



Universidad
Norbert Wiener

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

Trabajo Académico

Hepcidina en parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en
pacientes con artritis reumatoidea Hospital III Yanahuara, 2025

Para optar el Título de
Especialista en Hematología

Presentado por:

Autora: Calcina Flores, Nancy Maria


Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2195-8109>

Asesor: Dr. Navarrete Mejía, Pedro Javier

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

Lima – Perú

2026

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSION: 01 REVISIÓN: 01

Yo, Nancy Maria Calcina Flores egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica- Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico “HEPCIDINA EN PARAMETROS ERITROCITARIOS Y HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA

HOSPITAL III YANAHUARA, 2025” Asesorado por el docente: Navarrete Mejia Pedro Javier, DNI 06796414 ORCID 0000-0002-9809-6789 tiene un índice de similitud de 8% (ocho por ciento) con código trn:oid: 14912:584490425 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

Nombres y apellidos del Egresado: Nancy Maria Calcina Flores
DNI: 70672454



.....
Firma

Nombres y apellidos del Asesor: Pedro Javier Navarrete Mejia
DNI: 06796414

Lima, 19 de marzo de 2026

INDICE

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	4
1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.2 Formulación del problema.....	5
1.2.1 Problema general	5
1.2.2 Problemas específicos	5
1.3 Objetivos de la investigación	6
1.3.1 Objetivo general	6
1.3.2 Objetivos específicos.....	6
1.4 Justificación de la investigación	6
1.4.1 Justificación Teórica	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.1.1 Internacionales	8
2.1.2 Nacionales	10
2.2 Bases teóricas.....	12
2.2.1 Hecidina Definición y Función.	12
2.2.2 La Artritis Reumatoidea (AR)	13
2.2.3 Hecidina y la Anemia en AR	18
2.2.4 Parámetros Eritrocitarios en AR	19
2.2.5 Hemoglobina Reticulocitaria (CHR) en el Contexto de la Anemia de Enfermedad Crónica (AEC)	23
2.2.6 Efectos de la Hecidina en la Hemoglobina Reticulocitaria en la Anemia de Enfermedad Crónica.....	24
2.2.7 Importancia de la Hemoglobina Reticulocitaria en el Diagnóstico de la Anemia de Enfermedad Crónica.....	25
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	27
3.1 Método de la investigación:	27
3.2 Enfoque de la investigación:	27
3.3 Tipo de investigación:	27
3.4 Diseño de la investigación:	27
3.5 Población, muestra y muestreo	28
3.5.1 Población	28
3.5.2 Muestra	28
3.5.3 Muestreo.....	28
3.6 Variables y operacionalización	29
3.6.1 Definición conceptual de variables	29
3.6.2 Matriz de operacionalización de variables	31
3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	32

3.7.1 Técnicas	32
3.7.2 Descripción de instrumentos.....	32
3.7.3 Validez.....	32
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos	32
3.9 Aspectos éticos.....	33
CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	35
4.1 Cronograma de actividades	35
4.2 Presupuesto	36
REFERENCIAS.....	37
ANEXOS.....	43
ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO	43
ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
ANEXO 3: MATRÍZ DE CONSISTENCIA	47

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema.

La artritis reumatoide (AR) es una afección crónica que tiene como característica la inflamación de articulaciones y órganos sistémicos, siendo la anemia una de sus complicaciones más comunes. Se estima que entre el 30% y el 60% de los pacientes con artritis reumatoide desarrollan anemia, asociada a la lesión persistente que inhibe la producción de glóbulos rojos. Esto agrava síntomas como fatiga y debilidad, deteriorando la calidad de vida de los afectados, resaltando la necesidad de un diagnóstico y tratamiento oportuno (1,2). En Perú, aunque no se desglosa específicamente la prevalencia de la anemia por enfermedades crónicas (AEC), se infiere su relación con otras formas de anemia a partir de datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), que indican que el 40.1% de los niños de 6 a 35 meses padecen algún tipo de anemia, incluidos los casos asociados a inflamaciones crónicas como la artritis reumatoide (3).

Según el informe emitido por el Instituto Nacional de Salud (INS) respecto a la situación actual de la anemia, resalta que las infecciones crónicas y enfermedades no transmisibles, como las cardíacas y renales, contribuyen a su prevalencia, evidenciando una relación significativa con trastornos inflamatorios de larga duración (4). La anemia inflamatoria según la OMS se encuentra a nivel mundial después de la anemia por deficiencia de hierro, como la causa más frecuente de anemia y la principal en adultos mayores y pacientes hospitalizados por largos periodos. Esta forma de anemia se debe a alteraciones en el metabolismo del hierro, lo que impide su disponibilidad para la producción de glóbulos rojos (5). Tanto la anemia inflamatoria como la anemia por disminución de hierro son las más frecuentes a nivel global, particularmente en países en desarrollo, donde las deficiencias nutricionales e infecciones son comunes. A menudo, ambas coexisten en poblaciones vulnerables. En entornos con mejor acceso a atención médica, la anemia inflamatoria se asocia con enfermedades crónicas inflamatorias como la artritis reumatoide (6).

La anemia por enfermedad crónica surge a partir de procesos inflamatorios prolongados que activan la liberación de citocinas y hepcidina, lo que reduce la concentración de hierro en el plasma y frena la producción de glóbulos rojos. Es común en personas mayores y pacientes con enfermedades crónicas, representando hasta el 40% de las anemias a nivel global (7). En este contexto, la inflamación persistente promueve un aumento de la hepcidina, que bloquea la liberación de hierro al inhibir la ferroportina, lo que limita su accesibilidad para el proceso eritropoyestico, aunque el cuerpo pueda tener reservas suficientes. Esto complica el manejo de la anemia, especialmente cuando coexiste con la deficiencia de hierro, y se observa incluso en casos de inflamación crónica sin deficiencia evidente de hemoglobina (8,9).

A pesar de la existencia de diversas pruebas diagnósticas, la heterogeneidad de los tipos de anemia puede llevar a confusiones y tratamientos ineficaces. En este contexto, surge la necesidad de un biomarcador específico que ayude a diferenciar entre las distintas formas de anemia. La medición de hepcidina y la hemoglobina reticulocitaria se presenta como una prometedora solución para este desafío, ya que su perfil, combinado con índices eritrocitarios, podría ofrecer una mayor claridad en el diagnóstico. Sin embargo, aún se desconoce cómo la implementación de este biomarcador impactará en la precisión del diagnóstico y en las estrategias terapéuticas para los pacientes con anemias asociadas a enfermedades crónicas o inflamatorias (7,10).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Existe correlación entre la hepcidina y los parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara 2025?

1.2.2 Problemas específicos

¿Cómo es el comportamiento de la hepcidina en los parámetros eritrocitarios según el grado de actividad de artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara Arequipa 2025?

¿Cómo es el comportamiento de la hepcidina en la concentración de hemoglobina reticulocitaria según el grado de actividad de artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara Arequipa 2025?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

1. Determinar la relación de la hepcidina, los parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara 2025

1.3.2 Objetivos específicos

1. Explicar el comportamiento de la hepcidina en los parámetros eritrocitarios según el grado de actividad clínica de artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara 2025

2. Explicar el comportamiento de la hepcidina en la concentración de hemoglobina reticulocitaria según el grado de actividad clínica de artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara 2025

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Justificación Teórica

La AR es un trastorno inflamatoria que afecta a muchas personas en el mundo y a menudo está acompañada de anemia, especialmente la anemia causada por enfermedades crónicas. La hepcidina, una hormona que controla el hierro en el cuerpo tiene un papel importante en esta anemia, ya que su producción aumenta durante la inflamación. Esto hace que haya menos hierro disponible en la sangre y afecta la producción de glóbulos rojos y hemoglobina. Investigar cómo la hepcidina se relaciona con los glóbulos rojos y la hemoglobina en los pacientes con AR nos ayudará a entender mejor la anemia en estos casos, lo que podría ayudar a mejorar los tratamientos para esta condición, además este estudio

podría mejorar los protocolos y tratamientos de los pacientes con artritis reumatoide.

Evaluar los niveles de hepcidina y otros parámetros sanguíneos, como la hemoglobina reticulocitaria, permite identificar con más precisión la anemia causada por la inflamación en estos pacientes. Esto ayudaría al personal médico a ofrecer tratamientos más específicos, evitando el uso innecesario de suplementos de hierro o medicamentos. Además, los resultados podrían apoyar la incorporación de la medición de hepcidina y hemoglobina reticulocitaria como parte de los análisis de rutina en pacientes con artritis reumatoide, brindando una atención más personalizada y completa.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Internacionales

Sheriham S. y colaboradores, hicieron un estudio en Egipto 2024 sobre los niveles sérico de hepcidina en relación con los índices de actividad clínica y los parámetros del hemograma en 50 pacientes con AR. Se realizó una evaluación mediante el índice clínico DAS-28 y pruebas de laboratorio que incluyeron hemograma, VSG, factor reumatoide (FR), anticuerpos anti-citrulinados (anti-CCP), ferritina, hierro y hepcidina. El estudio encontró una evaluación significativa entre los niveles de hepcidina y la puntuación DAS-28. Además, el 76% de los pacientes presentaban anemia microcítica e hipocrómica con niveles elevados de hepcidina, así mismo la hepcidina sérica mostró una correlación inversa significativa entre la hemoglobina, HCM y hierro sérico. No se observó correlación significativa con los recuentos de glóbulos rojos (GR) (11).

