



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

Impregnación de reticulina para diagnóstico de mielofibrosis, Clínica
Centenario Peruano Japonesa, 2025

Para optar el Título de
Especialista en Histotecnología

Presentado por:

Autora: Lira Huamán, Zulema Analuisa

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0802-5475>

Asesor: Dr. Navarrete Mejía, Pedro Javier

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

Lima – Perú

2026

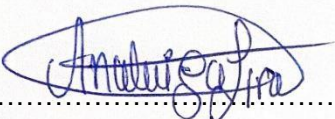
 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSION: 01	FECHA: 08/11/2022
		REVISIÓN: 01	

Yo, Zulema Analuisa Lira Huamán, 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 "IMPREGNACIÓN DE RETICULINA PARA DIAGNÓSTICO DE MIELOFIBROSIS

CLÍNICA CENTENARIO PERUANO JAPONESA, 2025". Asesorado por el docente: Pedro Javier Navarrete Mejía DNI 06796414 ORCID: 0000-0002-9809-6789 tiene un índice de similitud de 13 (trece) % con código trn: oid::: 14912:519284561 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

Zulema Analuisa Lira Huamán
DNI: 70416461

Firma de autor 2

Nombres y apellidos del Egresado
DNI:



Firma Asesor

Pedro Javier Navarrete Mejía
DNI: 06796414

Lima, 05 de marzo del 2026

1. Autor (es)

1.1. Nombres y apellidos: Zulema Analuisa Lira Huamán

1.2. Correo electrónico: a2024803050@uwiener.edu.pe

2. Docente/Asesor

2.1. Nombres y apellidos: Pedro Javier Navarrete Mejía

3. Información Académica

3.1. Facultad: Ciencias de la Salud

3.2. Programa Académico: Tecnología Médica en laboratorio clínico y anatomía patológica

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 emergentes en diagnóstico y tratamiento

5. Institución en la que se ejecutará el proyecto: Clínica Centenario Peruano Japonesa.

6. Título del proyecto: Impregnación de reticulina para diagnóstico de mielofibrosis. Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025

7. Resumen

El presente estudio se planteó como principal objetivo evaluar la función de verosimilitud de la impregnación de reticulina para el diagnóstica de fibrosis medular en muestra de médula ósea en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025. A nivel internacional la fibrosis medular es un criterio clave en el diagnóstico de neoplasias mieloproliferativas, aunque los sistemas actuales de clasificación presentan limitaciones por su carácter subjetivo y semicuantitativo. Existen técnicas como la impregnación de reticulina que permiten visualizar la red de fibras colágenas, pero su aplicación varía entre países. En el ámbito nacional, el Perú enfrenta serias dificultades para implementar evaluaciones histológicas especializadas en enfermedades hematológicas crónicas lo que retrasa el diagnóstico y tratamientos adecuados. No se dispone de estudios sistemáticos que documenten la frecuencia o el impacto de la fibrosis medular. A nivel local, en la clínica Centenario Peruano Japonesa, se ha identificado una

creciente necesidad de herramientas diagnósticas más precisas, pero la impregnación de reticulina aún no se emplea en forma rutinaria. Esta situación representa una brecha técnica que limita el abordaje integral del paciente. El enfoque es cuantitativo, el tipo de estudio es Observacional, Transversal y el diseño Descriptivo-Correlacional. La muestra estará compuesta por tejidos humanos obtenidos mediante procedimientos quirúrgicos como biopsias, que son habitualmente procesados en el laboratorio de Anatomía Patológica de la Clínica Centenario Peruano Japonesa durante el período de estudio. Asimismo, se aplicarán métodos de observación y análisis microscópico para evaluación y pericia del médico Anatómo Patólogo. Los datos se registrarán en fichas de recolección de datos diseñadas para este propósito.

Palabras clave: Función de verosimilitud, Reticulina, fibrosis medular, médula ósea.

8. Contextualización del problema

8.1. Planteamiento problema

La médula ósea es el Sistema Inmunitario Central. La médula ósea es conocida como el sitio de la hematopoyesis. Además, es un importante lugar de almacenamiento para las células B y T de memoria específicas de antígenos. Es la materia blanda ubicada dentro de los huesos estos producen células sanguíneas, la fibrosis medular es un tipo de cáncer de médula ósea (1).

La evaluación precisa de la fibrosis de la médula ósea es clave para el diagnóstico y evaluación de pacientes con neoplasias mieloproliferativas (NMP) (2). Las NMP son poco frecuente su incidencia en países occidentales se estimó entre 0.4 a 1.4 casos por cada 100,00 personas, la edad promedio de diagnóstico es entre los 50 a 69 años con mayor frecuencia en el sexo masculino (3). En el Perú no se encontraron fuentes oficiales o estudios recientes que proporcionen una tasa de incidencia local.

La evaluación de la fibrosis y el impacto es un componente clave del informe de trepanación de médula ósea (TMO) en pacientes investigados por una neoplasia mieloproliferativa (NMP) (4). Laboratorios de anatomía patológica emplean técnicas de impregnación de reticulina (colágeno tipo III) que forman una red delicada de estructuras delgadas y lineales con condensación variable alrededor del hueso y los vasos sanguíneos dentro de la médula normal (5).

Es por ello, que los criterios de consensos europeos para la fibrosis son subjetivos, la cuantificación de las características de la biopsia de médula ósea incluye parámetros básicos como la celularidad y el contenido fibroso (6, 7). El sistema de clasificación más utilizada es el de Bauermeister de 1971 con escalas de 0 a 4 y el sistema de consenso europeo con escalas de 0 a 3, estos sistemas sufren limitaciones ya que dependerá del procesamiento preanalítico, la inconsistencia de la tinción y la falta de un estándar interno (8).

La fibrosis patológica en el momento del diagnóstico o durante la progresión de la enfermedad refleja un aumento en la deposición de reticulina, junto con otros subtipos de colágeno que incluyen el tipo 1. Se ha evidenciado que la cantidad de impregnación de reticulina en la médula ósea no muestra correlación con la gravedad de la enfermedad, mientras que la presencia de colágeno tipo 1, detectada mediante tinción tricrómica, se asocia con una enfermedad más agresiva y de peor pronóstico. (5,9)

Mientras la función de verosimilitud o Likelihood Ratio (LR) es una medida estadística que evalúa cuánto se modifica la probabilidad de una enfermedad después de conocer el resultado de una prueba diagnóstica. Un cociente de verosimilitud mayor que 1 indica la presencia de enfermedad, mientras que un cociente de verosimilitud menor que 1 indica la ausencia de enfermedad. Mientras más alejados estén los cocientes de 1 más precisa será la presencia o ausencia de la enfermedad, es por ello que resalta una brecha en la investigación en estudios clínicos (10,11).

Actualmente no se encuentra con investigaciones que evalúen de manera sistemática el impacto clínico y diagnóstico de la fibrosis medular a través de estudios histológicos ya que la impregnación de reticulina no se emplea en forma rutinaria en las evaluaciones de médula ósea, lo que representa una brecha diagnóstica. Además, al no contar con datos locales sistematizados sobre la frecuencia o severidad de la fibrosis medular diagnosticada mediante la impregnación de reticulina, la toma de decisiones clínicas se ve afectada por falta de sustento histológico.

Es por ello que la presente investigación pretende evaluar la función de verosimilitud de la impregnación de reticulina como herramienta diagnóstica para la identificación de fibrosis medular en muestra de médula ósea, en la Clínica Centenario Peruano Japonesa en el 2025.

8.2. Formulación de problema

8.2.1. Problema general

¿Cuál es la utilidad de la impregnación de reticulina como método diagnóstico de la mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025?

8.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025?
2. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025?
3. ¿Cuál es la razón de verosimilitud positiva y negativa de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025?
4. ¿Existe correlación entre los patrones de impregnación de reticulina y la severidad de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025?

8.3. Justificación

La fibrosis medular es una neoplasia mieloproliferativa crónica caracterizada por proliferación clonal de células hematopoyéticas desarrollando una fibrosis en la médula ósea, el diagnóstico de esta patología requiere una serie de estudios clínicos como hematológicos, moleculares e histopatológicos, es por ello que la evaluación histológica es fundamental para el pronóstico, diagnóstico y tratamiento. En este contexto la impregnación de reticulina es una herramienta clave en la identificación y graduación de la fibrosis medular, permitiendo distinguir entre grados leves, moderados y severos.

Esta investigación estará enfocada en análisis histológicos de muestras de médula ósea mediante la impregnación de reticulina, la cual es un método

ampliamente validado pero muy poco usado para la detección de fibrosis medular. La selección de los casos se realizará bajo criterios específicos, garantizando la validez y reproducibilidad de los resultados.

Para incorporación de esta prueba como parte integral del enfoque diagnóstico cuantitativo se requiere establecer valores predictivos mediante medidas estadísticas como la función de verosimilitud, dado que permitirá valorar la capacidad de la prueba y modificar la probabilidad diagnóstica de manera significativa.

Adicionalmente, el estudio de la función de verosimilitud de la impregnación de reticulina tendrá una repercusión significativa en la salud pública, ya que su detección temprana y clasificación adecuada puede influir en el manejo clínico de los pacientes, mejorando su calidad de vida y optimizando los recursos del sistema de salud.

Este estudio aportará conocimientos al médico anatomopatólogo para fortalecer y mejorar de protocolos diagnósticos. Además, al tecnólogo médico de anatomía patológica en el desarrollo de nuevas estrategias procedimentales y el uso de técnicas especializadas en histología, en la Clínica Centenario Peruano Japonesa.

8.4. Objetivo general y específicos

8.4.1. Objetivo general

Determinar la utilidad de la impregnación de reticulina como método diagnóstico de la mielofibrosis, Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.

8.4.2. Objetivos específicos

1. Determinar la sensibilidad y especificidad de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis, Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.
2. Establecer el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis. Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.

3. Determinar la razón de verosimilitud positiva y negativa de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025
4. Analizar la correlación entre los patrones de impregnación de reticulina y la severidad de mielofibrosis. Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.

8.5. Hipótesis

8.5.1. Hipótesis general

La impregnación de reticulina es un método útil para el diagnóstico de la mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.

8.5.2. Hipótesis específicas

1. La impregnación de reticulina presenta una adecuada sensibilidad y especificidad en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.
2. La impregnación de reticulina presenta valores positivos y negativos confiables en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.
3. La impregnación de reticulina presenta razón de verosimilitud positiva y negativa en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.
4. Existe correlación significativa entre los patrones de impregnación de reticulina y la severidad de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.

