12)

En base a la problemática mencionada esta investigación pretende establecer la Utilidad de la Tinción histoquímica Tricrómica de Masson como método de detección de la fibrosis medular en el Hospital Nacional 2 de Mayo y servir a futuras investigaciones a complementar los objetivos propuestos en este estudio.

8.2. Formulación de problema:

Problema General

¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la tinción Tricrómica de Masson en la detección de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025?

Problemas Específicos

1. ¿Qué precisión presenta la Tricrómica de Masson en la detección de mielofibrosis según el grado, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025?
2. ¿Qué eficacia presenta la Tricrómica de Masson frente a la reticulina en la detección de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025?

3. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la Tricrómica de Masson frente a la reticulina en la detección de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025?
4. ¿Cuál es el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la Tricrómica de Masson frente a la reticulina en la detección de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025?

8.3. Justificación:

La mielofibrosis es una patología aún poco común, pero de amplia importancia clínica que dependiente del grado que puedan presentarse llega a determinar el pronóstico de vida del paciente, por tanto, un diagnóstico y tratamiento oportuno contribuye a la mejoría del paciente, este estudio pretende identificar mediante la coloración Histoquímica de Tricrómica de Masson otorgarle una herramienta útil al médico anatómo-patólogo para apoyo en su diagnóstico.

En el servicio de patología el uso de diversas técnicas histológicas ayuda a discernir al médico a tomar mejores decisiones en base a los hallazgos encontrados, la aplicación de esta investigación otorgará a la tinción Tricrómica de Masson mayor relevancia dentro del diagnóstico de mielofibrosis ya que será comparada con métodos confirmatorios de la enfermedad, asimismo estudios similares a este demuestran que puede ser empleado como herramienta útil para la detección de mielofibrosis.

Para poder alcanzar nuestros objetivos de estudio se utilizará el instrumento de recolección de datos caracterizados por presentar validez, asimismo este estudio servirá a futuras investigaciones a tomarlo como referencia y base para ampliar el diagnóstico de mielofibrosis mediante la Tricrómica de Masson, ya que actualmente en nuestro país aún no se encuentran publicaciones o estudios realizados similares a esta investigación.

8.4. Objetivo general y específicos:

Objetivo General:

Determinar la utilidad de la tinción Tricrómica de Masson para la detección de

mielofibrosis en un hospital de Lima 2025.

Objetivos Específicos:

1. Determinar la precisión de la Tricrómica de Masson en la detección de mielofibrosis según el grado, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025.
2. Determinar la eficacia de la Tricrómica de Masson frente a la reticulina en la detección de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025.
3. Determinar la sensibilidad y especificidad de la Tricrómica de Masson frente a la reticulina en la detección de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025.
4. Calcular el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la Tricrómica de Masson frente a la reticulina en la detección de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo, 2025.

8.5. Hipótesis:

Hipótesis general:

H1: La Tricrómica de Masson permite identificar con mayor precisión casos de mielofibrosis, Hospital Nacional 2 de Mayo 2025.

9. Marco teórico

9.1. Antecedentes:

Antecedentes Internacionales:

La investigación realizada en el 2024 por A. Gosh en India tuvo como objetivo entender la fisiopatología de la mielofibrosis y relacionar el grado de la mielofibrosis con la enfermedad renal en un hospital universitario de tercer nivel. Fue un estudio retrospectivo observacional durante 3 años, periodo en el cual se obtuvieron 14 casos que fueron sometidos a la prueba bioquímica de creatinina y técnicas histológicas como la tinción de Hematoxilina-Eosina en conjunto con la coloración histoquímica Tricrómica de Masson para clasificar la mielofibrosis según la clasificación Bau-Ermesiter Modificado. Obtuvieron como resultado un valor sérico de creatinina entre 1.7 mg/dl y 8.6 mg/dl, en tanto a los resultados histológicos se obtuvo mielofibrosis entre grado 1 a grado 4, presentado el 50% del grupo de estudio con mielofibrosis de grado 1 y un caso con mielofibrosis de grado 4. Este estudio concluye que la biopsia

de médula ósea es una herramienta importante para ayudar al médico en el tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica, ya que el diagnóstico de mielofibrosis mediante técnicas histológicas otorga un tratamiento mas efectivo para la reversión de la enfermedad. (13)

En China X. Hu en el 2024 realizó un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de mielofibrosis en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticados, asociando también con las características clínicopatológicas. Se estudiaron 146 casos donde se aplicaron métodos moleculares, tinciones histoquímicas e inmunohistoquímicas para el diagnóstico. Presentaron como resultado la detección de mielofibrosis de los grados MF-0, MF-1, MF- 2, MF- 3 en el 7.53 %, 34.93%, 51.37% y 6.16% respectivamente, Utilizando la técnica de Tricrómica de Masson en el grupo MF-3 mostrando una coloración verde sugerentes de fibras colágenas hiperplásicas. La investigación obtuvo características diferentes y discrepancias debido a las limitaciones como la detección de 48 casos con sospecha de mielofibrosis mediante la tinción Hematoxilina- Eosina que fueron confirmados posteriormente con tinción de reticulina obteniendo solo 26 casos, resultados que de acuerdo al autor son inferiores a su taza esperada. Por tanto, concluyen que para obtener un diagnóstico más certero es necesario estandarizar las interpretaciones sobre mielofibrosis abarcando exámenes de laboratorio, técnicas histológicas y moleculares como FISH (14).