Genedy MM y colaboradores en Egipto 2024 analizaron la concentración sérica de hepcidina en 44 pacientes egipcios con AR y su asociación con la actividad de la enfermedad y la presencia de anemia, comparándolos con 44 pacientes sanos. Las concentraciones de hepcidina fueron significativamente elevados en el grupo con AR ($p = 0,001$). La anemia fue frecuente, con una prevalencia del 40,9% para anemia de enfermedad crónica y del 27,3% para anemia ferropénica (AF), representando juntas el 68,2% de los casos de anemia. Los niveles de hepcidina fueron significativamente mayores en pacientes con AR y AEC ($p = 0,028$), en aquellos con AF ($p < 0,001$) y frente al grupo control ($p < 0,001$). Además, la hepcidina mostró una compresión inversa significativa con la hemoglobina en pacientes con AEC. A pesar de que los niveles de hepcidina fueron mayores en pacientes con alta actividad de la enfermedad, no se encontró una diferencia significativa ($p = 0,380$). El estudio concluye que la anemia, especialmente la AEC, es común en pacientes con AR y que la hepcidina podría ser un biomarcador no invasivo útil para diagnosticar diferentes tipos de anemia (12).

En la Universidad de Mosul – Irak 2022; Fathi ZH y colaboradores realizaron una revisión sobre el uso de hepcidina como biomarcador diagnóstico en distintos tipos de anemia, incluidas las de origen inflamatorio como la artritis reumatoidea. Se indicó que hasta un 60% de los pacientes con anemia de enfermedades crónicas presentan hepcidina elevada, afectando la disponibilidad de hierro. La combinación de hepcidina y hemoglobina reticulocitaria (CHr) mostró una precisión diagnóstica mayor al 70% al diferenciar cuadros con y sin ferropenia. Además, se identificó una correlación positiva significativa con ferritina ($r > 0.6$) y proteína C reactiva, lo que refuerza su papel como marcador inflamatorio. Los autores destacan su utilidad potencial en el diagnóstico de anemia inflamatoria en pacientes con AR (13).

Maciel R. y colaboradores en su estudio realizado en Brasil 2022 sobre los niveles séricos de hepcidina en 90 pacientes con anemia por enfermedad crónica, 70 de ellos con artritis reumatoidea (AR), comparados con 70 controles sanos. Los resultados mostraron que los pacientes con AR tenían niveles significativamente más altos de hepcidina (43,83 ng/mL vs. 23,77 ng/mL, $p < 0,001$) y una hemoglobina media inferior (10,3 g/dL vs. 15,0 g/dL, $p < 0,001$). Además, no hubo variaciones importantes en constantes corpusculares como volumen corpuscular medio (VCM) ni en la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). Además, mostró una relación positiva entre los niveles de hepcidina y ferritina ($r = 0,537$; $p < 0,001$), lo que refuerza la función de la hepcidina en la regulación del hierro en la AR (14).

Márquez-Benítez Y. y colaboradores de la Universidad de Boyacá – Colombia 2018 realizaron una revisión sobre la utilidad clínica de la hemoglobina de reticulocitos (CHr) como marcador temprano en la detección de anemia ferropénica y deficiencia funcional de hierro en enfermedades inflamatorias crónicas. Se incluyeron artículos de los últimos 5 años provenientes de bases de datos como PubMed, LILACS y Medline. Se encontró que un CHr < 26 pg permite identificar deficiencia férrica antes de alteraciones morfológicas. En un estudio citado con 78 pacientes, el CHr mostró una sensibilidad del 52,4% y especificidad

del 92,9%, superior a otros marcadores como ferritina o saturación de transferrina. Aunque no se incluyeron pacientes con artritis reumatoidea, los hallazgos respaldan su utilidad en condiciones con inflamación crónica, como esta enfermedad (15).

Feldman L. y colaboradores publicaron en Argentina 2017 una revisión sobre la anemia de la inflamación (AI), identificada como la segunda causa más prevalente de anemia en el mundo, caracterizada por ser normocítica normocrómica, con VCM y HCM normales o levemente bajos, reticulocitos disminuidos y CHr <28 pg, indicando una anemia hiporregenerativa. Estudios hospitalarios reportan hasta 70% de prevalencia en adultos mayores con enfermedades crónicas. Se asocia con hipoferremia, ferritina normal o elevada, saturación de transferrina <16% y niveles aumentados de IL-6, TNF- α y hepcidina. También se observó menor producción de eritropoyetina y reducción de la vida media eritrocitaria (16).

De la Cruz-Góngora V. realizó un estudio transversal en 803 adultos mayores en el sur de México (2015) para evaluar la etiología de la anemia y su relación con hepcidina, vitamina A y D. La prevalencia de anemia fue del 35.7%, con una hemoglobina media de 11.2 ± 1.1 g/dL en casos de anemia inflamatoria (AI). Las causas más comunes fueron anemia inexplicada (45%), enfermedad renal crónica (29.3%) y anemia por inflamación (14.6%). La anemia ferropénica representó solo el 1.1%. Se encontraron niveles elevados de hepcidina (mediana: 23 ng/mL) e IL-6 (5.7 pg/mL) en la AI. La deficiencia de vitamina A se asoció con AI (OR: 3.20) y la de vitamina D con anemias nutricionales y mixtas (17).

2.1.2 Nacionales

Valverde Bruffau V. estudió a 828 adultos peruanos de distintas regiones del país ejecutada en la Universidad Cayetano Heredia – Lima 2022, donde analizan la relación entre el contenido corporal de hierro (CCH), los niveles de hepcidina sérica y parámetros eritrocitarios. Los resultados mostraron que los varones y

las personas mayores tenían niveles más elevados de hepcidina, ferritina y CCH ($p < 0.01$), y que la hepcidina se relaciona de forma directa con el CCH ($p < 0.001$). También se halló una asociación entre testosterona y CCH, mientras que la hemoglobina, aunque fue más alta en hombres, no se vinculó significativamente con el CCH. La sobrecarga de hierro fue más frecuente en varones jóvenes y en mujeres mayores de 50 años, y se asoció con niveles elevados de hepcidina. Además, por cada 1 mg/kg adicional de CCH, el puntaje de calidad de vida disminuyó en 5 puntos ($p < 0.05$). La investigación concluye que la hepcidina podría funcionar como un indicador útil para detectar la acumulación excesiva de hierro y sus efectos negativos sobre la salud (18).

Aguilar A. (2019) llevó a cabo un estudio sobre las manifestaciones a nivel hematológico en pacientes con AR en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé”, ubicado en Huancayo, Junín, se analizaron 140 historias clínicas para identificar la relación entre el tiempo de enfermedad y las manifestaciones hematológicas. Donde el 81.4% eran de sexo femenino y el 37.1% presentaba anemia. Asimismo, se encontró una asociación significativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la disminución de los niveles de hemoglobina, destacando el impacto de la inflamación crónica, característica de la AR, en estos parámetros. Estos hallazgos subrayan la importancia de estudiar la hepcidina y otros indicadores hematológicos en estos pacientes (19).

Camones D. realizó un estudio en consultorios de reumatología del Hospital Regional de Huacho - Lima en el 2019, donde analizo la prevalencia de la anemia en pacientes con AR en una población de 222 paciente, el estudio de diseño descriptivo y correlacional incluyó a 50 pacientes con AR, donde 30 eran mujeres y 20 hombres, con una mayoría entre las edades de 50 a 59 años (78%). La mayoría de los casos correspondieron a AR seropositivo (72%). Su estadística demostró un valor p de 0,013, lo que manifiesta una relación significativa entre el tipo de artritis y el tipo de anemia, así como con el grupo etario, pero sin una relación con respecto al género (20).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Hepcidina Definición y Función.

2.2.1.1 Definición de Hepcidina

La hepcidina, descubierta hace poco más de una década, es la hormona clave en la regulación del hierro. Su nombre proviene de su síntesis en el hígado (*hep*) y de su actividad microbicida (*cidina*). Es un péptido de 25 aminoácidos (2,7 kDa) con cuatro enlaces disulfuro, producido por hepatocitos, que circula en plasma y se filtra por los riñones. Su extremo NH₂-terminal, conservado, se une a la ferroportina para controlar el flujo férrico. El gen humano está en el cromosoma 19 y es muy similar en otras especies; en algunos animales, ciertos genes de hepcidina se activan solo durante infecciones, lo que indica que originalmente pudo ser un péptido antimicrobiano antes de asumir su función reguladora del hierro (21).

En infecciones o inflamación, aumenta para reducir el hierro disponible a patógenos, actuando como parte de la “inmunidad nutricional”.

Este efecto protege contra microbios, pero puede causar anemia de la inflamación al restringir el hierro para la eritropoyesis.

También podría influir en la modulación de la respuesta inflamatoria, aunque su mecanismo no está del todo aclarado (22).

2.2.1.2 Mecanismo de Acción de la Hepcidina

Actúa como el regulador central del metabolismo sistémico del hierro, uniéndose a la ferroportina, único exportador de hierro en mamíferos, presente en enterocitos, macrófagos y hepatocitos. Esta unión induce la internalización y degradación lisosomal de la ferroportina, bloqueando la liberación de hierro al plasma y disminuyendo la absorción intestinal de hierro, su reciclaje a partir de eritrocitos senescentes y su liberación desde los depósitos hepáticos. Su síntesis aumenta ante sobrecarga férrica a través de la vía BMP/SMAD y durante la inflamación mediante la activación de la vía JAK/STAT3 por citocinas como IL-6, contribuyendo a la llamada “inmunidad nutricional” al restringir el hierro disponible para patógenos. Por el contrario, la anemia, la hipoxia y el aumento

de la eritropoyesis suprimen su expresión, favoreciendo la disponibilidad férrica. La desregulación de este mecanismo puede provocar hemocromatosis por déficit de hepcidina o anemia por inflamación cuando su producción es excesiva (21, 23).