9. Marco teórico

9.1. Antecedentes

9.1.1. Internacionales

Shabbir Y. et al. (Pakistán, 2024). Se plantearon como objetivo de evaluar la asociación de la fibrosis de reticulina con trastornos hematológicos benignos. Se incluyeron pacientes con enfermedades hematológicas benignas como anemia ferropénica, anemia megaloblástica, anemia aplásica y púrpura trombocitopénica inmunitaria. La muestra fue de 96 casos, con 24 casos para cada trastorno. Se tomaron muestras de médula ósea de la espina ilíaca anterior de pacientes diagnosticados con enfermedades hematológicas benignas. Resultados: La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y la anemia ferropénica (AF) fueron las más altas en mujeres, mientras que la mielodisplasia avanzada (MA) fue más prevalente en hombres. La media de edad más baja para la PTI fue de 40,5 años, mientras que la más alta fue de 46,7 años en los casos con anemia aplásica. Los resultados de la tinción de reticulina mostraron diferencias significativas entre los cuatro grupos, con todos los casos en MA, anemia diseritropoyética hipoplásica (ADH) y anemia aplásica con resultados de grado 0. Conclusión: La tinción de reticulina permite distinguir entre la PTI y otras enfermedades hematológicas, así como la reticulosis de grado en biopsias de médula ósea, lo que la convierte en una herramienta útil para detectar trastornos hematológicos benignos (12).

Çolak O. & Kelkitli E. (Turquía, 2023). Investigaron el impacto de la fibrosis reticulínica de la médula ósea en la supervivencia general, se incluyó a un total de 121 pacientes con leucemia mieloide aguda. De estos 121 pacientes, 70 (57,9 %) eran hombres y 51 (42,1 %) eran mujeres. No se observó fibrosis reticulínica en la médula ósea en 56 pacientes (47,9%), fibrosis de primer grado en 47 pacientes (40,2%), fibrosis de segundo grado en 13 pacientes (11,1%) y fibrosis de tercer grado en 1 paciente (0,9%). No se encontró correlación entre la fibrosis reticulínica en la médula ósea y la edad, el sexo, la clasificación Franco-Americana-Británica (FAB) ni la tasa de blastos en la médula ósea al momento del diagnóstico. Los pacientes del grupo de riesgo citogenético desfavorable presentaron mayor fibrosis reticulínica en la médula ósea. La

supervivencia global media fue de $17,4 \pm 1,9$ meses. En el grupo sin fibrosis reticulínica en la médula ósea, fue de $18,87 \pm 2,77$ meses, mientras que en el grupo con fibrosis reticulínica en la médula ósea, fue de $11,09 \pm 1,51$ meses. Por lo tanto, la presencia de fibrosis reticulínica en la médula ósea se consideró un factor pronóstico importante para la supervivencia global (13).

Afroz S. et al. (Bangladesh, 2023). El estudio tuvo como objetivo explorar el patrón y el grado de mielofibrosis primaria (MPF) en casos de MPF con las tinciones especiales mencionadas, junto con la tinción convencional de hematoxilina y eosina (H&E). Se estudiaron treinta y seis casos de MPF con sospecha o diagnóstico histopatológico. Se recogieron bloques de parafina de las muestras de biopsia por trépano de los casos seleccionados. Se aplicaron tinciones de H&E, reticulina y tricrómico de Masson (MT) a las secciones recortadas. Entre los resultados, el 52,8% de casos de FMP presentaron fibrosis de médula ósea (FMO) patológico diagnosticado únicamente mediante hematoxilina y eosina. Además, treinta y cuatro (94,4%) pacientes presentaron FMO patológico correspondiente a MF-2 a MF-3, detectado mediante tinciones especiales. Conclusión: La detección significativamente mayor ($p < 0,05$) de casos de FMO patológico con el uso de tinciones especiales adicionales sugiere que tanto las tinciones de reticulina como las de MT pueden utilizarse rutinariamente para evaluar correctamente el FMO según un sistema de clasificación especial (14).

Szekely T. et al. (Hungría, 2022). El estudio analizó la expresión de proteínas clave de la matriz extracelular en la mielofibrosis según la clasificación argéntica. Mediante la inmunohistoquímica automatizada, se identificó que los colágenos I y III y la fibrilina I en células estromales reflejan la progresión de la fibrosis. Se determinó que la fibrosis de reticulina (colágeno III) y la fibrosis de colágeno (colágeno I) ocurren en paralelo. La fibrilina 1 mostró la mejor correlación con la gradación argéntica y fue validada con análisis de imágenes basado en aprendizaje automático. Su aumento progresivo podría estar relacionado con la regulación del Factor de crecimiento transformante beta ($\text{TGF-}\beta$), un factor clave en la fibrosis. En conclusión, esto también puede reducir los niveles del Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand

(RANKL) inducidos por TGF- β , lo que estimularía la osteoclastogénesis y, por lo tanto, puede favorecer la osteosclerosis en la mielofibrosis avanzada (15).

9.1.2. Nacionales

En el Perú, no se han encontrado investigaciones que aborden específicamente el impacto de la fibrosis medular, particularmente a través de técnicas histológicas especializadas como la impregnación de reticulina. Aunque existen dos estudios generales sobre enfermedades hematológicas y sus enfoques diagnósticos, lo cual hace relevante el presente estudio.

Gallegos K. (Lima, 2019). Tuvo como objetivo el estudio de morfológico de la medula ósea en biopsias con diagnóstico de posible neoplasia mieloproliferativa, valorar el diagnóstico y la diferenciación entre diferentes neoplasias mieloproliferativas según criterios de la OMS. Se revisaron láminas y reportes de biopsias de medula ósea entre enero del 2016 y Julio del 2018 de pacientes con el diagnóstico de neoplasia mieloproliferativa del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se considero informes de estudios de aspirado de medula ósea, estudios moleculares y citogenéticos, Estos se revisaron y analizaron mediante estudios estadísticos. (16)

Villanueva A. (Lima, 2018). El estudio tuvo como objetivo correlacionar el diagnostico histológico de las biopsias de medula ósea en pacientes con neoplasia mieloproliferativas con diagnostico final realizando una base de correlato clínico y pruebas de laboratorio, describir las características histopatológicas de la medula ósea. Para ello se evaluaron 38 biopsias de medula ósea siguiendo los parámetros de la OMS, observándose una concordancia en el 57.8% de las evaluadas, habiendo una concordancia mayor en casos de mielofibrosis primaria y leucemia mieloide crónica. No se identificó una característica histológica de forma exclusiva. Sin embargo, parece haber un conjunto de características que ayudan a diferenciar entre trombocitemia esencial y mielofibrosis primaria. (17)

9.2. Bases teóricas:

➤ Médula ósea

La médula ósea es el principal sitio de la hematopoyesis. Contiene un microambiente único que proporciona nichos que favorecen la autorrenovación y la diferenciación de las células madre hematopoyéticas (CMH), las células progenitoras multipotentes (MPP) y las células progenitoras comprometidas con el linaje para producción de gran cantidad de células sanguíneas fundamentales para la vida. La médula ósea es notoriamente difícil de visualizar; por ello, la anatomía de la producción de células sanguíneas y cómo las señales locales organizan espacialmente la hematopoyesis no están bien definidas. En este artículo, revisamos nuestro conocimiento actual sobre la organización espacial de la médula ósea de ratón, con especial atención a los avances recientes que están transformando nuestra comprensión de este tejido (18).

➤ Etiología y epidemiología

El examen de médula ósea está indicado en una variedad de situaciones clínicas, incluidas las siguientes:

- Cytosis inexplicable, citopenias o células atípicas en PBS.
- Diagnóstico y estadificación de las neoplasias hematopoyéticas.
- Evaluación de lesiones óseas detectadas radiológicamente con riesgo de metástasis.
- Investigación de hepatoesplenomegalia de origen desconocido.
- Pirrexia de origen desconocido, especialmente cuando se sospecha infección o enfermedad hematológica oculta.
- Evaluación de los trastornos de almacenamiento, incluidos los trastornos de almacenamiento de glucógeno y la deposición de hierro (19).

➤ Procedimientos de prueba

La obtención de muestras de médula ósea para su evaluación suele implicar dos procedimientos: aspiración de médula ósea (AMO) y biopsia de médula ósea (BMB). Estos procedimientos suelen realizarse de forma ambulatoria y suelen ser bien tolerados. La AMO implica el uso de una aguja fina para extraer una muestra líquida de médula ósea de la cresta ilíaca posterior o, con menos frecuencia, del esternón u

otros huesos. La BMB implica el uso de una aguja más gruesa para obtener una muestra sólida de tejido de médula ósea junto con un núcleo delgado de hueso.

Un análisis completo de médula ósea requiere diferentes tipos de muestras para obtener resultados complementarios. Estos tipos de muestras incluyen:

-Aspirados de médula ósea:

Los aspirados para citometría de flujo deben recolectarse por separado en tubos con heparina sódica. Por el contrario, los aspirados para estudios moleculares deben recolectarse en tubos con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) o heparina sódica. Se deben utilizar tinciones de Romanoswyk, como Wright o Giemsa, en los aspirados antes de su conservación en metanol para estudios complementarios. Después de 2 horas, los aspirados fijados con EDTA pierden su morfología original y se vuelven menos adecuados para la evaluación de la displasia morfológica (20).

➤ **Evaluación de laboratorio de la médula ósea**

Es esencial para clasificar, diagnosticar y tratar enfermedades hematológicas neoplásicas y ciertas no neoplásicas. Esta evaluación integral abarca la aspiración de médula ósea, la biopsia por trépano, el análisis de muestras de coágulo, la citometría de flujo y los estudios moleculares, de acuerdo a las directrices de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2022. La aparición de técnicas moleculares avanzadas ha permitido la identificación de alteraciones moleculares con implicaciones pronósticas y terapéuticas. Comprender la nomenclatura e identificar opciones de pruebas con relevancia pronóstica y terapéutica es esencial para los profesionales de la salud.

Esta actividad para profesionales de la salud mejora la competencia de los estudiantes para identificar las indicaciones de las pruebas de laboratorio de médula ósea y comprender la importancia terapéutica y pronóstica de los resultados. Esta actividad busca mejorar la competencia de los profesionales clínicos en la implementación de las mejores prácticas para la elaboración de informes de pruebas de médula ósea, permitiéndoles comunicar la información eficazmente en entornos de atención interprofesional (21).