El estudio desarrollado en el Reino Unido por H. Ryou en el 2024 tuvo como objetivo desarrollar un herramienta de análisis cuantitativo de la mielofibrosis sin el empleo de reticulina, mencionando que existe carencia en la estandarización del diagnóstico de la mielofibrosis según los grados, por tanto desarrollaron un proceso automático para la cuantificación de la mielofibrosis con un modelo de aprendizaje automático que predice cuantitativamente la mielofibrosis a partir de imágenes que fueron teñidas con Hematoxilina-Eosina. La investigación comprendió 59 casos con mielofibrosis confirmada, el cual fueron sometidas a la coloración Hematoxilina-Eosina y coloración histoquímica de reticulina, que fueron comparadas con el programa automatizado que generó mosaicos con el fin de realizar la cuantificación y determinar la inferencia entre la coloración Hematoxilina-Eosina y la reticulina. El estudio concluye que mediante la utilización del programa se encontraron limitaciones técnicas que incluían la intensidad de las tinciones, demostrando así que

es una herramienta eficaz que mejora la rapidez de diagnóstico, mayor eficiencia y que puede ser respaldado como control inter-laboratorial logrando una estandarización. (15)

El estudio realizado por T. Cetintepe en Turquía en el año 2024 tuvo como objetivo determinar la utilidad pronóstica de la mielofibrosis en células B grandes del linfoma difuso. Se evaluaron a 153 pacientes con diagnóstico confirmado del Linfoma No Hodgkin de células B grandes (DLBCL), los cuales fueron sometidos a las tinciones histoquímicas de Reticulina y Tricrómica de Masson para identificar el grado de fibrosis. Obtuvieron como resultados 70 pacientes con mielofibrosis, de los cuales 42 pacientes (60%) presentaron mielofibrosis de grado I, 25 pacientes (35%) mielofibrosis de grado II y mielofibrosis de grado III en 3 pacientes (4%), debido a la variabilidad del grado de mielofibrosis se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p:0.008$) en relación al pronóstico de vida y el desarrollo de la enfermedad. Por tanto según el método estadístico de regresión de Cox se halló que según el Índice Pronóstico Internacional de la Red Integral del Cáncer (NCNN-IPI) el riesgo es elevado, estableciendo que un grado de mielofibrosis mayor a II aumenta el riesgo de muerte ($p=0.002$). La investigación concluye que los pacientes diagnosticados con mielofibrosis de grado 2 y superiores asociados con DLBCL son el peor escenario de supervivencia, Por tanto, el análisis histotecnológico para la detección de DLBCL y el grado de mielofibrosis son esenciales. (16)

En Bangladesh el estudio realizado por S. Afroz en el 2023 tuvo como objetivo determinar la relación entre la angiogénesis y grado de fibrosis en médulas óseas fibróticas. Se analizaron 46 muestras de biopsia de médula ósea con diferentes neoplasias hematológicas con mielofibrosis, las muestras fueron sometidas a coloración histoquímica de reticulina y Tricrómica de Masson utilizando un sistema semicuantitativo para clasificar el grado de fibrosis de 0 a 3, en tanto la angiogénesis fue medida con la densidad microvascular con puntos clave de la inmunohistoquímica CD34. Los resultados fueron agrupados en estadios tempranos y avanzados de fibrosis donde obtuvieron 16 casos (34.8%) y 30 (65.2%) respectivamente, se obtuvo diferencia significativa de $p<0.001$ donde los casos con fibrosis temprana y avanzada tuvieron relación con la angiogénesis y el grado de

mielofibrosis. Concluyen que es una buena herramienta el uso de la densidad microvascular en casos diagnosticados con mielofibrosis como seguimiento de neoplasias hematológicas. (17)

En el año 2023 en Bangladesh un estudio realizado por S. Afroz, et al. tuvieron como objetivo determinar el patrón y grado de mielofibrosis utilizando las coloraciones histoquímicas de Reticulina y Tricrómica de Masson complementándolo a su vez con la coloración de rutina de Hematoxilina y Eosina. Se estudiaron 36 casos mediante biopsia por aspiración con aguja gruesa, donde obtuvieron como resultado que 19 (52.8%) casos presentaron mielofibrosis primaria diagnosticadas con hematoxilina y eosina, a su vez mediante las coloraciones histoquímicas se obtuvo que 34 casos que equivalen al 94.4 % presentaron fibrosis medular de grado II-III. Este estudio concluye que las tinciones especiales de reticulina y Tricrómica de Masson presentan una detección estadísticamente significativa de $p < 0.005$, recomendando así estas coloraciones histoquímicas de forma rutinaria para el descarte oportuno de mielofibrosis. (18)

En India el estudio de revisión realizado por K. Ghosh, et al. en el año 2023 sobre la fibrosis en médula ósea esclarece los métodos de diagnóstico para la mielofibrosis. Esta investigación tuvo como muestra a 67 pacientes con mielofibrosis que posteriormente evolucionaron a leucemia aguda. Tuvieron como resultado que las muestras comprendidas en la investigación fueron sometidas a técnicas histológicas como la tinción de reticulina y Tricrómica de Masson para la detección de mielofibrosis ayudan a diferenciar el grado o estadio que pudieran presentar. Por tanto, concluyen que las técnicas de detección para fibrosis y celularidad en médula ósea son útiles para la predicción de evolución leucémica, reforzando el uso de las coloraciones histoquímicas mencionadas como útiles e importantes para el análisis riguroso de los casos con sospecha de mielofibrosis acompañado con estudios de megacariocitos y células inmaduras mieloides. (19)

En India en el año 2021 un estudio realizado por A. Das y col. Tuvieron como propósito analizar el patrón de reticulina en médula ósea en adultos con neoplasias hematológicas. Se estudiaron 31 pacientes con diagnóstico presuntivo de neoplasias malignas hematológicas que fueron sometidas a biopsia de médula ósea y por trépano

en un hospital de tercer nivel, muestras que fueron procesadas mediante las coloraciones histoquímicas de Reticulina y Tricrómica de Masson para la detección de fibras de reticulina y colágeno respectivamente. Obtuvieron como resultado que del total de muestra en 25 casos que fueron teñidos con Hematoxilina- Eosina no se evidenció mielofibrosis, no obstante, con las tinciones de reticulina y Tricrómica de Masson tan solo 8 casos no presentaron positividad a mielofibrosis encontrando así una diferencia significativa de $p < 0.05$. El estudio concluye que el uso de la reticulina y Tricrómica de Masson es importante para la detección de mielofibrosis sugiriendo el uso de estas técnicas histoquímicas como pruebas rutinarias al igual que la Hematoxilina-Eosina para casos de sospecha de mielofibrosis, ya que la presencia de reticulina suele relacionarse con la gravedad de la enfermedad, mientras que la detección de fibras de colágeno es asociada a estadios avanzados de la enfermedad con pronósticos desfavorables. (20).

Antecedentes Nacionales:

Actualmente no se encuentran publicaciones en el país relacionados a esta investigación.