2.2.1.3 Regulación de la Hpcidina por la inflamación

La hepcidina actúa como regulador central del metabolismo del hierro, su síntesis aumenta en procesos inflamatorios o infecciosos mediante la acción de citocinas, en especial la interleucina-6 (IL-6). La IL-6 activa la vía JAK/STAT3, lo que induce la transcripción de hepcidina en los hepatocitos. (24). Otras citocinas como IL-1, IL-22 e interferones también contribuyen a este estímulo. Además, la vía BMP/SMAD y la activina B participan en la inducción de hepcidina, incluso de manera independiente de IL-6. El lipopolisacárido (LPS) bacteriano activa el receptor Toll 4 (TLR4), potenciando la respuesta inflamatoria y la producción de hepcidina. Su incremento genera hipoferremia, reduciendo el hierro circulante para limitar el crecimiento de patógenos (25).

También afecta la eritropoyesis al disminuir la disponibilidad de hierro para los progenitores eritroides. La inflamación puede regular el hierro de manera independiente de la hepcidina, reduciendo la ferroportina en macrófagos y duodeno. En conjunto, la cooperación de las vías BMP/SMAD y JAK/STAT3 asegura un aumento eficaz de hepcidina frente a infecciones e inflamación (25).

2.2.2 La Artritis Reumatoidea (AR)

2.2.2.1 Definición.

La AR corresponde a una enfermedad de carácter inflamatorio crónico, autoinmune y sistémica donde las articulaciones periféricas son las más afectadas, esta es caracterizada por sinovitis persistente, dolor, rigidez matutina y deterioro progresivo de la función articular. Sin embargo, no se limita al sistema musculoesquelético, pues también puede provocar manifestaciones extraarticulares como afectación pulmonar, nódulos reumatoides, compromiso

ocular, pericarditis o vasculitis, lo que la convierte en un síndrome de amplio espectro clínico (26). La importancia de su diagnóstico temprano radica en que la inflamación no controlada ocasiona daño estructural irreversible, discapacidad y aumento de la mortalidad (26,27).

2.2.2.2 Características clínicas

En la fase inicial, la AR suele manifestarse con dolor articular insidioso, tumefacción persistente y rigidez, predominantemente en articulaciones de manos y pies, presentando una distribución simétrica (26). Conforme progresa, se desarrolla un patrón poliarticular con deformidades típicas como desviación cubital, deformidad en cuello de cisne o en ojal, que condicionan discapacidad funcional (26,27).

Los síntomas sistémicos incluyen fatiga, fiebre baja y pérdida de peso. Además, son frecuentes las complicaciones extraarticulares: enfermedad pulmonar intersticial, pleuritis, pericarditis, vasculitis y un aumento del riesgo cardiovascular. Estas manifestaciones contribuyen de manera significativa a la morbimortalidad asociada a la enfermedad (26,28).

Un aspecto clínico relevante es la anemia, presente en 25–35 % de los pacientes. El subtipo predominante es la anemia de enfermedad crónica (ACD), causada por la acción de la hepcidina —inducida por IL-6— que limita la disponibilidad de hierro. También se describen anemias mixtas con deficiencia ferropénica y una hiporrespuesta a la eritropoyetina mediada por citocinas inflamatorias (IL-1, TNF- α , IFN- γ) (29). Esta comorbilidad se asocia con actividad inflamatoria persistente y constituye un marcador indirecto de la gravedad de la enfermedad.

2.2.2.3 Epidemiología

La prevalencia global de AR se sitúa entre 0,5 % y 1 %, lo que la convierte en una de las enfermedades inflamatorias crónicas más frecuentes (26). La distribución geográfica es heterogénea: su incidencia presenta una tendencia descendente desde el norte hacia el sur en el hemisferio norte, así como de las zonas urbanas hacia las rurales. En poblaciones indígenas americanas, la prevalencia puede ser significativamente más alta (26).

La enfermedad afecta con mayor frecuencia a mujeres (relación 3:1 respecto a hombres) y suele manifestarse entre los 40 y 60 años de vida, aunque puede ocurrir en otras edades (27). Su carga socioeconómica es elevada debido a los costos médicos directos y la pérdida de productividad asociada a discapacidad funcional y limitación laboral (26).

2.2.2.4 Fisiopatología

La fisiopatología de la AR es compleja y multifactorial, integrando predisposición genética, factores ambientales y modificaciones epigenéticas. Los alelos del complejo mayor de histocompatibilidad, en particular HLA-DRB1 con el “epítipo compartido”, son los principales determinantes genéticos, asociados a mayor riesgo de seropositividad y enfermedad más agresiva (26,27).

Los autoanticuerpos clave son FR y los anticuerpos antipéptidos citrulinados (Anti-CCP), que pueden detectarse hasta diez años antes de la manifestación clínica (estado prerreumatoide). Estos contribuyen a la activación de las cascadas de complementos y formación de complejos inmunes, lo que potencia la inflamación sinovial (26,28).

En el compartimento sinovial, linfocitos T CD4+, linfocitos B, células plasmáticas, macrófagos y fibroblastos sinoviales interactúan generando una sinovitis crónica. Los fibroblastos adoptan un fenotipo agresivo, formando el pannus invasivo que destruye cartílago y hueso mediante producción de metaloproteinasas y activación osteoclástica (26,28).

Las citocinas tienen un papel central: TNF- α y IL-6 son esenciales en la perpetuación de la inflamación, mientras que IL-1, IL-17 y diversas quimiocinas contribuyen al reclutamiento y activación celular (16,18). La interacción entre RANKL y RANK en células T, fibroblastos y osteoclastos es determinante en la erosión ósea (28).

De igual manera, factores ambientales como el hábito de fumar y la infección por *Porphyromonas gingivalis* (relacionada con la periodontitis) contribuyen a una citrulinación aberrante y a la pérdida de la tolerancia inmunológica. Se ha descrito también el papel del microbioma intestinal en etapas iniciales, asociando disbiosis con la autoinmunidad (26).

2.2.2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la AR es fundamentalmente clínico, apoyarse en pruebas serológicas e imagenológicas, dado que no existen criterios diagnósticos absolutos (27). Los autoanticuerpos FR y Anti-CCP, junto con el aumento de otros reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular (VSG), son marcadores de gran valor diagnóstico y pronóstico (26,27).

Los estudios de imágenes, como ecografías y resonancias magnética, ayudan con la detección temprana de sinovitis y erosiones, incluso antes de la radiografía convencional (26).

En 2010, el American College of Rheumatology and the European League Against Rheumatism (ACR y la EULAR) sugirieron criterios de clasificación con mayor sensibilidad respecto a los de 1987. Estos incluyen: (a) presencia de al menos una articulación con sinovitis clínica; (b) exclusión de otras causas; y (c) una puntuación basada en número y localización de articulaciones, serología (FR y Anti-CCP), otras proteínas de fase aguda y el tiempo de evolución de los síntomas. Puntuaciones que van entre ≥ 6 y 10, clasifica al paciente como AR. Aunque no sustituyen al juicio clínico, estos criterios han demostrado utilidad en la detección precoz y en la uniformización de cohortes para investigación (27).

2.2.2.6 Mecanismos Inflamatorios - Artritis Reumatoide (AR)

La artritis reumatoide se distingue por una inflamación sinovial persistente, mediada por una interacción compleja entre células del sistema inmune, citocinas y factores del microambiente tisular. En la fase inicial, linfocitos T CD4+ interactúan con células presentadoras de antígenos, como macrófagos y células dendríticas, activando linfocitos B productores de autoanticuerpos, entre ellos el FR y los Anti-CCP (26,27). Estos autoanticuerpos, al formar complejos inmunes, desencadenan la activación del complemento y amplifican la inflamación sinovial (26).

Las citocinas proinflamatorias juegan un papel central en la perpetuación de la sinovitis. El TNF- α y la IL-6 son esenciales en la cascada inflamatoria y su bloqueo terapéutico ha demostrado eficacia clínica, mientras que la IL-1, IL-17 e

interferón gamma contribuyen al reclutamiento y activación de células inflamatorias (26,28). A su vez, la expresión de RANKL en fibroblastos sinoviales y células T favorece la diferenciación de osteoclastos, promoviendo la erosión ósea característica de la enfermedad (26,28).

El tejido sinovial inflamado desarrolla una capa invasiva denominada pannus, formada por fibroblastos activados, macrófagos y células endoteliales, que invade cartílago y hueso. Estos fibroblastos sinoviales adquieren un fenotipo agresivo, con alta producción de metaloproteinasas de matriz, destruyendo colágeno y proteoglicanos (26,28). Estudios transcriptómicos han identificado subtipos histológicos de sinovitis (mieloide, linfocítica y fibroide), lo que sugiere que existen diferentes fenotipos inflamatorios con implicaciones para la respuesta terapéutica (26).

Finalmente, factores ambientales como el tabaquismo y la disbiosis intestinal favorecen la citrulinación de proteínas y la ruptura de la tolerancia inmunológica, mientras que la activación persistente de macrófagos y fibroblastos sinoviales asegura la cronicidad del proceso inflamatorio (26,28).

2.2.2.7 Tipos de Anemia en Artritis Reumatoide (AR)

Dentro de la AR, la anemia se reconoce como una de las comorbilidades de mayor frecuencia, tiene una prevalencia entre el 25% y el 35% de los pacientes. Su aparición está fuertemente vinculada a la actividad inflamatoria sistémica, por lo que se considera un marcador indirecto de progresión y gravedad de la enfermedad. Entre los subtipos, la AEC es la más habitual, aunque también se presentan casos de anemia ferropénica o formas mixtas. La presencia de anemia se relaciona con mayor fatiga, peor capacidad funcional y reducción de la calidad de vida, lo que incrementa la carga clínica y social de la AR (30).

El subtipo más común es la AEC caracterizada por la retención del hierro en el sistema reticuloendotelial, reducción de su biodisponibilidad y menor respuesta eritropoyética a pesar de depósitos adecuados. Los hallazgos típicos incluyen ferritina normal o elevada, hierro sérico bajo y saturación de transferrina reducida, con receptores solubles de transferrina en rangos normales. Este patrón se explica principalmente por la acción de la hepcidina, una hormona

regulada por IL-6, que bloquea la ferroportina en enterocitos y macrófagos, impidiendo la liberación de hierro hacia la circulación (29).