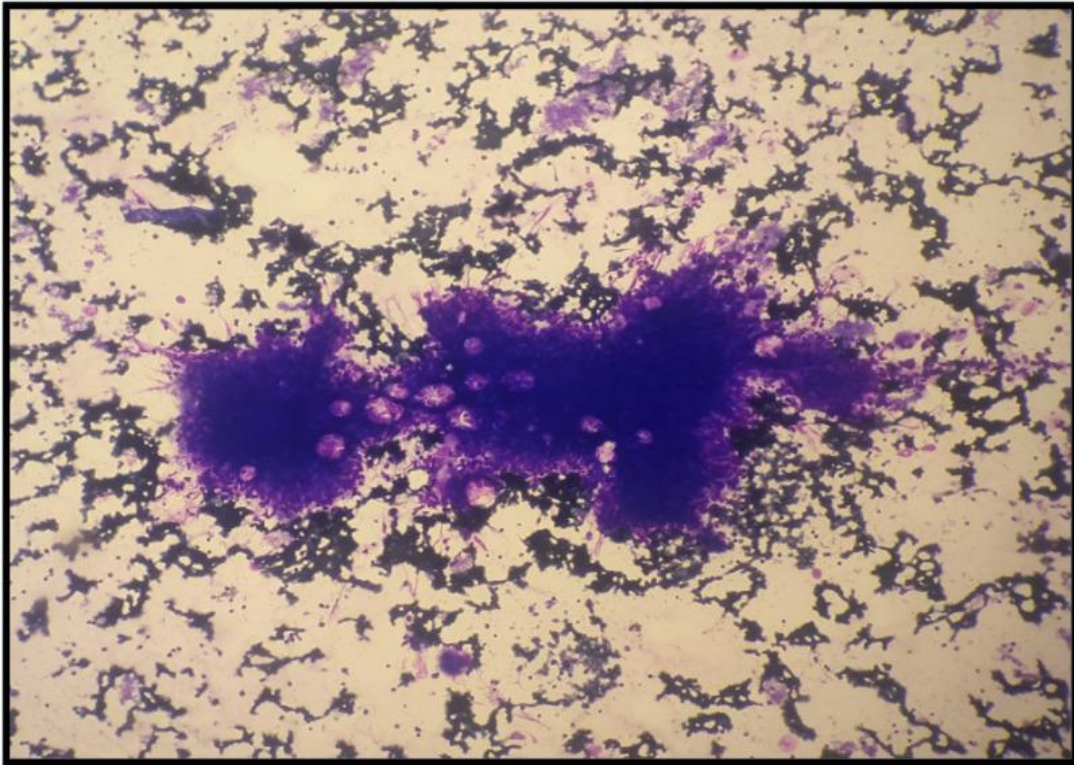


Figura 1. Fragmentos estromales. Aspirado de médula ósea hemodiluido que muestra fragmentos estromales (con tinción de Leishman y Giemsa y aumento de 1000x).

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

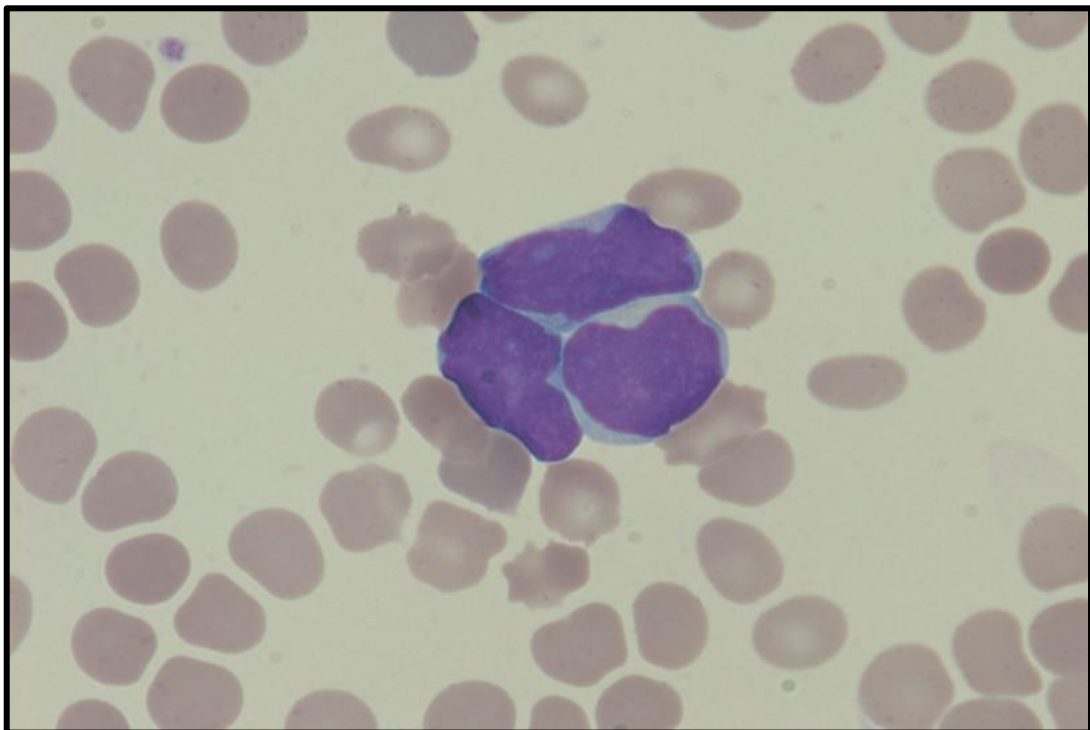


Figura 2. Aspirado de médula ósea con blastos. Esta imagen muestra células inmaduras con una alta relación núcleo-citoplasma, escaso citoplasma y cromatina nuclear inmadura con nucléolos prominentes.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

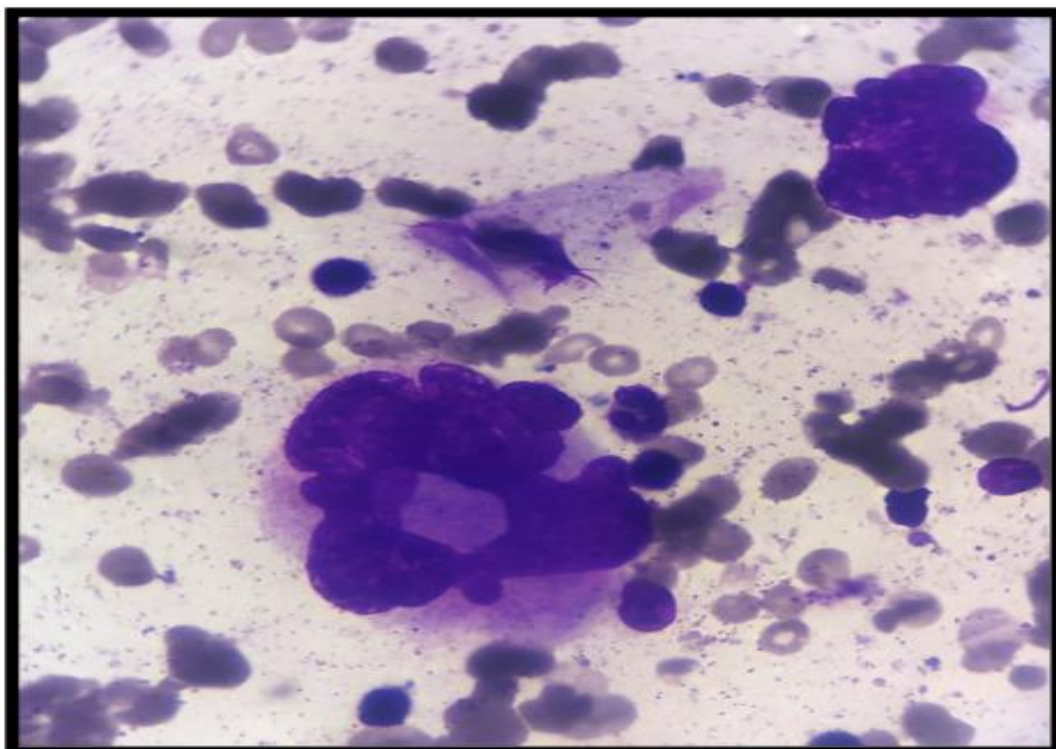


Figura 3. Megacariocitos displásicos hiperlobulados. Aspirado de médula ósea que muestra megacariocitos grandes con formas hiperlobuladas (con tinción de Leishman y Giemsa, aumento de 1000x).

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

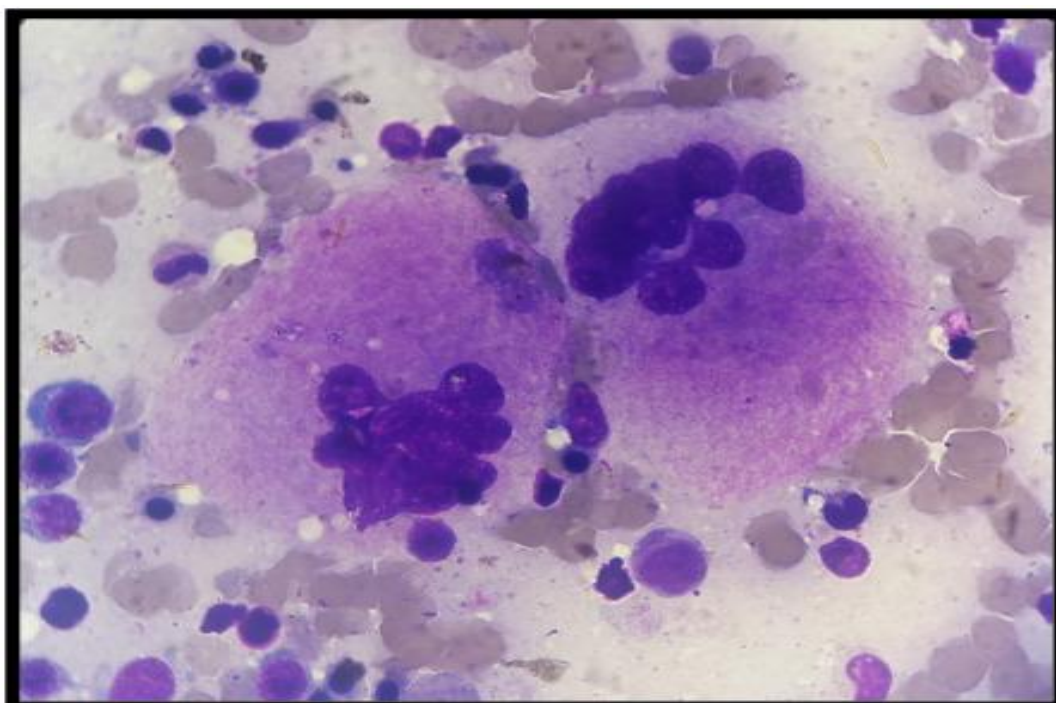


Figura 4. Megacariocitos displásicos. Aspirado de médula ósea que muestra megacariocitos displásicos dispersos.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