9.2. Bases teóricas:

➤ Médula Ósea:

Denominado así al lugar donde se origina la hematopoyesis, que brinda la producción de células clasificados en 3 series: roja, blanca y plaquetaria. Está conformado por cavidades medulares dentro de los huesos largos, morfológicamente es presentado en formas largas trabeculares conformados por tejido esponjoso dentro de una capa reticular. Durante la producción de sangre las células madre progenitoras migran a la parte más interna del hueso que posteriormente serán liberados al torrente sanguíneo mediante redes vasculares. (21,22)

Estructuralmente la médula ósea se compone de estroma mieloide que sirve de soporte estructural al parénquima mieloide, que constan de una malla de arterias y capilares sinusoidales, un material y matriz extracelular. Con respecto a los vasos

sanguíneos está formado por una arteria troncal que se ramifica en arterias medulares y corticales, toda la red de arterias origina una arteria longitudinal donde se desarrollan pequeños vasos que son irrigados en la médula ósea y el hueso cortical. (23).

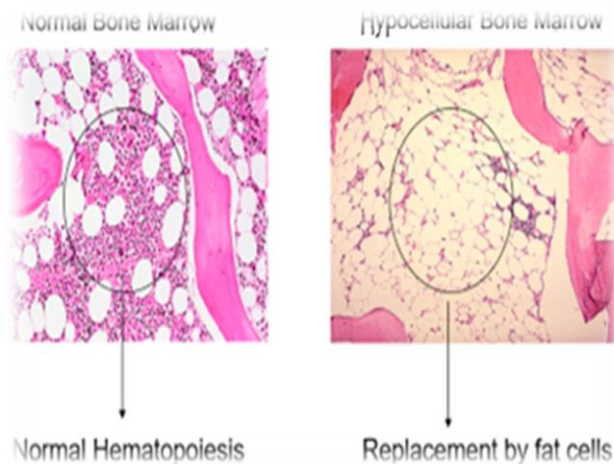


Figura 1: A la izquierda se observa médula ósea con celularidad normal, a la derecha una hipoplasia grave.

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Bone-marrow-biopsy-Normal-bone-marrow-cellularity-left-compared-with-severe-hypoplasia_fig1_380993164.

➤ **Mielofibrosis:**

También conocida como fibrosis medular es una patología que afecta a la médula ósea (lugar donde se genera la hematopoyesis), debido a un proceso de fibrosis en la producción de células sanguíneas la médula ósea se encuentra comprometida, liberando así células malignas en el torrente sanguíneo. (24,25)

La mielofibrosis inicial o primaria se desarrolla a partir de mutaciones (JAK 2, CALR, MPL) en el ADN en una célula progenitora, que posteriormente produce copias de material genético mutado, pudiendo encontrar células inmaduras o blastos en la sangre en niveles elevados, algunas investigaciones sugieren que estas mutaciones cambian funcionalmente a la médula ósea convirtiendo el tejido blando esponjoso en fibrosis (26), durante este proceso patológico los megacariocitos, histiocitos y monocitos liberan citoquinas que desarrollan un depósito de fibras reticulares en el tejido que a niveles elevados ocasiona fibrosis, osteoesclerosis y

neangiogénesis. (27)

A medida que se desarrolla el proceso de fibrosis en la médula ósea, los órganos como hígado, bazo y ganglios linfáticos producen células hematopoyéticas extramedulares. Según la OMS la mielofibrosis en su estadio inicial produce trombocitopenia acompañada de hemorragias pudiendo ocurrir cuadros de infarto esplénico y dolores en los muslos (28). Dentro de las características fundamentales de la patología se encuentra la presencia de reticulina/ colágeno en la médula ósea, acompañado de sobreexpresión de proteínas inflamatorias, hepatoesplenomegalia, cursando en algunos casos con progresiones leucémicas con pronósticos de vida cortos. (29)

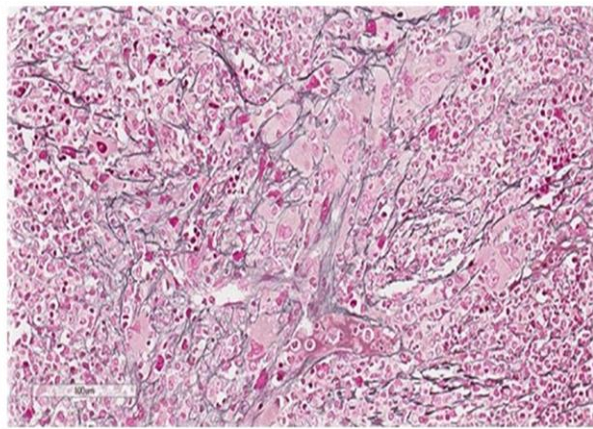


Figura: Impregnación argéntica de reticulina en médula ósea mostrando una mielofibrosis de Grado 2.

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Reticulin-stain-of-bone-marrow-showing-2-fibrosis_fig4_239948857

➤ **Métodos de diagnóstico:**

De acuerdo a la OMS un adecuado diagnóstico de mielofibrosis incluye el uso de técnicas de laboratorio en análisis sanguíneo, aspirados de médula ósea y pruebas moleculares.

En histotecnología el método empleado es la biopsia o aspirado de médula ósea, que orienta a una presunción diagnóstica basada en su morfología y clasificación según

grado de reticulina presente. (30,31)

- Grado 0: Sin aumento de fibra.
- Grado 1: Poco grado y presencia de reticulina.
- Grado 2: Fibras reticulares moderadas.
- Grado3: Fibras reticulares elevadas con presencia de colágeno.

La mielofibrosis primaria es caracterizada por lesiones con depósitos de reticulina y colágeno, en tanto un trastorno secundario esta mediado por inflamaciones y necrosis en la médula ósea con procesos mieloproliferativos, pudiendo encontrarse de manera focal, dispersa o multifocal. La confirmación de estas fibras reticulares y colágenas pueden emplearse mediante técnicas histoquímicas como Tricrómica de Gomori, Reticulina o Tricrómica de Masson y Mallory para detección de colágeno (32).