Algunos pacientes desarrollan anemia mixta, combinando AEC con deficiencia ferropénica verdadera, en la que la ferritina puede encontrarse falsamente elevada debido a la inflamación. En estos casos, índices como la relación receptor soluble de transferrina/ferritina o la hemoglobina reticulocitaria ayudan a distinguir ambos procesos (29)

Otro mecanismo relevante es la hiporrespuesta a la eritropoyetina endógena, inducida por citocinas inflamatorias (IL-1, TNF- α e IFN- γ), que interfieren con la proliferación y diferenciación eritroide en médula ósea (19). Asimismo, la reducción en la vida media de los eritrocitos, atribuida a hemólisis leve de origen inmunológico, puede contribuir a la anemia en algunos pacientes (29).

En resumen, la anemia en AR refleja tanto la actividad inflamatoria como la regulación alterada del metabolismo del hierro. Se ha observado que el control adecuado de la inflamación con fármacos modificadores de la enfermedad o terapias biológicas (anti-TNF, anti-IL-6) mejora significativamente los niveles de hemoglobina, lo que confirma la estrecha relación entre inflamación y eritropoyesis (28,29).

2.2.3 Hepcidina y la Anemia en AR

2.2.3.1 Anemia de Enfermedad Crónica (AEC) en AR

La AEC constituye una de las manifestaciones hematológicas más frecuentes en pacientes con artritis reumatoide (AR), esta forma de anemia se caracteriza por concentraciones séricas bajas de hierro pese a la presencia de depósitos corporales suficientes o incluso elevados, lo que conduce a una eritropoyesis ineficaz y a una respuesta limitada a la eritropoyetina endógena (29).

El ambiente inflamatorio crónico propio de la AR es el principal determinante de la AEC. Diversas citocinas proinflamatorias como IL-1 β , TNF- α e IL-6 participan en el proceso al inhibir la síntesis renal de eritropoyetina, disminuir la sensibilidad de los precursores eritroides y alterar la movilización del hierro desde los macrófagos hacia la médula ósea. En particular, se ha demostrado que la IL-1 β

puede suprimir directamente la proliferación de células precursoras eritroides en médula ósea, lo que confirma un mecanismo humoral en la patogénesis de la anemia en la AR (31).

La AEC, además de contribuir a la fatiga y a la reducción de la capacidad funcional, se asocia con mayor progresión de la discapacidad y disminuye la calidad de vida en los pacientes con AR (29,32).

2.2.3.2 Relación entre Hepcidina y Anemia

La hepcidina, desempeña una función importante en la regulación del metabolismo del hierro y tiene un papel determinante en la anemia asociada a la AR. Su principal función es unirse a la ferroportina, proteína exportadora de hierro expresada en enterocitos, hepatocitos y macrófagos, induciendo su internalización y degradación. Este mecanismo impide la liberación de hierro hacia la circulación, produciendo una hipoferremia funcional a pesar de depósitos adecuados (33).

En el contexto de inflamación crónica, la IL-6 estimula de manera directa la expresión de hepcidina en los hepatocitos. El incremento de hepcidina secundario a la activación inflamatoria constituye el eje IL-6–hepcidina, que explica la reducción del hierro sérico y la alteración de la eritropoyesis en la AEC. Este fenómeno se traduce en parámetros característicos: hierro sérico bajo, ferritina normal o elevada, transferrina disminuida y baja disponibilidad de hierro para la producción de hemoglobina (33,34).

Estudios clínicos han demostrado que los niveles séricos de hepcidina se correlacionan tanto con la severidad de la anemia como con la actividad inflamatoria de la AR, por lo que se considera un posible biomarcador para evaluar tanto el estado inflamatorio como la regulación del metabolismo del hierro en estos pacientes (29, 32, 34).

2.2.4 Parámetros Eritrocitarios en AR

2.2.4.1 Glóbulos Rojos (GR)

Los GR son células anucleadas caracterizadas por su estructura bicóncava y un diámetro que oscila entre 7 y 8 μm , que transportan oxígeno gracias a la hemoglobina. Su número normal oscila entre $4,2\text{--}5,4 \times 10^6/\mu\text{L}$ en mujeres y $4,7\text{--}6,1 \times 10^6/\mu\text{L}$ en varones. Su función depende de la integridad de la membrana, la concentración de Hb y la capacidad de deformación. (35)

En la AR, los glóbulos rojos suelen mostrar alteraciones morfológicas y funcionales. En AEC predominan eritrocitos normocíticos y normocrómicos, mientras que en la anemia ferropénica se observan formas microcíticas e hipocrómicas. La inflamación sistémica crónica reduce la vida media de los eritrocitos y compromete su capacidad de deformación, lo que contribuye a la fatiga y al deterioro de la oxigenación tisular (29, 36).

2.2.4.2 Hemoglobina (HB)

La hemoglobina es una proteína tetramérica que transporta oxígeno. Sus valores normales son:

- Femenino: 12 – 16 g/dL
- Masculino: 13 – 18 g/dL

La fórmula general de cálculo es:

$$Hb \approx 1/3 \times Hct$$

Es el criterio principal de la OMS para definir anemia (<12 g/dL en mujeres, <13 g/dL en varones) (35)

La hemoglobina es el principal parámetro diagnóstico de anemia en AR. En la AEC, los valores tienden a descender de forma moderada (8–11 g/dL), rara vez por debajo de 7 g/dL, a diferencia de la deficiencia de hierro, donde puede caer más severamente. Los niveles de Hb se correlacionan con la actividad inflamatoria y suelen mejorar con terapias biológicas que reducen la inflamación (29, 37)

2.2.4.3 Hematocrito (HCT)

El hematocrito es el cociente entre el volumen total de hematíes y el volumen sanguíneo total, expresado en % (37).

Valores normales:

- Mujeres: 36–46 %
- Varones: 41–53 %

Se relaciona con la Hb mediante la fórmula:

$$Hct \approx 3 \times Hb$$

El hematocrito, que refleja el volumen total de glóbulos rojos, está habitualmente reducido en pacientes con AR activa, situándose entre 28–35 %. Esta disminución se debe a la inhibición de la eritropoyesis mediada por citoquinas y al secuestro de hierro en macrófagos. Durante la remisión de la enfermedad se observa una recuperación parcial de este parámetro (29, 36).

2.2.4.4 Constantes Corpusculares

Las constantes corpusculares son índices hematimétricos obtenidos automáticamente en el hemograma, que permiten caracterizar a los glóbulos rojos y diferenciar los distintos tipos de anemia.

2.2.4.4.1 Volumen Corpuscular Medio (VCM)

Definición: mide el tamaño promedio de los glóbulos rojos (35).

- Fórmula: $VCM = Hct \times 10 / GR$ (millones / μL)
- Valores normales: 80–100 fL
- Interpretación:
 - ✓ <80 fL: anemia microcítica (ferropénica, talasemia).
 - ✓ 80–100 fL: anemia normocítica (AEC, hemólisis, insuficiencia renal).
 - ✓ >100 fL: anemia macrocítica (déficit de B12, ácido fólico, hepatopatías).

En AR: en la AEC el VCM suele ser normal o discretamente bajo (80–90 fL). En la ferropenia, desciende por debajo de 80 fL, evidenciando microcitosis

2.2.4.4.2 Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)

Definición: indica la cantidad promedio de hemoglobina contenida en cada glóbulo rojo (35).

- Fórmula: $HCM = Hb \times 10 / GR(\text{millones}/\mu\text{L})$
- Valores normales: 27–31 pg
- Interpretación:
 - ✓ Baja: hipocromía (ferropenia, talasemias).
 - ✓ Normal: normocromía (AEC, anemias agudas).
 - ✓ Alta: macrocitosis con hipercromía relativa (megaloblásticas).

En AR: en la AEC la HCM suele mantenerse en rango normal o solo levemente reducida, mientras que en la anemia ferropénica cae de forma evidente (29, 36)

2.2.4.4.3 Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)

Definición: expresa la concentración de hemoglobina en relación al volumen de glóbulos rojos, es decir, cuán “cargados” de Hb están los hematíes (35).

- Fórmula: $CHCM = Hb \times 100 / Hct$
- Valores normales: 32–36 g/dL
- Interpretación:
 - ✓ Baja (<32 g/dL): hipocromía marcada (ferropenia).
 - ✓ Normal (32–36 g/dL): AEC, anemias normocíticas.
 - ✓ Alta (>36 g/dL): es poco común, puede verse en esferocitosis hereditaria o hiperlipidemia que interfiere en la medición.

En AR: en la AEC se mantiene en valores normales; en la ferropenia se reduce de manera significativa, acompañando a la microcitosis (35, 36).

2.2.4.5 Ferritina y Hierro en AR

El metabolismo del hierro es clave para distinguir entre AEC y ferropenia.

- Valores de referencia (35):

Hierro sérico: 50–150 $\mu\text{g}/\text{dL}$

- ✓ Capacidad total de unión del hierro a la transferrina (TIBC): 250–400 $\mu\text{g}/\text{dL}$

✓ Transferrina Saturación (SatTf):

$$SatTf = (Fe\ sérico / TIBC) \times 100 \text{ (20–45\%)}$$

✓ Ferritina sérica:

- Hombres: 30–300 ng/mL
- Mujeres: 10–150 ng/mL

En la AEC, la ferritina suele estar normal o aumentada debido a su rol como reactante de fase aguda, en tanto que el hierro y la saturación de transferrina presentan una reducción mediada por la acción de la hepcidina, que degrada ferroportina e impide la salida de hierro de macrófagos y enterocitos. En la anemia ferropénica, la ferritina se encuentra disminuida (<30 ng/mL) reflejando el agotamiento real de los depósitos (35, 29, 36, 37).