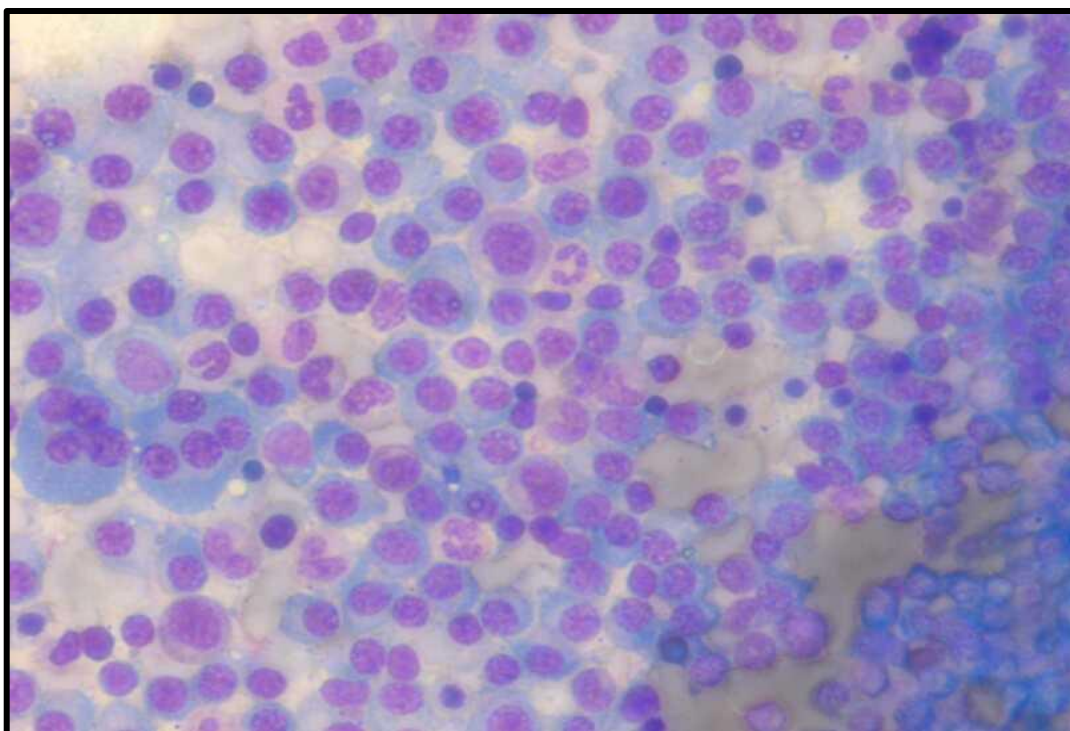


Figura 5. Aspirado de médula ósea con células plasmáticas. Aspirado de médula ósea con láminas de células plasmáticas binucleadas y multinucleadas. Las células plasmáticas presentan citoplasma excéntrico, hof perinuclear (aclaramiento) y cromatina dispersa (en forma de reloj).

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

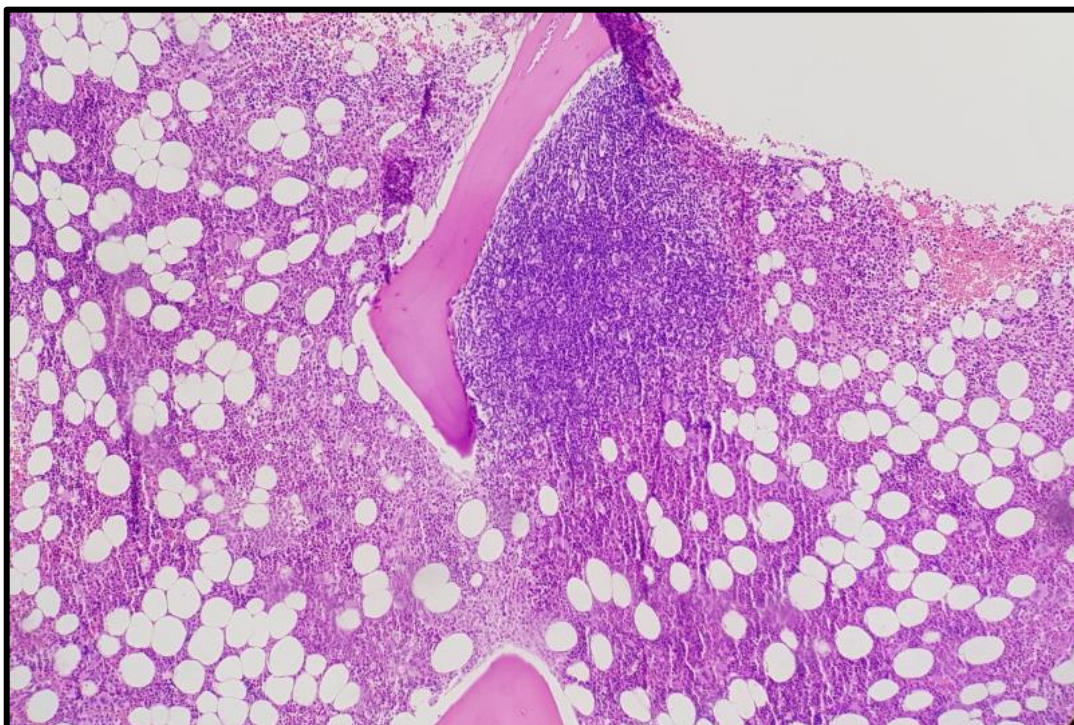


Figura 6. Agregado linfoide paratrabecular. Esta biopsia de médula ósea muestra agregación linfoide paratrabecular.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

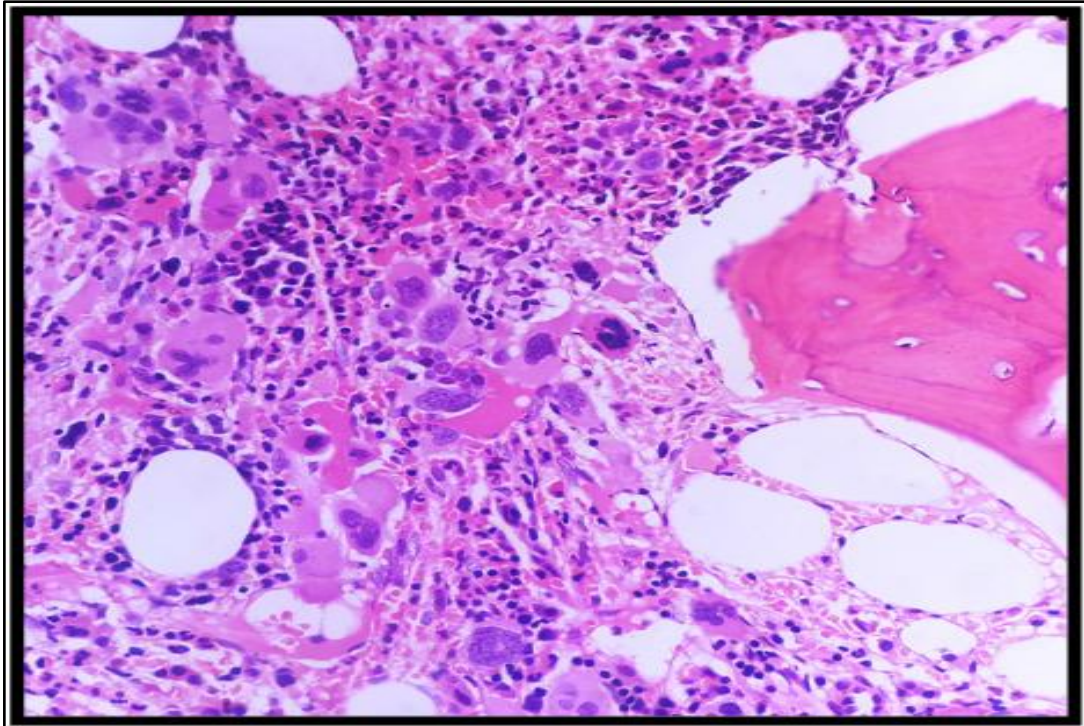


Figura 7. Mielofibrosis primaria. Biopsia de médula ósea que muestra cúmulos de megacariocitos atípicos con núcleos nubosos y balonosos (con tinción de hematoxilina y eosina, aumento de 400x).

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

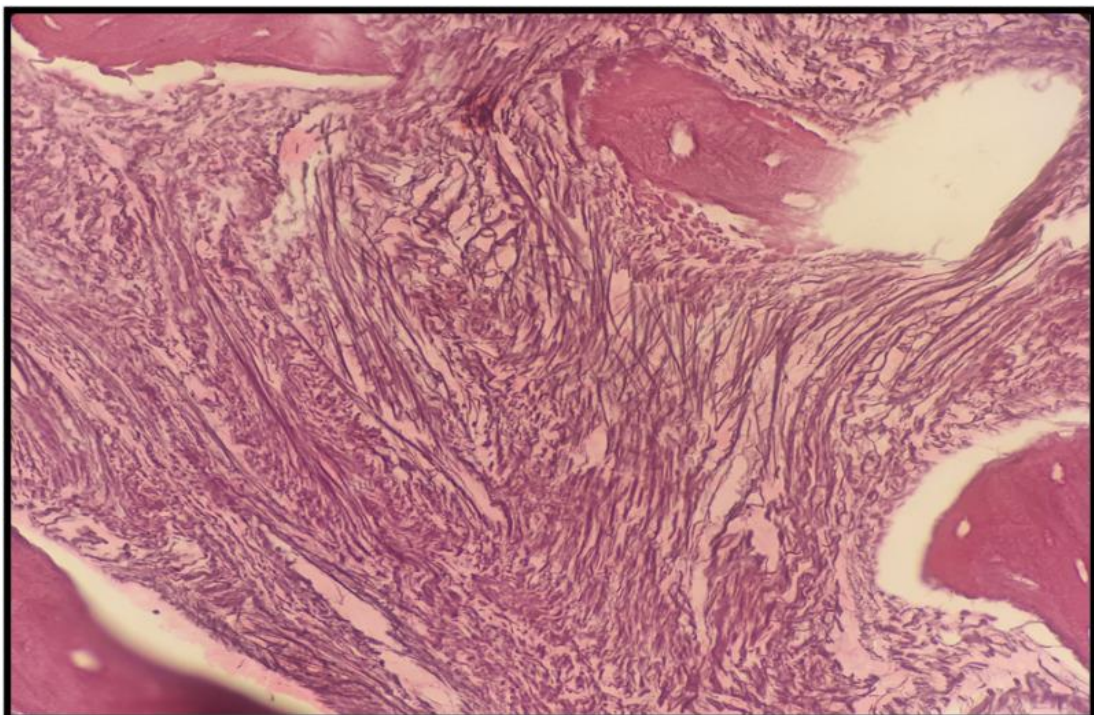


Figura 8. Fibrosis de médula ósea de grado 3. Muestra de médula ósea que muestra un aumento difuso y denso de reticulina y áreas de collagenización. Estos hallazgos son característicos de la mielofibrosis de grado 3 o MF-3 (con tinción de reticulina, magnificada).