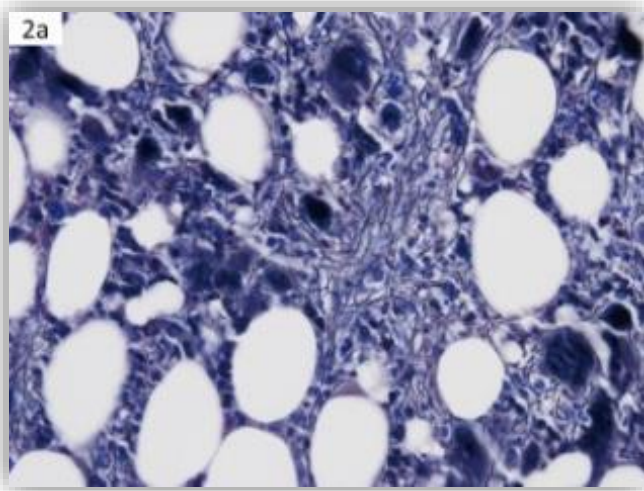


Figura 2: Impregnación de plata (Paciente con Pre-PMF). Se observa hiperplasia aislada de fibras reticulares con el respectivo cruce, equivalente a MF-Grado 1.

Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6413150/figure/f2/>

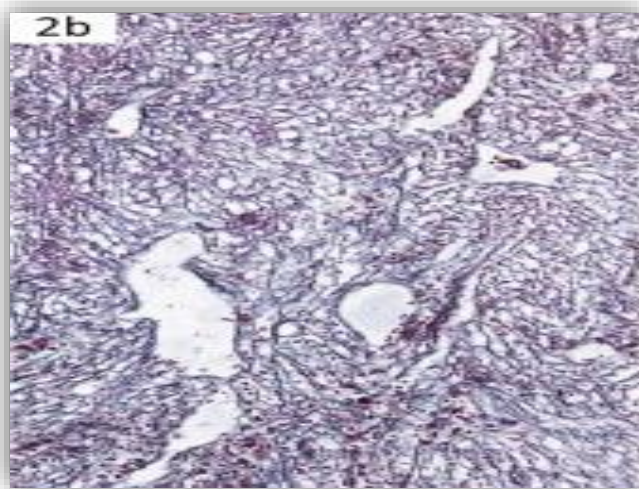


Figura 3: Impregnación de plata (diagnóstico confirmado de mielofibrosis), se visualiza hiperplasia difusa-densa de fibras reticulares confirmando el cruce de la fibra.

Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6413150/figure/f2/>

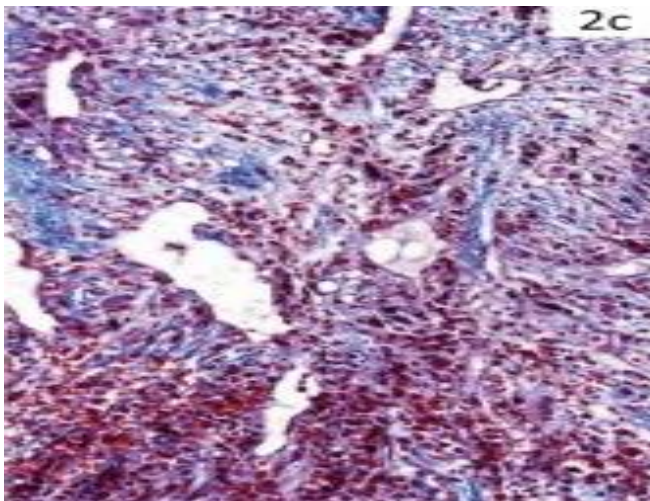


Figura 4: Tinción Tricrómica de Masson (paciente diagnosticado con mielofibrosis), las fibras colágenas se visualizan de color azul.

Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6413150/figure/f2/>

➤ **Hematoxilina - Eosina:**

Es una coloración empleada de manera rutinaria que se fundamenta en el uso de la

Hematoxilina (componente básico) y la Eosina (componente ácido). La hematoxilina al ser de composición básica o naturaleza catiónica se encarga de teñir estructuras ácidas como los núcleos celulares dando un coloración azulada intensa, el núcleo al estar compuesto de retículo endoplasmático rugoso y ribosomas presentan alta afinidad por el hemalumbré debido a su gran concentración de ADN y ARN, Por otro lado la Eosina es un componente aniónico o ácida, debido a ello tiene una alta afinidad por estructuras catiónicas o básicas del tejido como son el citoplasma, pared celular, colágeno y tejido conjuntivo dándoles una coloración rosácea, , asimismo se sabe que la Eosina es soluble en agua y alcoholes, proporcionándole versatilidad a la tinción en conjunto. (33)

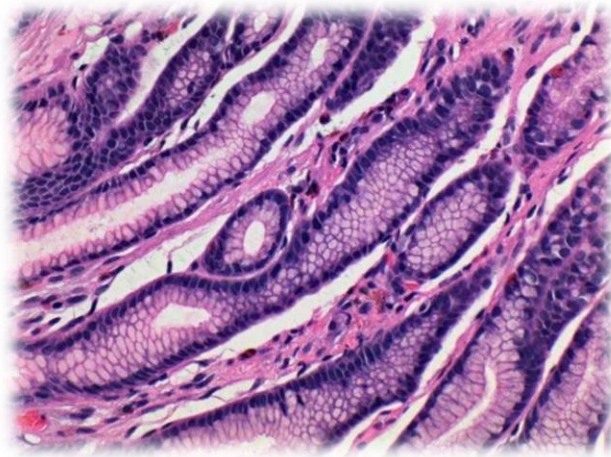


Figura 5: Corte histológico de estómago teñido con coloración Hematoxilina – Eosina (40x)

Fuente: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01478885.2017.1264556#d1e351>

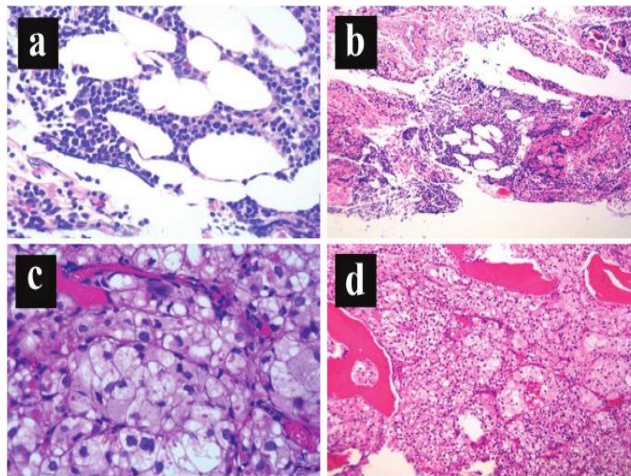


Figura: **A** Médula ósea normal teñido con coloración H-E (100x). **B**: Médula ósea normal con tinción H-E (40x). **C**: Médula ósea con contenido de nidos de células epiteliales con citoplasma claro envueltos capilarmente por una red (400x). **D**: Médula ósea con células hematopoyéticas reemplazadas por carcinoma renal de células en metástasis, coloreados con H-E (40x).