Parámetros recientes como el contenido de Hb en reticulocitos (CHr) o el receptor soluble de transferrina (sTfR) permiten diferenciar entre AEC pura, ferropenia y anemia mixta en pacientes con AR (37).

2.2.5 Hemoglobina Reticulocitaria (CHr) en el Contexto de la Anemia de Enfermedad Crónica (AEC)

2.2.5.1 Definición y relevancia en la AEC

La hemoglobina reticulocitaria (CHr) se refiere a la cantidad de hemoglobina presente en los reticulocitos, definidos como glóbulos rojos inmaduros que acaban de ser liberados desde la médula ósea y permanecen por un corto periodo en la circulación sanguínea. En el contexto de AEC, la medición del CHr es de particular interés, ya que este parámetro refleja cómo la médula ósea está produciendo hemoglobina en respuesta a la inflamación crónica. En AEC, la producción de hemoglobina reticulocitaria está comprometida, a pesar de que el cuerpo tiene suficientes depósitos de hierro. Esto ocurre porque el hierro funcional no está disponible para la síntesis de hemoglobina debido a los efectos de la hepcidina (39, 29).

2.2.5.2 Valor clínico del CHr en la AEC

La medición del CHr se convierte en una herramienta clave para distinguir la AEC de otros tipos de anemia, como la anemia ferropénica. En la AEC, a pesar de la

presencia de depósitos de hierro en el cuerpo, los reticulocitos presentan bajos niveles de hemoglobina, lo que indica que la médula ósea no puede utilizar correctamente el hierro para la síntesis de hemoglobina. Esto se debe a la alteración en la homeostasis del hierro mediada por la hepcidina (40). La reducción del CHr en pacientes con inflamación crónica indica que la anemia no está asociada a un déficit primario de hierro, sino a un trastorno en su aprovechamiento, condicionado por la acción de la hepcidina.

2.2.6 Efectos de la Hepcidina en la Hemoglobina Reticulocitaria en la Anemia de Enfermedad Crónica

2.2.6.1 Hepcidina y su regulación del hierro

En pacientes con enfermedades crónicas (como infecciones, trastornos autoinmunes o cáncer), la liberación de hepcidina por parte del hígado se eleva debido a la acción de las citoquinas proinflamatorias (como la IL-6). Esta elevación en los niveles de hepcidina reduce tanto la disposición de hierro desde los macrófagos como su absorción intestinal, lo que ocasiona un estado de "retención de hierro".. Aunque los depósitos de hierro en el cuerpo (ferritina) pueden estar elevados o normales, este hierro no está a disposición para la formación de hemoglobina debido a la inhibición de la ferroportina por la hepcidina (40).

2.2.6.2 Impacto de la hepcidina en la CHr en AEC

En el contexto de la AEC, los altos niveles de hepcidina actúan sobre la ferroportina inhibiendo la liberación del hierro que están almacenados como ferritina en los depósitos corporales, lo que dificulta su disponibilidad para la producción de hemoglobina en la médula ósea. Esta situación resulta teóricamente en una disminución de la hemoglobina reticulocitaria (CHr), ya que los reticulocitos no pueden incorporar suficiente hierro para sintetizar hemoglobina, a pesar de la cantidad adecuada de hierro almacenado. Esto es un indicio de que, aunque el cuerpo está "saturado" de hierro, el hierro funcional no está accesible para los procesos de eritropoyesis debido a la regulación deficiente por la hepcidina (38).

2.2.6.3 Hepcidina como biomarcador de la anemia de enfermedad crónica

La medición de hepcidina, junto con la hemoglobina reticulocitaria, puede ser útil para asegurar un diagnóstico más certero de AEC. Los niveles elevados de hepcidina son un marcador directo de bloqueo de la disponibilidad de hierro, y cuando se combinan con un bajo CHr, pueden sugerir que la anemia está siendo causada por un desequilibrio en la homeostasis del hierro, más que por una deficiencia absoluta de hierro. Esto ayuda a diferenciar la AEC de otros tipos de anemia, como la ferropénica, que típicamente muestra niveles bajos tanto de ferritina como de hepcidina (29).

2.2.7 Importancia de la Hemoglobina Reticulocitaria en el Diagnóstico de la Anemia de Enfermedad Crónica

2.2.7.1 Uso de CHr para diferenciar tipos de anemia en pacientes con enfermedades crónicas

La medición de CHr se ha convertido en una herramienta diagnóstica crucial para los clínicos en el manejo de pacientes con enfermedades crónicas que desarrollan anemia. En pacientes con AEC, un bajo CHr puede ser indicativo de que, a pesar de la presencia de hierro suficiente en los depósitos del cuerpo, la síntesis de hemoglobina está siendo afectada por la inhibición de la liberación de hierro debido a la hepcidina elevada. Esta información es clave para diferenciar la AEC de una anemia ferropénica, en la que los niveles de CHr también son bajos, pero debido a la deficiencia real de hierro (39).

2.2.7.2 CHr como marcador de la respuesta a tratamiento en AEC

En pacientes con AEC, la medición de CHr también es útil para monitorear la respuesta al tratamiento. Aunque los tratamientos convencionales con hierro son menos efectivos en la AEC debido a la disfunción en el metabolismo del hierro, la mejora en los niveles de CHr puede ser un indicador temprano de que la condición inflamatoria se está controlando, permitiendo que los reticulocitos

utilicen el hierro de manera más eficiente. Sin embargo, el tratamiento en AEC generalmente se centra en controlar la inflamación subyacente, y no solo en administrar hierro, como en la anemia ferropénica (40).

2.2.7.3 Relevancia de CHr para evaluar la eficacia de tratamientos de eritropoyesis

En algunos casos, los tratamientos que estimulan la eritropoyesis (como los agentes estimulantes de la eritropoyesis) pueden ser utilizados en pacientes con AEC. Un aumento en los niveles de CHr después de estos tratamientos puede indicar que la médula ósea tiene una respuesta positiva, aumentando la producción de reticulocitos con hemoglobina funcional. Este marcador es útil para determinar si el tratamiento está siendo eficaz en restaurar la capacidad del organismo para sintetizar hemoglobina a pesar de los efectos de la hepcidina. (39,40)

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

1. Existe correlación significativa entre la hepcidina, los parámetros eritrocitarios y la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara 2025.

2.3.2 Hipótesis específicas

1. El comportamiento de la hepcidina en los parámetros eritrocitarios según la actividad de artritis reumatoidea estará significativamente elevada durante el periodo de alta actividad de la enfermedad, Hospital III Yanahuara Arequipa 2025.

2. El comportamiento de la hepcidina en la concentración de hemoglobina reticulocitaria según la actividad de artritis reumatoidea estará aumentada, Hospital III Yanahuara Arequipa 2025.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación:

La metodología hipotético deductivo, porque busca responder una pregunta de investigación formulando hipótesis deduciendo consecuencias que puedan ser comprobadas y contrastándolas con datos específicos, además permitirá abordar problemas de forma lógica y sistemática. (41)

3.2 Enfoque de la investigación:

El enfoque de investigación es cuantitativo, ya que se centra en la medición de variables mediante datos numéricos, utilizando herramientas estadísticas para analizar los resultados, para poder explicar, describir y probar relaciones entre variables. (41,42)

3.3 Tipo de investigación:

El tipo de investigación es correlacional, ya que se analizará principalmente la relación entre variables dentro de un contexto específico. Para ello, es necesario medir estas variables y evaluar su comportamiento dentro del grupo de estudio, es observacional, pues se basa en la recolección objetiva de datos numéricos, cuyos resultados son analizados utilizando métodos estadísticos. (43) es transversal, lo que significa que se recopilan datos en un único punto en el tiempo (44),

3.4 Diseño de la investigación:

Es una investigación con diseño no experimental, porque las variables no serán manipuladas, sino observadas y analizadas tal como ocurren, brindando una perspectiva descriptiva y realista de los parámetros (43); es transversal ya que la recolección de datos se realizará en un solo momento, obteniendo una muestra adicional de sangre para la medición de hepcidina, además de los resultados clínicos y laboratoriales registrados durante la misma atención. El reclutamiento será prospectivo, incluyendo de manera consecutiva a los pacientes que cumplan los criterios y acepten participar durante el periodo de estudio (42), pertenece al 4to nivel de investigación, ya que este se centrará en

explorar la relación entre variables de manera cuantitativa, buscando determinar cómo el comportamiento de una variable puede estar asociado al de otra. (41)

3.5 Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

La población de estudio estará constituida por pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que acuden al Hospital III Yanahuara durante el año 2024 según la información estadística institucional proporcionada por dicho hospital (base de datos CIE-10 M05–M06), se registraron 2 119 pacientes en ese periodo (45).

3.5.2 Muestra

Estará formada por los pacientes diagnosticados con AR que asistan al Hospital III Yanahuara durante los seis meses del estudio. Aunque la población total es de 2 119 pacientes registrados en 2024, solo una parte será elegible y aceptará participar, por lo que el tamaño final de la muestra dependerá de los pacientes disponibles y aptos durante el reclutamiento.

La fórmula de tamaño muestral para poblaciones finitas se utilizará solo como referencia operativa, con el fin de estimar el volumen posible de participantes (hasta 361). No se considera un requisito estadístico ni un número obligatorio, ya que el estudio emplea un muestreo no probabilístico por conveniencia, y la fórmula no implica representatividad sino únicamente una orientación logística (43, 46).

3.5.3 Muestreo

El muestreo será no probabilístico (o dirigidas) ya que la selección de participantes se basa en características específicas de la investigación (43);

además será por conveniencia porque los participantes serán escogidos y evaluados anticipadamente bajo lo criterio de elegibilidad:

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según los nuevos criterios de clasificación de AR propuestos por el ACR y la EULAR. (27)
- Pacientes Mayores de 18 años
- Pacientes con disponibilidad de tiempo para exámenes de laboratorio
- Pacientes con historial clínico referente a artritis reumatoidea
- Pacientes que acuden dentro del periodo del estudio.
- Pacientes que acepten participar y firmen en consentimiento informado.