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

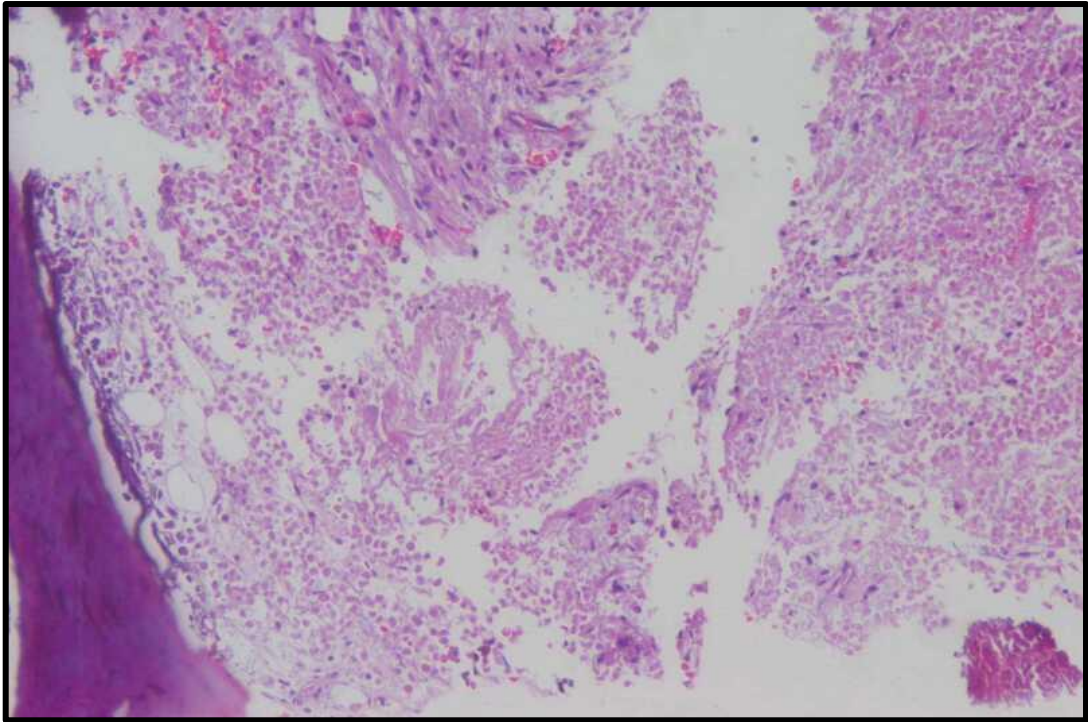


Figura 9: Necrosis de médula ósea. Esta biopsia de médula ósea muestra necrosis con pérdida de médula hematopoyética y espacios grasos. Las trabéculas óseas están preservadas.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

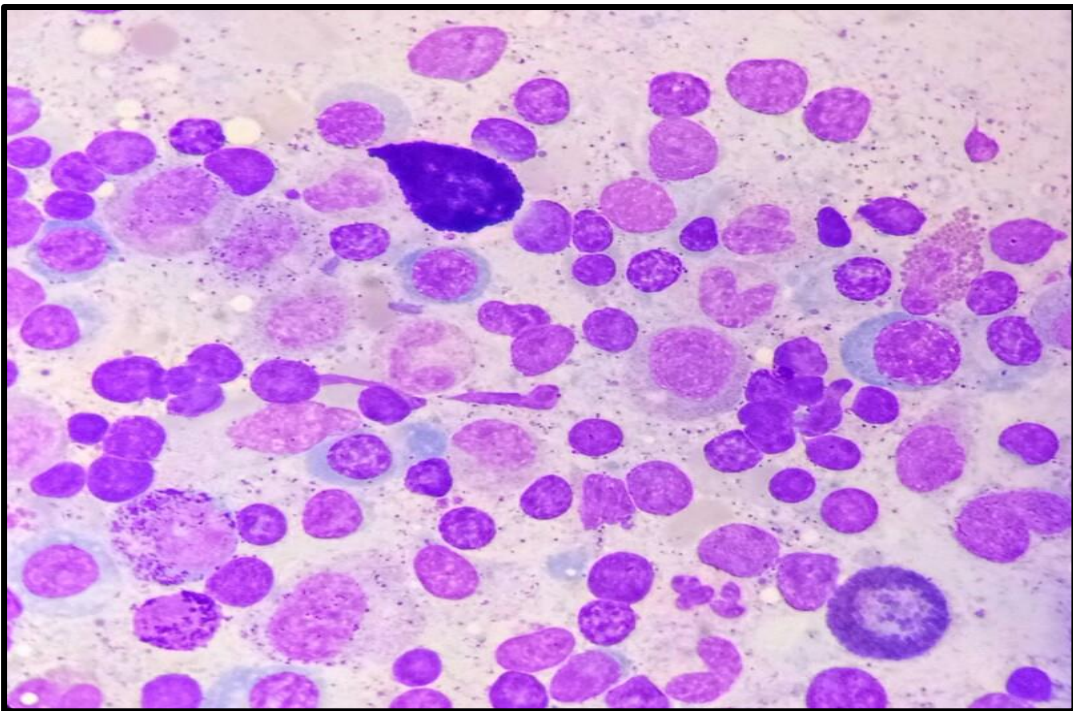


Figura 10. Mastocitos. Aspirado de médula ósea que muestra un mastocito con citoplasma granular que contiene densos gránulos basófilos.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

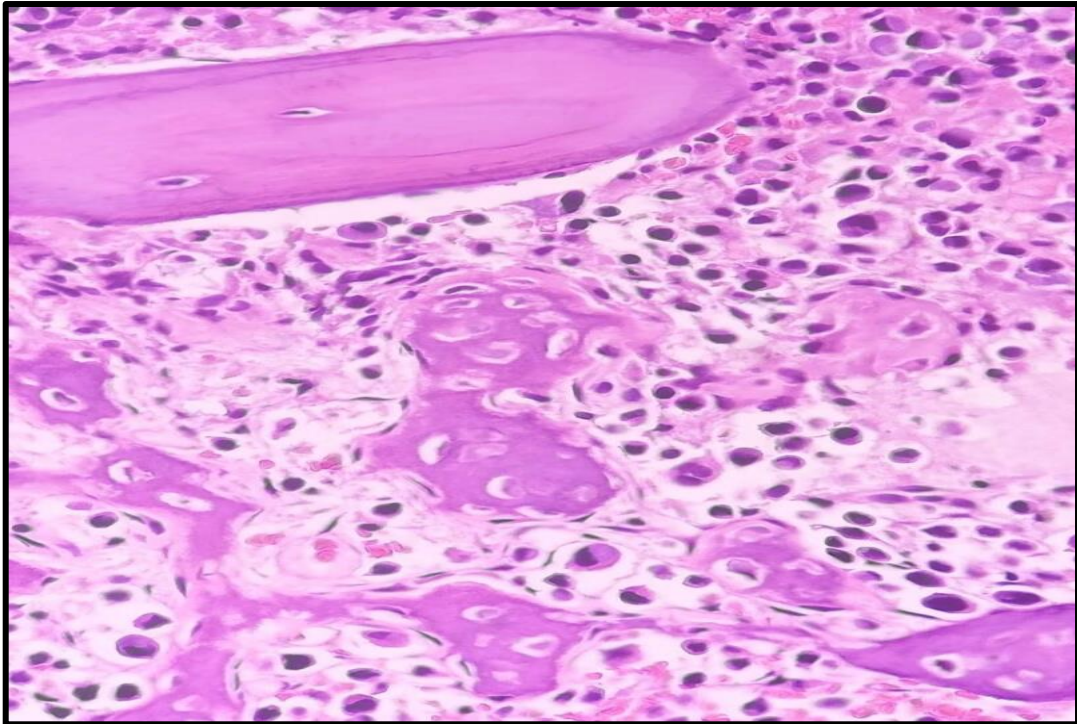


Figura 11. Carcinoma metastásico. Biopsia de médula ósea que muestra infiltración de células epiteliales con morfología en anillo de sello.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

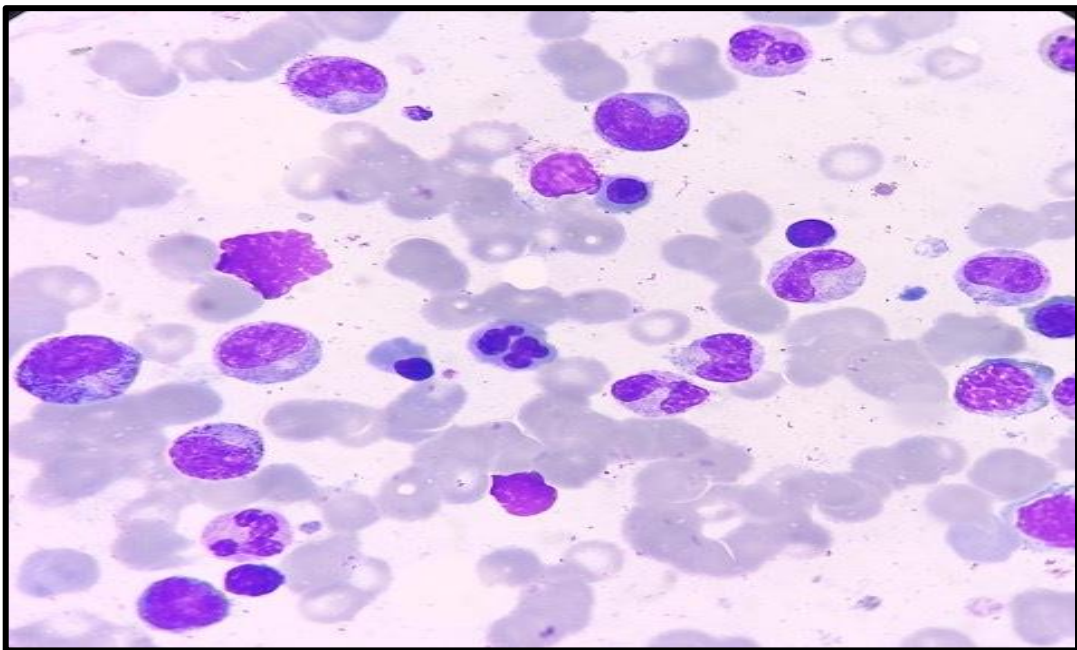


Figura 12. Gemación nuclear. Aspirado de médula ósea que muestra displasia eritroide.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