Fuente: https://www.researchgate.net/figure/a-Bone-marrow-normal-hematopoietic-elements-H-E-stain-100-magnification-b-Bone_fig1_276462775

➤ **Impregnación argéntica de reticulina:**

También conocida como impregnación argéntica de plata, ideal para la detección de reticulina presente en una muestra tisular, en la cual el tejido es sometido a un proceso de oxidación mediante el alumbre de hierro, que posteriormente será reemplazado con moléculas de sal de plata, este compuesto es reducido finalmente mediante el formol para evidenciar la reacción de la plata metálica, el excedente de la reacción es quitando mediante el tiosulfato de sodio evitando la visualización de residuos, un solución transparente es buen indicador del proceso, en la microscopia la reticulina es teñida de negro-marrón y el colágeno se visualiza un color amarillento (34).



Figura 4: Tinción de reticulina que resalta el patrón de reticulina en la necrosis hepática aguda. Los cordones de los hepatocitos se expanden focalmente (H) y un área en forma de banda- de colapso de reticulina (flechas) cerca de la vena central (CV) resalta la necrosis (aumento $\times 200$).

Fuente: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6448668/>

Método de Impregnación de plata de Gomori:

Basado en la oxidación del tejido mediante el permanganato de potasio para evidenciar mejor las fibras reticulares, su exceso provoca un blanqueamiento por el ácido oxálico, asimismo el sulfato de amonio ferroso funciona de sensibilizador que posteriormente será reemplazado por plata en la solución, donde la reacción será evidenciada al añadir hidróxido de amonio, formándose un precipitado de óxido de plata, cuando se dispensa la diamina de plata, los grupos aldehído del tejido lo reducen a plata metálica, no obstante hasta ese paso no es posible evidenciar la reacción hasta que sean sometidas a formalina, cambiando así las fibras reticulares de color marrón pardo a negras, en tanto finaliza el procedimiento se puede añadir tiosulfato de sodio para limpiar el exceso de cloruro de oro y plata en el proceso. (35)

1	Desparafrinar en Xilol.	15 min
2	Hidratar usando alcoholes decrecientes hasta llegar al agua destilada.	
3	Permanganato de potasio al 0.5%	5 min
4	Lavado con agua destilada	
5	Ácido oxálico al 1%,5% o 10%	Variable
6	Lavado en agua destilada	
7	Alumbre férrico	15 min
8	Lavado en agua destilada	
9	Nitrato de plata amoniacal	30 min
10	Lavado en agua destilada	
11	Formalina al 10%	1 min
12	Lavado en agua destilada	
13	Tiosulfato de sodio 2.5%	2 min
14	Lavado en agua destilada	
15	Light Green o Nuclear Fast Red	2 min
16	Lavado en agua destilada	
17	Deshidratar sumergiendo en alcoholes crecientes	
18	Sumergir en xilol y montar	3 min

Tinción de Gordon and Sweet

Debido a la poca afinidad de las fibras reticulares por las soluciones de plata, estos deben ser previamente tratados con permanganato de potasio para producir lugares donde pueda ocurrir el depósito de plata, debido a que puede precipitarse mediante plata metálica teniendo como pH 9 para garantizar la absorción iónica, posteriormente es sometido a un agente reductor como la formalina que convierte la plata depositada en plata metálica, para obtener mayor durabilidad de la reacción es necesario suministrar cloruro de oro que a su vez resalta las fibras reticulares de un color negruzco. Es recomendable dar un contraste a la reacción con la Tinción Rojo Nuclear Rápido para poder evidenciar mejor las fibras reticulares (36)

9.3. Definiciones:

- **Médula ósea:** Tejido esponjoso vascularizado presente en los huesos largos encargado de la hematopoyesis. (37)
- **Hematopoyesis:** Proceso de formación de células sanguíneas. (37)
- **Mielofibrosis:** Patología que afecta a la médula ósea produciendo fibras reticulares en el tejido. (37)
- **Fibra reticular:** Fibra delgadas de colágeno de tejido conectivo que actúa de soporte en tejidos blandos que presentan coloración negruzca al usar impregnación de plata. (38)
- **Fibra colágena:** Fibras similares a las reticulares que actúan de soporte a órganos y huesos caracterizado por presentarse en forma de bandas. (39)

10. Metodología:

10.1. Enfoque de investigación

Esta investigación tendrá un enfoque cuantitativo, ya que se fundamentará en la medición de las características de las variables y como llegan a relacionarse entre ellos (40).

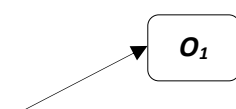
10.2. Tipo de estudio:

Estudio tipo observacional – comparativo debido a que no se manipularán las variables de la investigación, para posteriormente ser sometidas a un proceso analítico. Se evaluará la importancia del diagnóstico de una enfermedad (mielofibrosis) mediante el empleo de una técnica histológica (Tricrómica de Masson) comparada a otra (Impregnación Argéntica de Gomori) para establecerlo como una herramienta útil de diagnóstico. (41)

10.3. Diseño de investigación:

Esta investigación es de diseño no experimental, ya que no se manipulará de manera intencional las variables de estudio, tan solo se observará su desarrollo en el tiempo establecido en el estudio (42,43).

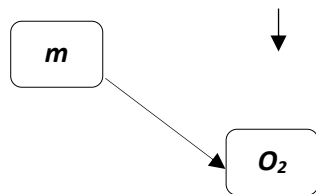
El diseño de relación se puede representar a través del siguiente esquema:



Donde:

m: Muestra

O₁: Tinción de Tricrómica de Masson



10.4. Población y criterios de selección:

La población estudiada serán los tacos o bloques de parafina de pacientes atendidos de enero a agosto del 2025.