Criterios de exclusión (homogeneidad de la información, restricción del sesgo)

- Pacientes con diagnóstico de anemia no relacionado con AR, como: Deficiencia de hierro, vitamina B12 y otras hemoglobinopatías.
- Pacientes con comorbilidades inflamatorias activas: infecciones, enfermedad renal crónica, lupus, diabetes, etc.
- Pacientes con tratamientos recientes que alteran los parámetros estudiados
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia
- Pacientes con datos insuficientes o incompletas
- Pacientes que no firmen el consentimiento.

3.6 Variables y operacionalización

3.6.1 Definición conceptual de variables

Variable independiente:

Hepcidina: Hormona que interviene en el mecanismo funcional del hierro en el cuerpo, inhibiendo su absorción cuando los niveles son altos o durante la inflamación (21).

Variables dependientes:

Parámetros eritrocitarios:

- Número de glóbulos rojos (GR): Los eritrocitos son células anucleadas de forma bicóncava, cuya principal función es transportar oxígeno mediante la hemoglobina (35).
- Hemoglobina: Es una proteína tetramérica, crucial para el transporte de oxígeno (35).
- Hematocrito: Es el ratio entre el volumen total de hematíes y el volumen sanguíneo total (35).
- Volumen corpuscular medio (VCM): Parámetro que mide el tamaño promedio de los glóbulos rojos (35).
- Hemoglobina Corpuscular Media (MCH): Parámetro calculado que estima el peso promedio de hemoglobina en cada glóbulo rojo (35).
- Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): parámetro calculado que estima la concentración media de hemoglobina en los glóbulos rojos (35).

Hemoglobina reticulocitaria: Es la cantidad de hemoglobina en los reticulocitos (glóbulos rojos inmaduros), útil para valorar la producción de sangre por la médula ósea.

Covariables:

Grado de actividad de la artritis reumatoidea: Evaluación de la inflamación y los síntomas de la artritis reumatoidea, basada en marcadores clínicos y de laboratorio (27).

3.6.2 Matriz de operacionalización de variables

Variable		Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o grados)	
Variable dependiente	Hepcidina	Concentración de hepcidina sérica medida en sangre, obtenida del informe de laboratorio del paciente con AR	Unidimensional	ng/dl	Cuantitativa – de razón	1.49 - 41.46	
Variable dependiente	Parámetros eritrocitarios	Valores hematológicos obtenidos del hemograma del paciente con AR, registrados del laboratorio clínico.	Multidimensional	RBC	$\times 10^6/\mu\text{L}$	Cuantitativa – de razón	3.80 - 5.8
				HB	g/dL		12.0 - 17.2
				HTC	%		36.0 - 51.0
				VCM	fL		82.0 - 98.0
				HCM	pg		7.0 - 32.0
				CHCM	g/dL		30.0 - 35.0
Variable dependiente	Hemoglobina reticulocitaria	Concentración de hemoglobina contenida en los reticulocitos, extraída de resultados de laboratorio.	Unidimensional	pg	Cuantitativa – de razón	28.2 – 35.7	
Variable independiente secundaria	Grado de actividad de la AR	Clasificación clínica del Nivel de actividad de la AR según DAS28 u índice clínico usado por el reumatólogo.	Multidimensional	Nivel de actividad clínica	Cualitativa – ordinal	Actividad Alta	
						Actividad Mediana	
						Actividad Baja	
						Remisión	

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnicas

Se aplicará la técnica de observación directa y registro sistemático de resultados de laboratorio, complementada con la revisión de historias clínicas.

La información será obtenida de los pacientes diagnosticados con artritis reumatoidea atendidos en el Hospital III Yanahuara, a quienes se les aplicará la evaluación DAS-28 y se les tomarán muestras de sangre para el análisis de laboratorio.

3.7.2 Descripción de instrumentos

Se hará uso de una ficha estructurada para la recolección de dato, elaborada en función de las variables del estudio: niveles séricos de hepcidina, parámetros eritrocitarios (hematocrito, hemoglobina, RBC, VCM, HCM, CHCM) y hemoglobina reticulocitaria, además de la evaluación médica del índice DAS-28 reportada en el historial clínico, así mismo incluirá datos sociodemográficos, resultados de laboratorio y la codificación de cada paciente.

Los resultados de hepcidina serán obtenidos a través de un laboratorio externo acreditado (p. ej., Laboratorio Clínico Roe o Universidad Cayetano Heredia).

3.7.3 Validez

Los resultados de laboratorio se considerarán válidos por provenir de procedimientos estandarizados del Hospital y del laboratorio externo acreditado, que aplica controles de calidad internos y externos; además se obtendrán datos clínicos de los registros del Hospital III de Yanahuara.

Asimismo, se solicitará consentimiento informado para la toma adicional de muestra sanguínea destinada a la determinación de hepcidina, asegurando la validez ética y científica del procedimiento.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Los resultados obtenidos en relación con el nivel de actividad en la AR se obtendrán desde la base de datos del Hospital III de Yanahuara, mediante la ficha de recolección de datos señalados en la descripción de instrumento, los pacientes serán reclutados bajo criterios definidos para posteriormente mediante un consentimiento informado se pueda obtener una nueva muestra para el procesamiento de parámetros eritrocitarios, hepcidina y hemoglobina reticulocitaria.

La información será registrada en una matriz de datos y posteriormente analizada utilizando el software SPSS. Se aplicarán pruebas estadísticas como el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, así como ANOVA o Kruskal-Wallis, según corresponda, con el objetivo de establecer la relación existente entre las variables en estudio.

3.9 Aspectos éticos

Este estudio requiere un consentimiento informado, ya que se tomará un tubo adicional de sangre durante la misma venopunción que el Laboratorio del Hospital III Yanahuara realiza como parte del control habitual del paciente. El documento explicará con claridad el propósito del estudio, los procedimientos, los riesgos mínimos asociados a la toma de muestra (dolor leve, pequeño moretón, sangrado leve o mareo) y la voluntariedad de participar.

La extracción será realizada por la investigadora responsable, capacitada en flebotomía tanto en el Laboratorio Central de EsSalud como en el laboratorio externo acreditado donde se procesará la prueba de hepcidina. Se utilizará material adecuado a la condición de cada participante, eligiendo entre sistemas de extracción abiertos o cerrados, y empleando dispositivos como sistemas alados (butterfly), agujas de bajo calibre, jeringas, microtubos u otros insumos estériles según sea necesario, con el fin de garantizar una toma de muestra segura y minimizar la posibilidad de eventos adversos.

Aunque no existe un beneficio médico directo para el paciente, su participación aportará información valiosa que podría mejorar el manejo futuro de la anemia en pacientes con artritis reumatoide.

La información brindada por cada participante será tratada con total confidencialidad: no se usarán nombres, sino códigos, y la base de datos será almacenada con contraseña y con acceso limitado únicamente a la investigadora. Los documentos físicos se guardarán en un espacio seguro y bajo resguardo permanente. En caso sea necesario revisar información clínica previa, se solicitará el permiso administrativo correspondiente al Hospital III Yanahuara. El proyecto fue sometido a revisión y aprobación por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Norbert Wiener, asegurando que el estudio respete los derechos, el bienestar y la privacidad de los participantes durante todo el proceso.

CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Cronograma de actividades

FASE	AÑO 2025												AÑO 2026															
	JUNIO		JULIO		AGOSTO		SETIEMBRE		OCTUBRE		NOVIEMBRE		DICIEMBRE		ENERO		FEBRERO		MARZO		ABRIL		MAYO		JUNIO		JULIO	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Recopilación de la información	X	X																										
Elaboración del proyecto			X	X	X																							
Inicio de tramites universitarios						X	X																					
Presentación del plan de tesis								X	X																			
Validación del plan de tesis										X	X																	
Desarrollo del estudio												X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
Recolección de datos												X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
Evaluación de datos																								X				
Interpretación de datos																									X			
Redacción del informe final																									X	X		
Revisión del informe final																										X	X	

4.2 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
MATERIALES DE ESCRITORIO			
Hojas bond A-4	1 Millar	36.00	36.0
UBS	1	10.0	10.0
Archivadores	6	5.00	30.0
Sobres	4	2.50	10.0
Lapiceros	4	2.50	10.0
Impresiones	1 millar	0.05	50.0
Anillados	3	7.00	21.00
SUBTOTAL			167.0
SERVICIOS TERCEROS			
Costos por determinaciones analítica	200	70	10500
Internet sat.	Mensual	80	480
Asistente	Mensual	800	800
SUBTOTAL			11.780
TRANSPORTE			
Local	100	5.00	500.00
Nacional	10	25.00	250.00
SUBTOTAL			750.00
TOTAL			12697.00

(Papamanoli et al., 2021)

REFERENCIAS

1. González A, et al. "Anemia de la enfermedad crónica en la artritis reumatoide". Revista de Reumatología Clínica, 2013. [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4187248>
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. Lancet [Internet]. 2016;388(10055):2023–38. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8)
3. INEI. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet] 2023. Gob.pe. [citado el 08 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-431-de-la-poblacion-de-6-a-35-meses-de-edad-sufrio-de-anemia-en-el-ano-2023-15077/>
4. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Situación Actual de la Anemia - Contenido 1 [Internet]. Gob.pe. [citado el 08 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://anemia.ins.gob.pe/situacion-actual-de-la-anemia-c1>
5. Guizado A., Realidad de la Anemia en el Perú [Internet]. 2019, Disponible en: <https://tomemoselhierroenserio.com/wp-content/uploads/2021/09/Resumen-2nd-Iron-Academy-Version-Final-22Abr.pdf>
6. Ganz T. Anemia of inflammation. N Engl J Med [Internet]. 2019;381(12):1148-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1804281>
7. De las Cuevas R., Díaz de Entresotos L., Conde S. Anaemia of chronic diseases: Pathophysiology, diagnosis and treatment [Internet]. 2021 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775320306539#bib0305>
8. Xia S, Zhang X, Zheng S, Khanabdali R, Kalionis B, Wu J, et al. An update on inflamm-aging: Mechanisms, prevention, and treatment. J Immunol Res, 2016 [Internet]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8426874>
9. Gonzales G., Olavegoya P., Vásquez C., Alarcón D. Anemia en niños menores de cinco años ¿Estamos usando el criterio diagnóstico correcto? [Internet]. 2018; Disponible en:

https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/revista_vol_23_3/SPMI%202018-3%20Anemia%20en%20menores%20de%20cinco%20anos.pdf