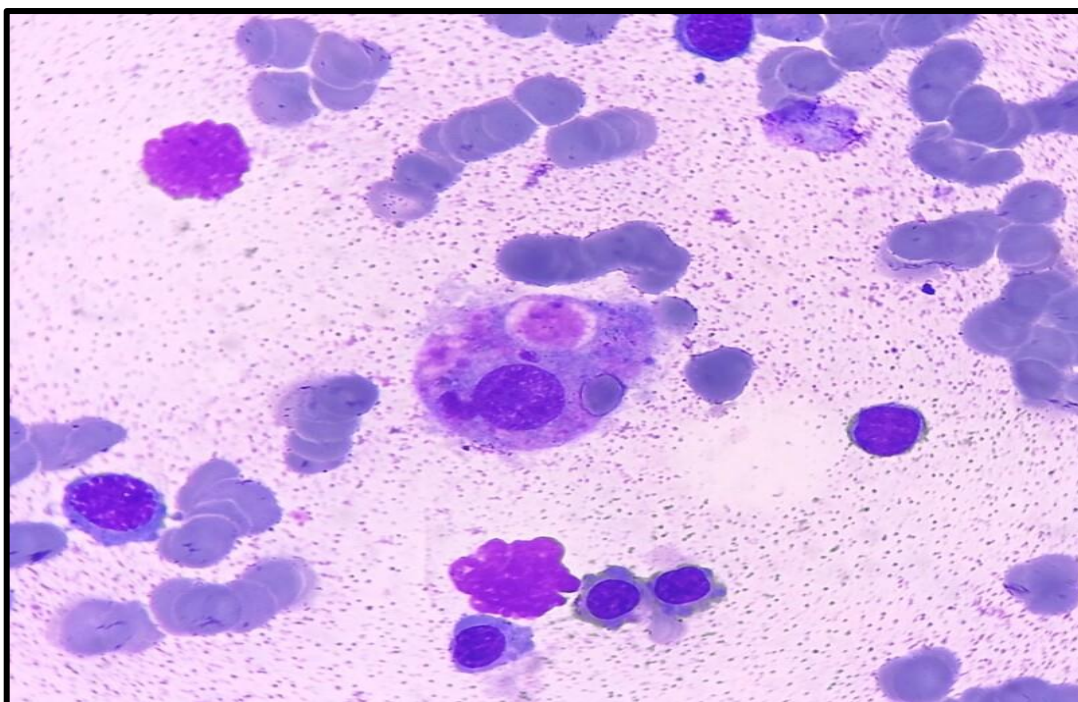


Figura 13. Eritrofagocitosis. Aspirado de médula ósea que muestra eritrofagocitosis.

Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

➤ Reticulina

Este método se utiliza para una estructura temprana de tejido conectivo conocida como reticulina. Para ello, se emplea una solución de nitrato de plata amoniacal, que permite resaltar las fibras de reticulina dentro del tejido. Posteriormente, la plata es reducida lo que da lugar a una coloración negra de las fibras, facilitando su observación bajo un microscopio óptico. Se trata de un proceso de impregnación argéntica compuesto por dos etapas. En la primera, el nitrato de plata reacciona con una fuerte base, como el hidróxido de potasio y el hidróxido de amonio, generando el óxido de plata, el cual se deposita en forma de pequeñas granulaciones de tono marrón. En la segunda etapa, se incorpora formol como agente reductor. Antes de la impregnación, el tejido se somete a un proceso de oxidación con una solución al 0,5% de permanganato de potasio, seguido de un blanqueamiento con ácido oxálico al 5% y un tratamiento con sulfato de amonio férrico al 3% para favorecer la fijación del reactivo (22).

➤ **Impacto de la fibrosis medular**

La fibrosis es el engrosamiento de diversos tejidos causado por el depósito de matriz extracelular fibrilar (MEC) en tejidos y órganos como parte de la respuesta del cuerpo a la cicatrización de heridas ante diversas formas de daño. Cuando se acompaña de inflamación crónica, la fibrosis puede descontrolarse y producir un exceso de tejido cicatricial que ya no puede degradarse. Este proceso causa numerosas enfermedades en múltiples órganos, incluyendo la fibrosis en la médula ósea (23, 24).

La fibrosis de la médula ósea es una enfermedad extraña que se asocia con enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES) y se confunde con las manifestaciones propias de la enfermedad. Se presenta el caso de una paciente con mielofibrosis auto inmune en el contexto de LES. Si bien se observa en diversas enfermedades malignas y benignas, se cree que el depósito de reticulina y fibrosis de colágeno en la médula ósea de pacientes con mielofibrosis está mediado por las células madre/progenitoras hematopoyéticas de la mielofibrosis, lo que contribuye a un microambiente deteriorado que favorece la hematopoyesis maligna sobre la normal. El aumento de la expresión de citocinas inflamatorias, lisil oxidasa, factor de crecimiento transformante β , la función megacariocítica deteriorada y la señalización aberrante de JAK-STAT se han implicado en la patogénesis de la fibrosis de la médula ósea (25).

La evaluación de los hallazgos morfológicos en la biopsia de médula ósea es fundamental en el diagnóstico de la MFP, permitiendo valorar la celularidad, la proliferación megacariocítica y granulocitaria e intensidad en el fracaso de la eritropoyesis. Es imprescindible evidenciar mediante la biopsia de médula ósea la presencia de fibrosis de reticulina, colágeno u osteoesclerosis. A diferencia del aspirado medular, la biopsia permite también la evaluación del estroma medular, que es necesaria en todos los casos con sospecha de fibrosis medular (26).

La impregnación de reticulina es la base para la cuantificación de fibrosis de médula ósea, que permite controlar la calidad de ésta evaluando las áreas perivasculares y las áreas con celularidad hematopoyética. Es fundamental especificar la presencia o

ausencia de osteoesclerosis y concretar la cantidad y la morfología de las trabéculas óseas (25).

Además, la realización de la biopsia medular proporciona información fundamental en la clasificación de varios procesos mieloproliferativos, especialmente en las neoplasias mieloproliferativas crónicas, como la MFP y estados avanzados de PV y TE. Con el objetivo último de realizar el diagnóstico diferencial de estas entidades, se ha querido estandarizar la evaluación de la biopsia medular con sistemas de gradación de la fibrosis y de la celularidad hematopoyética (27).

La mielofibrosis (MF) es la más grave de las neoplasias mieloproliferativas que son negativas para el cromosoma Filadelfia, que genera el oncogén BCR-ABL1 (28). Las características complejas de la MF incluyen disfunciones de la médula ósea, el bazo y la sangre. Las anomalías de la médula ósea están representadas por insuficiencia hematopoyética, aumento del medio proinflamatorio, deposición excesiva de matriz extracelular (fibrosis), aumento de la proliferación de osteoblastos y formación ósea (osteosclerosis) y aumento de la densidad de microvasos (neoangiogénesis) (29).

➤ **Técnica histoquímica**

El campo de la histoquímica abarca una amplia gama de técnicas diseñadas para detectar y visualizar componentes celulares específicos. Los procesos de preparación de tejidos biológicos en el campo de la histopatología implican varios pasos clave para garantizar la calidad e integridad de las muestras de tejido para su análisis. Estos procesos abarcan desde la recolección y fijación del tejido hasta la inclusión, el corte, la tinción y el análisis microscópico. La histopatología es el estudio de los tejidos a nivel microscópico para identificar anomalías estructurales, cambios celulares y procesos patológicos (30).

Las fibras de reticulina sustentan al cuerpo y son comunes en el hígado, el bazo y los riñones. Los patrones característicos de la reticulina pueden ayudar a diagnosticar cirrosis del hígado, fibrosis temprana en la médula ósea, tumores como hemangiosarcomas (tumores de las células que recubren los vasos sanguíneos), tumores fibroblásticos y rabdomiosarcomas (tumores de los

músculos adheridos al hueso). También pueden ayudar a diagnosticar tumores epiteliales frente a no epiteliales (31).

10. Metodología

10.1. Enfoque de la investigación

El enfoque corresponde a un estudio cuantitativo, el cual se caracteriza por centrarse en la recolección de datos que pueden representarse numéricamente, permitiendo su procesamiento mediante herramientas estadísticas (32).

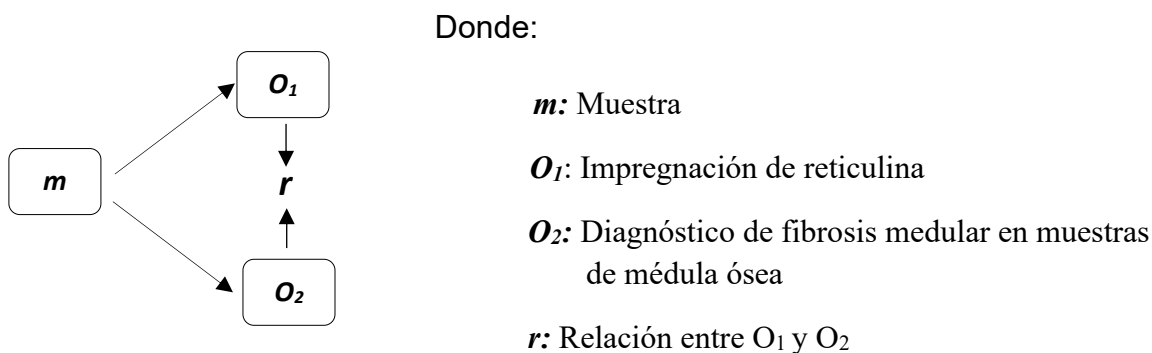
10.2. Tipo de estudio

Está alineado al tipo observacional, prospectivo y transversal ya que estos diseños no se manipulan las variables, los fenómenos se observan de forma natural, para después ser analizados. Asimismo, es aplicada por que busca evaluar la utilidad diagnóstica de una técnica específica (impregnación de reticulina) en un contexto clínico real (fibrosis medular en muestras de médula ósea), con el fin de mejorar los procesos diagnósticos (33).

10.3. Diseño de investigación

La presente investigación adoptará un diseño de investigación no experimental, ya que describirá patrones histológicos y grados de fibrosis. Asimismo, relacionará hallazgos histológicos con datos clínicos (correlacional). Y, por otro lado, evaluará la sensibilidad, especificidad y concordancia (analítica) (33).