10.5. Muestra y muestreo:

Comprenderá al total de bloques de parafina con diagnóstico confirmado de mielofibrosis en el periodo de estudio, por tanto, nuestro muestreo será no probabilístico por conveniencia, dado que se tomarán en cuenta los siguientes criterios:

a) Criterio de inclusión:

- Bloques con grado 2 o 3 de mielofibrosis confirmada por prueba de reticulina.
- Bloques de médula ósea negativos para mielofibrosis.

b) Criterios de exclusión:

- Bloques fuera del periodo de estudio.
- Bloques de pacientes con antecedentes recientes de cáncer (3 años).
- Bloque de pacientes con muestra de médula ósea insuficiente.

10.6. Variables:

- Tricrómica de Masson
- Mielofibrosis
- Impregnación Argéntica de Gomori.

ANEXO N° 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA TRICRÓMICA DE MASSON PARA LA DETECCIÓN DE MIELOFIBROSIS HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2025						
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA
INDEPENDIENTE Tricrómica de Masson	Tinción histoquímica que ayuda a diferenciar las estructuras celulares, especialmente usado en casos que se pretende buscar fibras colágenas o procesos de reparación tisular mediante la cicatrización (43).	Técnica histológica utilizada para la detección de fibras colágenas en muestras tisulares, observándose color azulado.	Estas variables no presentan dimensiones	0.- No se evidencia 1.- Tinción débil. 2.-Tinción moderada 3.-Tinción intensa	Lectura microscópica	Nominal
DEPENDIENTE Mielofibrosis	Neoplasia mieloproliferativa caracterizada por envolverse de fibras reticulares y matriz extracelular la médula ósea, producto de diferentes mutaciones genéticas afectando la producción de sangre (44)	La fibrosis medular es aquella acumulación excesiva de fibras reticulares y colágenas en médula ósea, originándose por la alteración de las células del torrente sanguíneo reemplazadas por depósitos de colágeno.		Grado de Fibrosis: ➤ Grado 0 ➤ Grado 1 ➤ Grado 2 ➤ Grado 3	Categorización por grado de fibrosis	Ordinal
Impregnación Argéntica de Gomori	Método de impregnación argéntica de plata para la detección de reticulina, basado en la formación de óxido de plata que posteriormente se reduce a plata metálica, mostrando las fibras reticulares de color negro (35)	Técnica histoquímica principalmente para la detección de reticulina en tejidos, observándose las fibras de color negro en casos positivos según el grado.				

10.7. Procedimientos y técnicas:

La investigación constará de los siguiente Ítems:

- Base de datos del Hospital Nacional 2 de Mayo
- Bloques de parafina y láminas con diagnóstico de mielofibrosis.
- Todos los bloques de parafina estudiadas en esta investigación de acuerdo a nuestros criterios de inclusión serán sometidos a la coloración de Tricrómica de Masson que serán comparadas con la coloración histoquímica Gordon and Sweets para medir la utilidad diagnóstica de la variable de estudio en la detección de la mielofibrosis según grado.
- Posteriormente los resultados evaluados por el médico anatómo-patólogo estimaran el grado de fibrosis presentado comparando a la tinción de reticulina
- Una vez terminada la lectura de todas las láminas serán registradas en el instrumento de ficha de recolección de datos (anexo1)
- Finalizada la recolección de datos se transcribirán a al programa Excel todos los resultados obtenidos que contendrán una codificación única por cada bloque de parafina estudiado.

10.8. Plan de análisis:

Para el análisis de datos se empleará el programa SPSS versión 25, que contendrá los datos de la base Excel y serán sometidos a análisis estadístico de correlación mediante el Índice Kappa (k), que ayudará a establecer el resultado entre observadores en base a la Tricrómica de Masson.

10.9. Aspectos éticos y de integridad científica:

Dado que esta investigación no tendrá contacto con los pacientes, no requiere el empleo del consentimiento informado, por tanto, es importante detallar que se solicitará la autorización al Hospital Nacional 2 de Mayo para acceder a la base de datos y analizar a la población que comprenderá este estudio, evitando así conflictos de interés en el aspecto ético.

Asimismo, se tomarán en cuenta los aspectos éticos establecidos por la Universidad Norbert Wiener que posteriormente será evaluado por el área de Comité de ética,

mismo que otorgará la aprobación para la ejecución del proyecto.

11. Recursos y presupuestos:

Gastos de Gestión y administrativos:

	PRECIO UNITARIO	CANTIDAD	PRECIO TOTAL
RECURSOS HUMANOS			
Personal de apoyo de proceso	300.00	01	300.00
RECURSOS MATERIALES Y EQUIPOS (BIENES)			
Laptop	3.500	01	3.500
Hojas Bond	15.00	02 millares	30.00
Impresora	700.00	01	700.00
SERVICIOS			
Internet	150.00	12 meses	1.800
GASTOS ADMINISTRATIVOS Y/O IMPREVISTOS			
Imprevistos	-	-	250.00
TOTAL	4,665.00	-	6,580

12. Cronograma de actividades

N	Actividad	<i>2025</i>											
		MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6	MES 7	MES 8	MES 9	MES 10	MES 11	MES 12
01	a) Revisión de literatura												
02	b) Definición y planificación del diseño metodológico												
03	c) Recolección de datos												
04	d) Análisis de datos												
05	e) Redacción y presentación de resultados												