10. Garcia J. & Muñoz M. Hepcidina: una molécula clave para explicar la fisiopatología de la anemia [Internet]. Elsevier.es. [citado el 01 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-continuada-8-pdf-70000476>
11. Salama SM, Rashad SM, Elgendy AM, Agamy HS, El Bably MM. A study of serum hepcidin level in relation to clinical activity indices and complete blood picture parameters in rheumatoid arthritis patients. *Ain Shams Medical Journal* [Internet]. 2024;75(2):575–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21608/asmj.2024.268217.1220>
12. Genedy MM, Shabana AAEH, Elghzaly AAM, Bassiouni SARAK. Assessment of hepcidin in Egyptian patients with rheumatoid arthritis and its relation to anemia: a single-center study. *Egypt Rheumatol Rehabil* [Internet]. 2024;51(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s43166-024-00276-3>
13. Fathi ZH, Mohammad JA, Younus ZM, Mahmood SM. Hepcidin as a potential biomarker for the diagnosis of anemia. *Turk J Pharm Sci* [Internet]. 2022;19(5):603–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4274/tips.galenos.2021.29488>
14. Maciel RO, Matos AG, Pinheiro RF, Wong DVT, Júnior R, Magalhaes SMM. Anemia Da doença crônica no idoso: Avaliação Da expressão Da hepcidina e Sua relação com citocinas pró-inflamatórias e parâmetros clínico-laboratoriais. *Hematol Transfus Cell Ther* [Internet]. 2022;44:T5–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.010> **
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137922001250>
15. Márquez-Benítez Y, Cruz-Rubio SG, Vargas-Acevedo DM. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. *Univ Salud* [Internet]. 2018; 20(3):292. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072018000300292
16. Feldman L, Najle R, Rivero M, Rodriguez E, Estein SM. Anemia inflamatoria: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* [Internet]. 2017; 51(3):361–74. Disponible en:

https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000300011

17. De la Cruz-Góngora V, Salinas-Rodríguez A, Flores-Aldana M, Villalpando S. Etiology of anemia in older Mexican adults: The role of hepcidin, vitamin A and vitamin D. *Nutrients*. 2021;13(11):3814. doi:10.3390/nu13113814 Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/3814>

18. Bruffau V, Janice V. Contenido corporal de hierro y sobrecarga de hierro en hombres y mujeres adultas en función de la edad a nivel del mar y en la altura: su relación con la hemoglobina y la hepcidina sérica. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/13064>

19. Aguilar A. Manifestaciones hematológicas en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Nacional "Ramiro Prialé Prialé. [Huancayo]: Universidad Peruana Los Andes; 2019. Disponible en: <https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/538/AGUILAR%20SARAPURA%2c%20ANTONNY.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

20. Camones Figueroa DJ. Frecuencia de anemia en pacientes atendidos en el consultorio de reumatología del Hospital Regional de Huacho 2019. [Huacho]: Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión; 2023. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/9473638>

21. Ganz, T. (2013). Systemic iron homeostasis. *Physiological Reviews*, 93(4), 1721-1741. <https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2013>

22. Nemeth, E., Tuttle, M. S., Powelson, J., Vaughn, M. B., Donovan, A., Ward, D. M., ... & Ganz, T. (2004). Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*, 306(5704), 2090-2093. <https://doi.org/10.1126/science.1104742>

23. Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2012 Jan 26;1823(9):1434–1443.

24. Wang, T. T., Chen, X., & Zeng, W. (2005). Regulation of hepcidin expression by interleukin-6. *Blood*, 106(4), 1243-1248. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2005-03-0921>

25. Schmidt, PJ (2015). Regulación del metabolismo del hierro por hepcidina en condiciones de inflamación. *The Journal of Biological Chemistry* , 290 (31), 18975–18983. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.R115.650150>
26. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16007. doi:10.1038/nrdp.2016.7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29417936/>
27. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580–1588. doi:10.1136/ard.2010.138461. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20699241/>
28. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205–19. doi:10.1056/NEJMra1004965.
29. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352(10):1011–23. doi:10.1056/NEJMra041809. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15758012/>
30. Solimano, J. M. A. (s/f). Artritis Reumatoide: Del siglo XX al año 2019. Org.pe. Recuperado el 27 de agosto de 2025, de <https://anmperu.org.pe/sites/default/files/64.pdf>
31. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. Recomendaciones de la EULAR para el tratamiento de la artritis reumatoide con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos y biológicos: actualización de 2022. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2023;82(1):3–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard-2022-223356>
32. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205–19. doi:10.1056/NEJMra1004965. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1004965>
33. Ganz T. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1721–41. doi:10.1152/physrev.00008.2013. Disponible en: <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/physrev.00008.2013>

34. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest.* 2004;113(9):1271–6. doi:10.1172/JCI20945. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/20945>
35. Balcells J.M. Prieto V.; J.R. Yuste A. *La clínica y el laboratorio.* 23.^a ed. Barcelona: ELSEVIER; ISBN: 978-84-9113-301-8; 2015.
36. Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin Chem.* 2003;49(10):1573–8. doi:10.1373/49.10.1573 Disponible en: <https://academic.oup.com/clinchem/article-abstract/49/10/1573/5641968?redirectedFrom=fulltext>
37. Weyand CM, Goronzy JJ. Inmunometabolismo en etapas tempranas y tardías de la artritis reumatoide. *Nat Rev Rheumatol [Internet].* 2017;13(5):291–301. DOI: 10.1038/nrrheum.2017.49 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrrheum.2017.49>
38. García Erce JA, Muñoz Gómez M. Hepcidina: una molécula clave para explicar la fisiopatología de la anemia. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2009;56(9):548-554. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236323793_Hepcidina_una_molecula_clave_para_explicar_la_fisiopatologia_de_la_anemia
39. Ogawa C, Tsuchiya K, Maeda K. Reticulocyte hemoglobin content. *J Clin Lab Anal.* 2001;15(4):180-185. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898120300528?via%3Dihub>
40. Drakesmith H, Prentice AM. Hepcidin and the iron-infection axis. *Science.* 2012;338(6108):368-372. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1224577>
41. Caballero A. *Metodología integral innovadora para planes y tesis.* Tercera ed. Learning , editor. Mexico D.F: Cengage; ISBN: 978-607-519-182-9; 2014.
42. Baena G. *Metodología de la Investigación.* Tercera ed. Mexico: Patria; ISBN: 978-607-744-748-1; 2017.

43. Hernandez R. Metodología de la Investigación. Sexta ed. C.V SAD, editor. Mexico D.F: McGRAW-HILL; ISBN: 978-1-4562-2396-0; 2014.
44. Hernandez R, Fernandez C, Baptista P. Metodología de la Investigación. Sexta ed. C.V SAD, editor. Mexico D.F: McGRAW-HILL; ISBN: ISBN 968-422-931-3; 1997.
45. Hospital III Yanahuara – EsSalud. Informe, carta y estadística de pacientes con artritis reumatoidea (CIE M05–M06), desde el año 2023 a la actualidad [base de datos]. Arequipa: Hospital III Yanahuara; 2025. Documento obtenido conforme al artículo 3° del D.S. N.° 043-2003-PCM, Texto Único Ordenado de la Ley N.° 27806, Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública. Documento en poder del autor.
46. Calculadora del tamaño de la muestra [Internet]. Mono de encuesta. [citado el 29 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://es.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>

ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO			
Título del Proyecto de Investigación: Hepcidina en parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara, 2025			
Autor Responsable: Nancy Maria Calcina Flores DNI: 70672454	Celular: 959335233 Correo: a2024800272@uwiener.edu.pe		
Universidad /Institución: Universidad Norbert Wiener S.A. (UPNW)			
I. INVITACIÓN			
<p>Estimado(a) participante:</p> <p>Le invitamos a participar en un estudio de investigación titulado: “Hepcidina en parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara, 2025”, desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener S.A. (UPNW). A continuación, le proporcionamos información detallada sobre el estudio y su participación.</p>			
II. INFORMACIÓN			
2.1	<p>Propósito del estudio: El propósito del estudio es evaluar la relación entre la hepcidina, los parámetros eritrocitarios y la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoide. Los resultados permitirán mejorar el entendimiento de la anemia asociada a esta enfermedad y podrían contribuir en el futuro a optimizar el diagnóstico y manejo clínico de estos pacientes.</p>		
2.2	<p>Duración del estudio: El estudio tendrá una duración máxima de 6 meses, que corresponde al tiempo estimado necesario para reclutar a los pacientes que cumplan los criterios y acepten participar, considerando la frecuencia de atención y disponibilidad de los participantes en el Hospital III Yanahuara.</p>		
2.3	<p>Número esperado de participantes: Se espera reclutar a todos los pacientes que cumplan los criterios del estudio y acepten participar durante los 6 meses de reclutamiento. El número final de participantes no es fijo, ya que el estudio utiliza un muestreo no probabilístico por conveniencia. La cantidad estimada dependerá de la disponibilidad y aceptación de los pacientes elegibles durante el periodo establecido.</p>		
2.4	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <p>Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. Mayores de 18 años. Pacientes que acudan a consulta durante el periodo del estudio. Pacientes que acepten participar y firmen el consentimiento informado. Pacientes que acuden dentro del periodo del estudio. Pacientes que acepten participar y firmen en consentimiento informado.</p> </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> <p>Criterios de exclusión: Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Pacientes con anemia no relacionada a AR (ferropenia, B12, hemoglobinopatías). Pacientes con comorbilidades inflamatorias activas (infecciones, ERC, lupus, etc.). Pacientes bajo tratamientos que modifiquen parámetros hematológicos. Pacientes que no acepten firmar el consentimiento.</p> </td> </tr> </table>	<p>Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. Mayores de 18 años. Pacientes que acudan a consulta durante el periodo del estudio. Pacientes que acepten participar y firmen el consentimiento informado. Pacientes que acuden dentro del periodo del estudio. Pacientes que acepten participar y firmen en consentimiento informado.</p>	<p>Criterios de exclusión: Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Pacientes con anemia no relacionada a AR (ferropenia, B12, hemoglobinopatías). Pacientes con comorbilidades inflamatorias activas (infecciones, ERC, lupus, etc.). Pacientes bajo tratamientos que modifiquen parámetros hematológicos. Pacientes que no acepten firmar el consentimiento.</p>
<p>Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. Mayores de 18 años. Pacientes que acudan a consulta durante el periodo del estudio. Pacientes que acepten participar y firmen el consentimiento informado. Pacientes que acuden dentro del periodo del estudio. Pacientes que acepten participar y firmen en consentimiento informado.</p>	<p>Criterios de exclusión: Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Pacientes con anemia no relacionada a AR (ferropenia, B12, hemoglobinopatías). Pacientes con comorbilidades inflamatorias activas (infecciones, ERC, lupus, etc.). Pacientes bajo tratamientos que modifiquen parámetros hematológicos. Pacientes que no acepten firmar el consentimiento.</p>		
2.5	<p>Procedimientos del estudio: Se revisará su historia clínica de manera confidencial. Los exámenes solicitados por su médico tratante (incluyendo hemograma y hemoglobina reticulocitaria) serán realizados en el Laboratorio Central del Hospital III Yanahuara, como parte de su atención habitual. No se realizará una segunda venopunción. Durante la misma toma de muestra indicada por su médico, se obtendrá un tubo adicional que será utilizado para medir la hepcidina, siguiendo los protocolos del laboratorio.</p>		

	La muestra destinada a hepcidina será enviada a un laboratorio externo acreditado.
2.6	Riesgos: La participación implica riesgos mínimos, principalmente relacionados con la toma de sangre, como: Dolor leve, Hematoma, Sangrado leve y Mareo ocasional. La toma de muestra será realizada por la investigadora responsable, capacitada en flebotomía en el Hospital III Yanahuara y en el laboratorio externo. Se brindarán recomendaciones antes y después de la toma para prevenir molestias, y cualquier evento adverso será registrado y atendido.
2.7	Beneficios: No recibirá beneficios directos. Sin embargo, su participación contribuye a mejorar el conocimiento científico y puede ayudar a mejorar el diagnóstico y tratamiento de pacientes con artritis reumatoide en el futuro.
2.8	Costos e incentivos: La participación no implicará ningún costo para usted, ni recibirá incentivos económicos ni materiales a cambio de su colaboración.
2.9	Confidencialidad: Su información será codificada para proteger su identidad. Si los resultados del estudio se publican, no se incluirá ninguna información que permita identificarlo. Los datos estarán disponibles solo para el equipo de investigación.
2.10	Derechos del participante: Su participación es completamente voluntaria. Puede negarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin ninguna penalización o pérdida de derechos.
2.11	Preguntas/Contacto: Si tiene preguntas o inquietudes, puede comunicarse con el autor responsable Nancy Maria Calcina Flores, Celular N° 959335233 o correo electrónico: a2024800272@uwiener.edu.pe . También, puede contactar al Comité de Ética que validó este estudio a través del Presidente del Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la UPNW, al correo comite.etica@uwiener.edu.pe
2.12	Ocurrencias/Reclamos: En caso de existir alguna ocurrencia o reclamo, puede contactar al Comité de Ética que validó este estudio a través del Presidente del Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la UPNW, al correo comite.etica@uwiener.edu.pe

III. DECLARACION DE CONSENTIMIENTO

Declaro haber leído y comprendido el contenido de este Formulario de Consentimiento Informado. He recibido una explicación clara sobre el objetivo, procedimiento y finalidad del estudio, así como respuesta a todas mis preguntas. Entiendo que mi participación es voluntaria y tengo derecho a retirar mi consentimiento en cualquier momento, sin que esto me perjudique de ninguna manera. Recibiré una copia firmada de este Formulario.

		___/___/202__.
FIRMA DEL PARTICIPANTE	HUELLA DACTILAR	FECHA
Nombre del Participante: DNI/Carné de Extranjería/Otros:	(opcional)	(dd/mm/aaaa)
		___/___/202__.
FIRMA DEL AUTOR RESPONSABLE	HUELLA DACTILAR	FECHA
Nombre del Autor Responsable: DNI/Carné de Extranjería/Otros:	(opcional)	(dd/mm/aaaa)
		___/___/202__.
FIRMA DEL TESTIGO/REPRESENTANTE LEGAL	HUELLA DACTILAR	FECHA
(en caso corresponda) Nombre del Testigo o Representante Legal: DNI/Carné de Extranjería/Otros:	(opcional)	(dd/mm/aaaa)

NOTA:

- La firma del testigo o representante legal será obligatoria solo si el participante tiene una discapacidad que le impida firmar o no saber leer ni escribir.

- Si otro integrante del equipo de investigación es asignado para aplicar este consentimiento informado deberá firmar en este documento.
- Recuerde que no se debe reclutar voluntarios de grupos “vulnerables” (presos, soldados, aborígenes, marginados, estudiantes o empleados con relaciones académicas o económicas con el investigador, etc.), salvo que el diseño de investigación beneficie directamente a dicha población

ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

I. Datos Generales del Paciente

- Código del paciente: _____
- Edad: _____
- Sexo: [] Masculino [] Femenino
- Fecha de recolección: ____ / ____ / 2025

II. Datos clínicos

- Diagnóstico de AR confirmado: [] Sí [] No
- Años con diagnóstico: _____
- Grado de actividad clínica de AR (según DAS28 u otro criterio):
[] Remisión [] Leve [] Moderada [] Severa

III. Parámetros laboratoriales

A. Hepcidina sérica

- Hepcidina (ng/mL): _____

B. Parámetros eritrocitarios

- Hemoglobina (g/dL): _____
- Hematocrito (%): _____
- Recuento de eritrocitos (millones/ μ L): _____
- VCM (fL): _____
- HCM (pg): _____
- CHCM (g/dL): _____

C. Hemoglobina reticulocitaria

- Ret-He (pg): _____

ANEXO 3: MATRÍZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DEL PROYECTO: Hecpídina en parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara, 2025

AUTOR(A): Calcina Flores Nancy Maria

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	VARIABLES	DIMENSIONES	METODOLOGÍA
<p>General: ¿Existe correlación entre la hepcidina, los parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara 2025?</p>	<p>General: Determinar la relación de la hepcidina, los parámetros eritrocitarios y hemoglobina reticulocitaria en pacientes con artritis reumatoidea, Hospital III Yanahuara 2025.</p>	<p>Variable 1: Hecpídina</p> <p>Variable 2: Parámetros eritrocitarios</p> <p>Variable 3: Hemoglobina reticulocitaria</p>	<p>Hecpídina:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metabolismo del hierro - Relación con inflamación <p>Parámetros eritrocitarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eritropoyesis <p>Hemoglobina reticulocitaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hierro funcional disponible 	<p>Enfoque de investigación: cuantitativo</p> <p>Tipo de investigación: correlacional</p> <p>Nivel de investigación: 4to nivel - correlacional</p> <p>Método de investigación: Hipotético deductivo</p>
<p>Específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cómo es el comportamiento de la hepcidina en los parámetros eritrocitarios según el grado de actividad de artritis reumatoidea? 2. ¿Cómo es el comportamiento de la hepcidina en la concentración de hemoglobina reticulocitaria según el grado de actividad de artritis reumatoidea? 	<p>Específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Explicar el comportamiento de la hepcidina en los parámetros eritrocitarios según el grado de actividad clínica de artritis reumatoidea. 2. Explicar el comportamiento de la hepcidina en la concentración de hemoglobina reticulocitaria según el grado de actividad clínica de artritis reumatoidea. 	<p>Variable 1: Hecpídina</p> <p>Variable 2: Parámetros eritrocitarios</p> <p>Variable 3: Hemoglobina reticulocitaria</p>	<p>Actividad clínica de la artritis reumatoidea:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grado de severidad clínica (DAS28 u otro índice) 	<p>Diseño de investigación: no experimental, transversal, prospectivo.</p> <p>Población: Pacientes diagnosticados con artritis reumatoidea del Hospital III Yanahuara</p> <p>Muestra: Muestra no probabilística por conveniencia</p> <p>Técnicas de procesamiento de datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Correlación (Pearson/Spearman) - ANOVA/Kruskal-Wallis




8% 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

- 7%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 7%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Texto oculto**
464 caracteres sospechosos en N.º de páginas
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

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

- 7% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 7% 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	4%
2	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2022-08-19	<1%
3	Internet	repositorio.ug.edu.ec	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Alas Peruanas on 2019-10-30	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-10-27	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Andina del Cusco on 2025-08-10	<1%
7	Internet	hdl.handle.net	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2026-04-27	<1%
9	Internet	alicia.concytec.gob.pe	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Catolica De Cuenca on 2024-05-29	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Nacional Mayor de San Marcos on 2018-05-07	<1%