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



10.4. Población y criterios de selección

Estará constituida por bloques y laminas de pacientes con sospecha y diagnóstico de mielofibrosis que se hayan realizado procedimientos quirúrgicos (biopsia, BAAF) de medula ósea y serán procesados en el laboratorio de Anatomía Patológica de la Clínica Centenario Peruano Japonesa, durante el período de estudio comprendido entre enero a setiembre del 2025.

10.5. Muestra y muestreo

Estará conformada por pacientes con sospecha clínica o diagnóstico de mielofibrosis y que tengan bloques en parafina de medula ósea para su búsqueda en la base de datos y/o archivo del servicio de Anatomía Patológica para su identificación.

Corresponde a un muestreo no probabilístico, de tipo intencional o por conveniencia. No se seleccionarán al azar, si no que se elegirán deliberadamente en función de ciertos criterios técnicos, disponibilidad o características específicas necesarias para el estudio (33).

Entre los criterios de inclusión, tenemos: pacientes con sospecha de fibrosis medular, láminas y/o bloques de parafina de medula ósea, estándares de referencia disponible (criterios clínicos, hemogramas, entre otros).

Asimismo, se excluirán a bloques de parafina inadecuados que presenten artefactos, material insuficiente, además de casos sin datos clínicos laboratoriales mínimos para el estándar de referencia y por último biopsias repetidas del mismo paciente.

10.6. Variables

Variable 1: Impregnación de reticulina.

Variable 2: Mielofibrosis

10.6.1 Operacionalización de variables

Título:							
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA	VALOR FINAL
Variable 1: Impregnación de reticulina	Es una técnica que usa óxido de plata y formol, tras preparar el tejido con oxidantes y fijadores, para lograr la impregnación (13).	Se aplicará la técnica de impregnación de reticulina a muestras de médula ósea para observar el grado de tinción y determinar la presencia o ausencia de fibrosis.	Técnica histoquímica.	Presencia de fibras de reticulina	Presente Ausente	Nominal	Presente Ausente
			Intensidad de impregnación	Grado de tinción	Grado 0 a III	Ordinal	0, I, II, III
Variable 2: Diagnóstico de mielofibrosis en muestras de médula ósea.	Es el proceso clínico y patológico mediante el cual se identifica la presencia y el grado de fibrosis en la médula ósea (34).	Se evaluará el diagnóstico de fibrosis en base al análisis histológico o con impregnación de reticulina.	Grado de fibrosis	Clasificación según la OMS	Grado 0 a III	Ordinal	0, I, II, III
			Utilidad diagnóstica	Técnica de la impregnación	Porcentaje de láminas adecuadas (fibras nítidas y continuas, buen contraste, fondo limpio; sin sobre impregnación ni precipitados.	Nominal	Adecuada No adecuada

10.7. Procedimientos y técnicas

Para el desarrollo de esta investigación, se utilizarán técnicas de observación directa, análisis microscópico y procedimientos de laboratorio estandarizados (35), que permite la evaluación de la impregnación de reticulina por el medico anatómo patólogo.

La información de datos será obtenida de la Clínica Centenario Peruano Japonesa para ello se deberá presentar el proyecto y previa aprobación del Comité de Ética de la institución se accederá a dicha información.

Una vez recopilada la información, según los criterios de inclusión y exclusión se harán la búsqueda de los bloques de parafina, se realizará el corte histológico de 2.5 micras de grosor en el microtomo y se obtendrá dos láminas con dicho tejido. Este se someterá a la técnica por histoquímica de Impregnación de Reticulina y a la coloración de rutina por hematoxilina y eosina (H-E).

Las láminas serán codificadas y entregadas al médico anatómo patólogo para su evaluación y calificación a través de la lectura microscópica. Será registrada en las Fichas de recolección de datos (Anexo 1), para la recopilación organizada y segura de los datos obtenidos durante el análisis de las muestras, lo que permitirá una clasificación clara y sistemática de los resultados. Sin embargo, por tratarse de una Ficha de recolección de datos, no es necesario realizar la validación por juicio de expertos, ya que esta será elaborada por la autora.

10.8. Plan de análisis

Una vez recolectada la información mediante las Fichas de recolección de datos serán organizadas y verificados para asegurar su integridad antes del análisis. Posteriormente, se procederá a su procedimiento por el Software Microsoft Excel, se utilizará el programa estadístico SPSS versión 23, se creará una base de datos para elaboración de tablas simples de doble entrada y gráficos o barras según el tipo de variable.

10.9. Aspectos éticos

Se considerarán diversos criterios éticos, resaltando el principio de beneficencia, cuyo propósito es optimizar el bienestar de los participantes, garantizando su derecho al derecho a la autodeterminación y protegiendo su integridad durante todo el proceso. Asimismo, se aplicará el principio de justicia, velando por el respeto por los derechos de las muestras de los participantes, incluyendo la confidencialidad, privacidad e integridad, y asegurando un trato equitativo para todos los involucrados (36). Del mismo modo, se considerará el código de ética de la Universidad Norbert Wiener, y el estudio será evaluado por el Comité de Ética, que emitirá la aprobación correspondiente para su ejecución.

Asimismo, será fundamental conocer, así como cumplir y respetar las normas internacionales y nacionales que rigieron la investigación, garantizando el cumplimiento de los principios bioéticos, la aplicación de las buenas prácticas clínicas y el cumplimiento de los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki (37).

11.1. Equipos y bienes duraderos:

Microscopio óptico

Micrótomos semiautomatizados.

Baño de flotación

Esterilizador seco.

Refrigeradora biomédica para conservación de muestras y reactivos.

11.2. Materiales e insumos:

Portaobjetos y cubreobjetos de vidrio.

Cuchillas desechables.

Guantes, mascarillas y mandiles descartables.

Laminas y laminillas

Batería de coloración HE

Batería de coloración de Impregnación de reticulina: nitrato de plata, ácido nítrico hiposulfito de sodio, entre otros.

Agua destilada

11.3. Servicios de terceros:

Asesoría estadística especializada.

11.4. Gastos de gestión y administrativos

Tabla 01. Recursos y presupuesto

	PRECIO UNITARIO	CANTIDAD	PRECIO TOTAL
RECURSOS HUMANOS			
Asistente técnico	500.00	01	500.00
RECURSOS MATERIALES Y EQUIPOS (BIENES)			
Laptop	2500.00	01	2500.00
Papel A-4	25.00	1 millar	25.00
Útiles de escritorio	30.00	01	30.00
Tinta de impresora	50.00	02 unid.	100.00
Kit de coloración HE	1500.00	01	1500.00
Kit de Impregnación de reticulina	2500.00	01	2500.00
SERVICIOS			
Internet	110.00	12 meses	1320.00
GASTOS ADMINISTRATIVOS Y/O IMPREVISTOS			
Imprevistos	-	-	250.00
TOTAL		-	7155.00

12. Cronograma de actividades

Tabla 02. Cronograma de actividades

N	Actividad	2025											
		Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
01	Revisión de literatura												
02	Definición y planificación del diseño metodológico												
03	Recolección de datos												
04	Análisis de datos												
05	Redacción y presentación de resultados												

Referencias:

1. Schirmacher V. Bone Marrow: The Central Immune System. [Internet] 2023 [citado el 12 de agosto de 2025]; 3(3), 289–329. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-5601/3/3/19>
2. Arber DA. et al. Clasificación internacional de consenso de neoplasias mieloides y leucemias agudas: integración de datos morfológicos, clínicos y genómicos. *Blood*. [Internet] 2022 [citado el 2 de abril de 2025]; 140 (11): 1200-1228. Disponible en: doi:10.1182/ blood.2022015850
3. Thapa B. et al. Myeloproliferative Neoplasms. [Internet] 2023 [citado el 5 de abril de 2025]. Treasure Island (FL). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531464/>
4. Khoury J. et al. “The 5th Edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms,” *Leukemia*. [Internet] 2022 [citado el 5 de abril de 2025] 36(7): 1703–1719. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41375-022-01613-1>
5. Ryou, K. et al. Continuous Indexing of Fibrosis (CIF): Improving the Assessment and Classification of MPN Patients, *Leukemia*. [Internet] 2023 [citado el 5 de abril de 2025]; 37: 348–358. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01773-0>.
6. Ryou H. et al. Interpretación cuantitativa de biopsias de médula ósea en NMP: ¿cuál es el propósito en la era molecular? *Br J Haematol*. [Internet] 2023 [citado el 2 de abril de 2025]; 203: 523-535. Disponible en: doi: 10.1111/bjh.19154
7. Thiele J. et al. Evolution of WHO diagnostic criteria in "Classical Myeloproliferative Neoplasms" compared with the International Consensus Classification. *Blood Cancer J*. [Internet] 2025 [citado el 26 de abril de 2025]; 4;15(1):31. Disponible en: doi: 10.1038/s41408-025-01235-7.
8. Đorđević V. et al. Correlation of cytogenetics and grade of bone marrow fibrosis in primary myelofibrosis. [Internet] 2025 [citado el 21 de mayo de 2025]; 6, (1): 52-63. Disponible en: <https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/ipdf/2737-971X/2025/2737-971X2501052Q.pdf>
9. Ryou H. et al. Reticulin-Free Quantitation of Bone Marrow Fibrosis in MPNs: Utility and Applications. [Internet] 2025 [citado el 10 de agosto de 2025]; 6(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jha2.70005>