BIBLIOGRAFIA

1. Buesche, G., y A. Georgii. "El diagnóstico y la cuantificación de la fibrosis de la médula ósea están significativamente sesgados por el procesamiento previo a la tinción de las biopsias de médula ósea". . Departamento de Patología, Medizinische Hochschule , 2006.
2. Zahr, Abdallah, y Mohamed Salam. Fibrosis de la médula ósea en la mielofibrosis: patogenia, pronóstico y estrategias específicas. *Ferrata Storti Base*, vol. 101, 2016, pp. 660-71. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5013940/>
3. Myelofibrosis (MF)». *Rare Disease Advisor*, Haymarket Medical Network, Disponible en: <https://www.rarediseaseadvisor.com/disease-info-pages/myelofibrosis-overview/>.
4. Orphanet: Mielofibrosis primaria. Disponible en: <http://www.orpha.net/es/disease/detail/824>.
5. J.Chen,W. Pang, et al. Carga mundial, regional y nacional de síndromes mielodisplásicos y neoplasias mieloproliferativas, 1990-2021: un análisis del estudio de carga mundial de enfermedad de 2021». *Fronteras en Oncología*, vol. 15, marzo de 2025, pág. 1559382. PubMed Central. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12037485/>
6. Mielofibrosis: Extraño mal que no tiene cura y afecta a 320 peruanos». *Radio Nacional*, 9 de marzo de 2018, Disponible en: <https://radionacional.gob.pe/noticias/nacional-en-la-noticia/mielofibrosis-extrano-mal-que-no-tiene-cura-y-afecta-320-peruanos>.
7. Salama ME. Important Pathologic Considerations for Establishing the Diagnosis of Myelofibrosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2021 Apr;35(2):267-278. doi: 10.1016/j.hoc.2020.11.002. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33641868.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33641868/>
8. Szekely, Tamas, et al. Clasificación de la progresión de la mielofibrosis basada en la expresión de colágeno y fibrilina 1 tipo I y tipo III potenciada mediante análisis de imágenes de diapositivas completas. *Histopatología*, vol. 82, n.º 4, marzo de 2023, págs. 622-32. DOI.org (Crossref). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10107930/>
9. Kvasnicka, Hans Michael y col. Problemas y dificultades en la clasificación de la fibrosis de la médula ósea, la deposición de colágeno y la osteoesclerosis – un estudio basado en consenso. *Histopatología*, vol. 68, n.º 6, mayo de 2016, págs. 905-15. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/his.12871>.
10. Fujiwara H. Histological evaluation of myeloproliferative neoplasms. *J Clin Exp Hematop.* 2018;58(2):45-50. doi: 10.3960/jslrt.18006. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6413150/>
11. H.Kvasnicka, C. Beham-Schmid,et al. Problems and pitfalls in grading of bone marrow fibrosis, collagen deposition and osteosclerosis – a consensus-based study. 2015; 68(6): 905-915. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/his.12871?utm>
12. Kröger N, Thiele J.; MDS-Subcommittee of the Chronic Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Rapid regression of bone

- marrow fibrosis after dose-reduced allogeneic stem cell transplantation in patients with primary myelofibrosis. *Exp Hematol.* 2007 Nov;35(11):1719-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17976523/>
13. J. Shetty, Renal Disease and Marrow Fibrosis: A.Clinico Pathological Study at A Tertiary Care Centre. *Ann Clin Med Case Rep R.* 2024; V14(11): 1-5. Disponible en: <http://acmcasereport.org/wp-content/uploads/2024/12/ACMCR-v14-2314-1.pdf>.
 14. Hu, X., Dai, X., Guo, X. et al. Bone marrow fibrosis in newly diagnosed multiple myeloma and its correlation with clinicopathological factors. *Diagn Pathol* **19**, 99 (2024). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39026319/>
 15. Hosuk R. Harding L, et al. Reticulin-Free Quantitative Assessment of Bone Marrow Fibrosis in Myeloproliferative Neoplasms; Time to Sell the Family Silver? *American Society of Hematology.* (2024) Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/144/Supplement%201/3139/533772/Reticulin-Free-Quantitative-Assessment-of-Bone>
 16. Cetintepe, Tugba, et al. Importancia pronóstica de la fibrosis de la médula ósea en el linfoma difuso de células B grandes. *Revista Internacional de Hematología de Laboratorio*, vol. 46, n.º 3, junio de 2024, págs. 523-30. PubMed. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38361314/>
 17. <https://banglajol.info/index.php/BSMMUJ/article/view/65664>
 18. Afroz S. Son BP, et al. Papel de las tinciones de reticulina y tricrómico de Masson en la evaluación de la extensión de la fibrosis en biopsias de médula ósea: un estudio histoquímico en 36 casos de Mielofibrosis Primaria. *Revista de Histopatología y Citopatología*, julio de 2023; 7 (2):103-111. Disponible en: <https://www.bapath.org/jhc-2023-v7-i2-s7/?utm>
 19. Ghosh, Kanjaksha, et al. Fibrosis y médula ósea: comprensión de la causalidad y la patobiología. *Revista de Medicina Traslacional*, vol. 21, octubre de 2023, pág. 703. PubMed Central. Disponible en: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-023-04393-z>.
 20. Das A. L. Talukdar, et al. Reticulin Pattern in Adult Bone Marrow in Haematological Malignancies"- A Hospital Based Study. *Journal of Dental and Medical Sciences*. Vol. (20):38-44. Disponible en: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/68760532/12008073844-libre.pdf>
 21. Lucas, Daniel. Organización estructural de la médula ósea y su papel en la hematopoyesis. *Opinión actual en hematología*, vol. 28, n.º 1, enero de 2021, págs. 36-42. PubMed. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7769132/>.
 22. McLarnon A. BiteSized Immunology: Órganos y tejidos – Médula Osea. University of Birmingham, UK. Disponible en: <https://www.immunology.org/es/public-information/inmunolog%C3%ADa-bitesized/organos-y-tejidos/medula-osea>.
 23. Manascero R. Estructura Médula Osea. Diplomado en Medicina Transfusional e Inmunohematología. Pontificia Universidad Javeriana. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/462345278/m1-c1-ch2-estructura-de-la-medula-osea>.
 24. Mielofibrosis. National Center for Advancing Translational Sciences. Department of Health & Human Services. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13302/mielofibrosis>.
 25. Mielofibrosis primaria: MedlinePlus Genetics. Disponible en: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/primary-myelofibrosis/>.

26. Mielofibrosis. Leukemia & Linfoma Society. Disponible en : <https://www.lls.org/blog/blood-cancer-research-poised-another-banner-year-2024>.
27. Anguita M. Manual para el manejo de pacientes con Mielofibrosis. Grupo Andaluz de Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia negativa. 2021. Disponible en: https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2015/noticias/MANUAL_MF_GAMFI_N.pdf.
28. Damon LE, Andreadis C. Mielofibrosis primaria. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, McQuaid KR. eds. *Diagnóstico clínico y tratamiento 2024*. McGraw Hill;2024. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3463§ionid=286732468>,
29. Tefferi, Ayalew. Mielofibrosis primaria: actualización de 2021 sobre diagnóstico, estratificación de riesgos y tratamiento. Revista Estadounidense de Hematología, vol. 96, n.º 1, enero de 2021, págs. 145-62. PubMed. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.translate.google/33197049/>.
30. Moreno Ordaz, Lorena, et al. Mielofibrosis. Acta médica Grupo Ángeles, vol. 15, n.º 3, septiembre de 2017, págs. 225-29. SciELO, Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1870-72032017000300225&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
31. Barbui T. et al. Clasificación y criterios diagnósticos de la OMS de 2016 para neoplasias mieloproliferativas: resumen del documento y discusión en profundidad. Revista sobre cáncer de sangre, vol. 8, n.º 2, febrero de 2018, pág. 15. PMC de Europa. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29426921/>.
32. Fibrosis. Programa Nacional de Toxicología, Disponible en: <https://ntp.niehs.nih.gov/atlas/nnl/hematopoietic-system/bone-marrow/Fibrosis>.
33. Andrea L. Caracterización de la técnica hematoxilina - eosina modificada en la observación histopatológica según estado postmortem. Tesis. 2020. Universidad Nacional de Chimborazo. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/7238/1/%28TESIS%29%20-%20Andrea%20Gisselle%20Lema%20Cepeda-LAB-CLIN.pdf>
34. Tinción Fibras de Reticulina. PanReacAppliChem ITW Reagents. Disponible en: https://www.itwreagents.com/download_file/ce_ivd_instructions/CEIVD09/es/CEIVD09_es.pdf
35. NSCC. Gomori's Silver Impregnation Method for Reticulin Fibers Argyrophilic method. In: Histotechnology Lab Manual. Disponible en: <https://pressbooks.atlanticoer-relatlantique.ca/histotechnology/chapter/gomoris-silver-impregnation-method-for-reticulin-fibers-argyrophilic-method/>
36. Ellis R. Gordon & Sweet's Staining Protocol for Reticulin. *IHC WORLD*. Disponible en: <https://ihcworld.com/2024/01/26/gordon-sweets-staining-protocol-for-reticulin/>
37. Fibrosis, Instituto Nacional del Cáncer. Departamento de Salud y Servicios Humanos. Disponible en : <https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=fibrosis+reticular>.
38. Fibra reticular | Colágeno, fibras elásticas y tejido conectivo | Britannica. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/reticular-fiber>.
39. Paxton, Steve y otros. La guía de histología de Leeds. 2003. Disponible en: https://www.histology.leeds.ac.uk/tissue_types/connective/connective_fibres.php.

40. Bernal C. Metodología de la Investigación Administración, Economía, Humanidades y Ciencias Sociales. Universidad de la Sabana Colombia. Editorial Pearson. Tercera Edición. Pag:59-60. Disponible en: <https://abacoenred.org/wp-content/uploads/2019/02/El-proyecto-de-investigaci%C3%B3n-F.G.-Arias-2012-pdf.pdf>.
41. Arispe C. et al. La investigación científica. 1º ed. Ecuador: Universidad Nacional del Ecuador. 2020. Disponible en: <https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/4310/1/LA%20INVESTIGACI%C3%93N%20CIENT%8dFICA.pdf>.
42. Hernández Sampieri R. Metodología de la Investigación. INTERAMERICANA EDITORES ed. Rocha Martínez MI, editor. México D.F: Mc Graw Hill; 2014. Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2.%20Hernandez,%20Fernandez%20y%20Baptista-metodolog%C3%ADa%20Investigacion%20Cientifica%206ta%20ed.pdf>
43. Ñaupas H, Valdivia M. Metodología de la Investigación. Quinta edición ed. Bogotá: Ediciones de la U; 2014. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=KzSjDwAAQBAJ&pg=PA3&hl=es&source=gbs_selected_pages&cad=1#v=onepage&q&f=false
44. Salvetti NR. FAVE – Aplicación de coloraciones especiales en el diagnóstico histopatológico: Tinción Tricrómica de Masson. Congreso; 2020. UNL Disponible en: <https://bicyt.conicet.gov.ar/fichas/produccion/9317970?utm>.
45. Rabinovich G, Pérez Sáez JM, Psaila B, Mead A, et al. Revelan un nuevo blanco terapéutico para el tratamiento de cánceres de sangre [Internet]. CONICET; 22 oct 2024 [citado 14 ago 2025]. Disponible en: <https://www.conicet.gov.ar/revelan-un-nuevo-blanco-terapeutico-para-el-tratamiento-de-canceres-de-sangre/>

ANEXO 1

UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA TRICRÓMICA DE MASSON PARA LA DETECCIÓN DE MIELOFIBROSIS, HOPSITAL NACIONAL 2 DE MAYO, 2025.	
CÓDIGO DE MUESTRA: TM _____	
FECHA: _____	
1. TIPO DE MUESTRA: ☐ ASPIRADO ☐ BIOPSIA 2. CARACTERÍSTICA MORFOLÓGICA DE FIBROSIS SEGÚN TINCIÓN HEMATOXILINA – EOSINA: ☐ Ausente ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Severa 3. RESULTADO TINCIÓN TRICRÓMICA DE MASSON: ☐ MF-0: AUSENTE ☐ MF-1: POCA ☐ MF-2: MODERADA ☐ MF-3: SEVERA 4. INTERPRETACIÓN DE LECTURA MICROSCÓPICA: ----- ----- ----- -----	5. RESULTADO DEL MÉTODO SEGÚN: ☐ SENSIBILIDAD: ☐ ESPECIFICIDAD: ☐ VALOR PREDICTIVO POSITIVO: ☐ VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 6. PROFESIONAL RESPONSABLE DE LA LECTURA E INTERPRETACION: ☐ NOMBRE Y APELLIDOS: ☐ FIRMA: _____ ☐ FECHA: _____

7% Similitud general

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

Filtrado desde el informe

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

Fuentes principales

- 4%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 5%  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

- 4% Fuentes de Internet
- 1% Publicaciones
- 5% 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	<1%
2	Trabajos entregados	Michigan Technological University on 2025-06-09	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-06-06	<1%
4	Publicación	Carmen Gómez-Vaquero, Dolors Martínez Aguilà, Antoni Rozadilla, Montserrat Ro...	<1%
5	Internet	doku.pub	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-09-08	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-06-01	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-09-15	<1%
9	Internet	mafiadoc.com	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad San Francisco de Quito on 2018-02-23	<1%
11	Internet	pmc.ncbi.nlm.nih.gov	<1%