10. Caraguel C. et al. Diagnostic likelihood ratio – the next-generation of diagnostic test accuracy measurement. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* [Internet] 2021 [citado el 10 de agosto de 2021]; 40 (1). Disponible en: <https://doi.org/10.20506/rst.40.1.3226>
11. Cahusac P. Log Likelihood Ratios for Common Statistical Tests Using the likelihood Package. [Internet] 2023 2021 [citado el 10 de agosto de 2021]; 14(3):203-213. Disponible en: DOI:10.32614/RJ-2022-051
12. Shabbir Y. et al. Diagnostic Significance and Association of Reticulin Fibrosis in Benign Hematologic Disorders [Internet] 2024 [citado el 24 de marzo de 2025]; 5 (08), 198–202. Disponible en: <https://thejas.com.pk/index.php/pjhs/article/view/1670>
13. Çolak O. & Kelkitli E. The effect of bone marrow reticulin fibrosis on survival in acute myeloid leukemia patients. *J Exp Clin Med.* [Internet] 2023 [citado el 22 de marzo de 2025]; 40(3): 537-541. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/3364168>
14. Afroz S. et al. Role of Reticulin & Masson's Trichrome Stains in Evaluation of Extent of Fibrosis in Bone Marrow Biopsies: A Histochemical Study on 36 Cases of Primary Myelofibrosis. [Internet] 2023 [citado el 26 de marzo de 2025]; 7 (2):103-111. Disponible en: <https://www.bapath.org/jhc/v7n2/08-103-original-sadia-role-reticulin.pdf>
15. Szekely T. et al. Myelofibrosis progression grading based on type I and type III collagen and fibrillin 1 expression boosted by whole slide image analysis. [Internet] 2022 [citado el 25 de marzo de 2025] Disponible en: <https://doi.org/10.1111/his.14846>
16. Gallegos K. Correlación entre el estudio histopatológico y el diagnóstico final en pacientes con diagnóstico de neoplasia mieloproliferativa en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de enero del 2014 a marzo del 2016. UPCH. [Internet]. 2019 [Citado el 08 de octubre del 2025]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6668/Correlacion_GallegosQuispe_Karen.pdf?isAllowed=y&sequence=1&utm_source=chatgpt.com
17. Villanueva A. Caracterización histopatológica de biopsias de médula ósea en neoplasias mieloproliferativas. UPCH. [Internet]. 2018 [Citado el 08 de octubre del 2025]. Disponible en:

- https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/3830/Caracterizacion_VillanuevaGarcia_Alvaro.pdf?isAllowed=y&sequence=1&utm_source=chatgpt.com
18. Lucas D. Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. *Curr Opin Hematol*. [Internet] 2021 [citado el 26 de marzo de 2025]; 28(1):36-42. Disponible en: doi: 10.1097/MOH.0000000000000621.
 19. Rindy LJ & Chambers AR. Bone Marrow Aspiration and Biopsy. [Internet] 2023 [citado el 26 de marzo de 2025] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644658/>
 20. Riley RS. Et al. A synoptic reporting system to monitor bone marrow aspirate and Biopsy Quality. *J Pathol Inform*. [Internet] 2021 [citado el 26 de marzo de 2025]; 25, 12:23. Disponible en: doi: 10.4103/jpi.jpi_53_20.
 21. Jain S.& Sharma R. Laboratory Evaluation of Bone Marrow. [Internet] 2024 [citado el 25 de marzo de 2025] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>
 22. Ministerio de Salud. Guía de procedimiento de histoquímica para componentes orgánicos. [Internet] 2024 [citado el 26 de marzo de 2025] Disponible en: file:///C:/Users/oserrepe/Downloads/GUIA%20DE%20PROCEDIMIENTO%20DE%20HISTOQUIMICA%20PARA%20COMPONENTES%20ORGANICOS_F.pdf
 23. Boettner B. New understanding of how mechanical features of bone marrow affect resident immune cells in fibrotic cancer points to future therapeutic strategies for cancers and fibrotic diseases. [Internet] 2022 [citado el 4 de abril de 2025] Disponible en: <https://wyss.harvard.edu/news/deconstructing-the-mechanics-of-bone-marrow-disease/>
 24. Guavita D. Mielofibrosis autoinmune y lupus eritematoso sistémico: reporte de un caso. [Internet] 2020 [citado el 8 de abril de 2025]; ;29(3):214–217. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S012181232030133X>
 25. Jain S. & Sharma R. Laboratory Evaluation of Bone Marrow. [Internet] 2024 [citado el 10 de abril de 2025] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>

26. Jain S. & Sharma R. Laboratory Evaluation of Bone Marrow. [Internet] 2024 [citado el 10 de abril de 2025] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603716/>
27. Ryou H. et al. Reticulin-Free Quantitative Assessment of Bone Marrow Fibrosis in Myeloproliferative Neoplasms; Time to Sell the Family Silver? [Internet] 2024 [citado el 10 de abril de 2025] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497124058919>
28. Tefferi, A. Primary Myelofibrosis: 2023 Update on Diagnosis, Risk-stratification, and Management. *Am. J. Hematol.* [Internet] 2023 [citado el 9 de abril de 2025]; 98(5): 801–821. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajh.26857>
29. Marcellino, B.K. et al. The Myelodepletive Phenotype in Myelofibrosis: Clinical Relevance and Therapeutic Implication. *Clin. Lymphoma Myeloma Leuk.* [Internet] 2020 [citado el 9 de abril de 2025]; 20(7): 415–421. Disponible en: [https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650\(20\)30045-8/abstract](https://www.clinical-lymphoma-myeloma-leukemia.com/article/S2152-2650(20)30045-8/abstract)
30. Dibal, N. et al. Histological stains and their application in teaching and research. *Asian Journal of Health Sciences.* [Internet] 2022 [citado el 12 de agosto de 2025]; 8(2). Disponible en: <https://ajhs.biomedpress.org/index.php/ajhs/article/view/514>
31. Doan C. Tinciones especiales: ¿cuál, cómo y por qué? Parte II: Tejido conjuntivo. [Internet] 2020 [citado el 18 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://m.blog.naver.com/lbskorea2019/222153113231>
32. Arispe C. et al. La investigación científica. 1º ed. Ecuador: Universidad Nacional del Ecuador. 2020. <https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/4310/1/LA%20INVESTIGACION%20CIENTIFICA.pdf>
33. Vizcaíno P. et al. Metodología de la investigación científica: guía práctica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar.* [Internet] 2023 [citado el 7 de abril de 2025]; 7(4). Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/7658/11619>
34. Ghosh K. et al. Fibrosis and bone marrow: understanding causation and pathobiology. *J Transl Med.* [Internet] 2023 [citado el 22 de marzo de 2025] 9;21(1):703. Disponible en: doi: 10.1186/s12967-023-04393-z.
35. Arias J. et al. Metodología de la investigación: El método ARIAS para realizar un proyecto de tesis. 1º ed. Perú: Instituto Universitario de Innovación Ciencia y

36. Varkey B. Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice. Med Princ Pract. [Internet] 2021 [citado el 18 de agosto de 2025]; 30(1):17-28. Disponible en: doi: 10.1159/000509119.
37. Farías Trujillo, E; Hall, Robert T. Bioética clínica: una breve introducción. México: Comisión Nacional de Bioética, 2020. Med. Ética. [Internet] 2023 [citado el 117 de octubre de 2024]; 33(3). Disponible en: <https://doi.org/10.36105/mye.2022v33n3.06>

14. Anexos

ANEXO N° 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Código de muestra: _____

Fecha de evaluación: ____ / ____ / 2025

Institución: _____

***Lectura será realizada por profesionales altamente capacitados**

II. DATOS HISTOLÓGICOS (IMPREGNACIÓN DE RETICULINA):

Calidad de la muestra: ☐Adecuada ☐Regular ☐Inadecuada

Presencia de fibrosis reticulina: ☐Si ☐No

Distribución del patrón de reticulina:

☐Difuso ☐Focal ☐Paratrabecular ☐Intersticial

Grado de fibrosis: ☐MF-0 ☐MF-1 ☐MF-2 ☐MF-3

III. DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS DE CONCORDANCIA:

Diagnóstico clínico final: _____

Diagnóstico histopatológico (basado en reticulina):

☐Fibrosis medular ☐No fibrosis

Técnica de impregnación:

☐Adecuada ☐No adecuada

ANEXO 2: MATRÍZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DEL PROYECTO: IMPREGNACIÓN DE RETICULINA PARA DIAGNÓSTICO DE MIELOFIBROSIS CLÍNICA CENTENARIO PERUANO JAPONESA, 2025

AUTORA: Lira Huamán, Zulema Analuisa

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	VARIABLES	DIMENSIONES	METODOLOGÍA
General: ¿Cuál es la utilidad de la impregnación de reticulina como método diagnóstico de la mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025?	General: Determinar la utilidad de la impregnación de reticulina como método diagnóstico de la mielofibrosis, Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.	Variable 1: Impregnación de reticulina.	Técnica histoquímica	Enfoque de la investigación: Cuantitativo Tipo de investigación: Observacional Aplicada Nivel de investigación: Descriptivo Correlacional Método de investigación: Inductivo-Deductivo Analítico Diseño de investigación: Descriptiva Correlacional Corte Transversal
			Intensidad de impregnación	
Específico: 1. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la	Específico: 1. Determinar la sensibilidad y especificidad de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis, Clínica	Variable 2: Diagnóstico de mielofibrosis en muestras de médula ósea.	Grados de fibrosis	
			Utilidad diagnóstica	

Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025? 2. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025? 3. ¿Cuál es la razón de verosimilitud positiva y negativa de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025? 4. ¿Existe correlación entre los patrones de impregnación de reticulina y la severidad de mielofibrosis en la	Centenario Peruano Japonesa, 2025. 2. Establecer el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis. Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025. 3. Determinar la razón de verosimilitud positiva y negativa de la impregnación de reticulina en comparación con otros marcadores diagnósticos de mielofibrosis en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025 4. Analizar la correlación entre los patrones de impregnación de reticulina y la severidad de mielofibrosis. Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025.			Población: Estará constituida por bloques y láminas de pacientes con sospecha clínica o diagnóstico de mielofibrosis que se hayan realizado procedimientos quirúrgicos (biopsia, BAAF) de medula ósea y serán procesados en el laboratorio de Anatomía Patológica de la Clínica Centenario Peruano Japonesa, durante el período de estudio comprendido entre enero a setiembre del 2025. Muestra: Conformada por pacientes con sospecha clínica o diagnóstico de mielofibrosis y que tengan bloques en parafina de medula ósea para su proceso en el servicio de Anatomía Patológica para su identificación. Técnicas de procesamiento de datos: La información de datos será obtenida de la Clínica Centenario Peruano Japonesa previa aprobación del Comité de Ética. Una vez
--	--	--	--	--

Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2025?				recopilada dicha información según los criterios de inclusión y exclusión se hará la búsqueda de los bloques de parafina, se realizará el corte histológico y coloración de rutina H&E y técnica de histoquímica de Impregnación de Reticulina. Las láminas serán codificadas y entregadas al médico Anatómopatólogo para evaluación y clasificación microscópica en la Ficha de recolección de datos (Anexo 1).
---	--	--	--	--

13% 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

- 10%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 6%  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

- 10%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 6%  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	www.seqc.es	2%
2	Internet	hdl.handle.net	1%
3	Internet	docplayer.es	1%
4	Internet	www.researchgate.net	1%
5	Internet	www.leicabiosystems.com	1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-09-15	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-05-17	<1%
8	Internet	www.grafiati.com	<1%
9	Internet	renati.sunedu.gob.pe	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-08-02	<1%
11	Trabajos entregados	University of Puerto Rico-Mayaguez on 2024-09-20	<1%