



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

Efecto de eritropoyetina en niveles de hemoglobina reticulocitaria en adultos
con enfermedad renal crónica del Hospital Carrión Tacna, 2026

Para optar el Título de
Especialista en Hematología

Presentado por:

Autora: Ttito Inquiltupa Elisabeth

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4421-8389>

Asesor: Dr. Avelino Callupe, Paul Fortunato

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

Lima – Perú

2026

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

Yo, ELISABETH TTITO INQUILTUPA egresado de la Facultad de MEDICINA HUMANA y ☒ Escuela Académica Profesional de TECNOLOGIA MEDICA / ☐ Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“EFECTO DE ERITROPOYETINA EN NIVELES DE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA EN ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL HOSPITAL CARRIÓN TACNA, 2026”** Asesorado por el docente: PAUL FORTUNATO AVELINO CALLUPE DNI 41043323 ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3133-1390> tiene un índice de similitud de (16) (Dieciséis) % con código 14912:584691160 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
 ELISABETH TTITO INQUILTUPA
 DNI: 40971188



.....
 Firma del Asesor
 Paul Fortunato Avelino Callupe
 DNI: 41043323

Lima, 19 de mayo de 2026

INDICE

1	EL PROBLEMA.....	6
1.1	Planteamiento del problema.....	6
1.2	Formulación del problema	9
1.2.1	Problema general	9
1.2.2	Problemas específicos	9
1.3	Objetivos de la investigación	10
1.3.1	Objetivo general.....	10
1.3.2	Objetivos específicos	10
1.4	Justificación de la investigación	10
1.4.1	Teórica	10
1.4.2	Metodológica	11
1.4.3	Practica.....	12
1.5	Delimitaciones de la investigación	12
1.5.1	Temporal.....	12
1.5.2	Espacial	12
1.5.3	Recursos.....	13
2	MARCO TEÓRICO.....	14
2.1	Antecedentes	14
2.1.1	Antecedentes internacionales.....	14
2.1.2	Antecedentes nacionales	19
2.2	Bases teóricas.....	20
2.3	Formulación de hipótesis	45
2.3.1	Hipótesis general.....	45
2.3.2	Hipótesis específicas.....	46
3	METODOLOGIA.....	48
3.1	Método de la investigación	48
3.2	Enfoque de la investigación	48
3.3	Tipo de investigación	48
3.4	Diseño de la investigación	48
3.5	Nivel de investigación.....	49
3.6	Población, muestra y muestreo	49
3.6.1	Población.....	49

3.6.2	Muestra	50
3.6.3	Muestreo	52
3.7	Variables y operacionalización:	52
3.8	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	53
3.8.1	Técnica	53
3.8.2	Descripción de instrumentos	53
3.8.3	Validación de instrumentos	53
3.8.4	Confiabilidad	54
3.9	Plan de procesamiento y análisis de datos	54
3.9.1	Autorizaciones	54
3.9.2	Procesamiento y recolección de datos	54
3.9.3	Plan de análisis de datos	55
3.10	Aspectos éticos	55
4	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	57
4.1	Cronograma de actividades	57
4.2	Presupuesto	58
5	REFERENCIAS	59
6	ANEXOS	65
6.1	Anexo 1: Matriz de consistencia	65
6.2	Anexo 2. Matriz de operacionalización de las variables	69
6.3	Anexo 3: Ficha de recolección de datos	71
6.4	Anexo 4. Validación del instrumento de medición a través de juicio de expertos ..	72

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de los resultados medios de los análisis hematológicos y bioquímicos del grupo control y los pacientes con ERC.

Tabla 2. Valores medios de Hb ret antes y después del tratamiento con hierro intravenoso en pacientes con ERC en hemodiálisis y eritropoyetina.

Tabla 3. Aumento de los valores de Hb ret en pacientes con ERC en hemodiálisis y eritropoyetina antes y después del tratamiento con hierro intravenoso.

Tabla 4. Resumen de los valores medios de Hb ret encontrados en los antecedentes.

Tabla 5. Intervalos de referencia de Hb ret

Tabla 6. Criterios de la enfermedad renal crónica (cualquiera de las siguientes alteraciones presentes durante 3 meses)

Tabla 7. Categorías de TFG para la enfermedad renal crónica

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura tridimensional de la proteína EPO.

Figura 2. Regulación de la transcripción del gen de la eritropoyetina (EPO) endógena por la vía del factor inducible por hipoxia (HIF) sensible al oxígeno

Figura 3. Fisiopatología de la enfermedad renal crónica.

Figura 4. Fisiopatología de la enfermedad renal crónica.

Figura 5. Proceso de eritropoyesis.

Figura 6: El mecanismo integral de la regulación del metabolismo del hierro centrado en la hepcidina.

1 EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por la disminución paulatina, en la mayoría de casos es irreversible la función de filtración glomerular. Este deterioro provoca la aparición de un conjunto de signos y síntomas conocido como uremia y en la etapa final es incompatible con la vida. A nivel mundial las principales causas que desencadena la ERC se encuentra la diabetes e hipertensión arterial, pero también se debe a otras causas como la glomerulonefritis, infecciones y exposiciones ambientales (contaminación del aire, agua y pesticidas) que son más frecuentes en países en desarrollo.(1)

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) la enfermedad renal crónica atañe a alrededor del 10% de la población mundial. (2)

En los Estados Unidos la prevalencia de la ERC en la población adulta se calcula en un 13,1%, cifra que se ha ido elevando con el tiempo. En América latina los países con más alta prevalencia son México (9.8 y 6.3 %), Nicaragua (11.9 y 7.9 %) y El Salvador (10.2 y 6.1 %). En Brasil, se calcula que alrededor de 3 a 6 millones de personas padecen ERC.(3) En el Perú la prevalencia de ERC a nivel poblacional es 16 %(4) y el año 2021, aproximadamente 3 060 794 millones de adultos mayores de 18 años han tenido insuficiencia renal crónica desde el estadio I a IV. La ERC ocupa el puesto 29 como carga de enfermedad según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades en el 2015.(5) En la región Tacna la población asegurada a Essalud con insuficiencia renal crónica fue del 0.3% a nivel nacional que fue de 156 asegurados en el año 2015.(6)

La anemia constituye una complicación común en personas con ERC, originada principalmente por el descenso en la producción de eritropoyetina, así como la carencia de

hierro, vitamina B12 y ácido fólico. Por ello, el monitoreo de la presencia de anemia y seguimiento del tratamiento son parte de la rutina de los pacientes con ERC. Tradicionalmente estos parámetros bioquímicos como ferritina sérica, hierro, saturación de transferrina (TSAT), con cambios en las constantes corpusculares de glóbulos rojos y las concentraciones de hemoglobina (Hb) son utilizados en el monitoreo de anemia en adultos con ERC.(7)

La prevalencia de anemia en personas con ERC suele ser dos veces más (15.4%) con respecto a la población general (7.6%), a su vez la prevalencia se incrementa con el avance de la etapa de la enfermedad. Una encuesta realizada entre los meses de septiembre y diciembre del 2009 hasta marzo de 2010 reveló que el 32,7% de los pacientes estaban dentro de la Hb objetivo (10,5-12,0 g/dL). Los países de Venezuela, Paraguay y Chile son los países con valores medios de Hb más bajos mientras Colombia presentó una Hb de valor promedio por encima del objetivo (57.1%). En dicha encuesta los pacientes usaban rHuEPO y hierro intravenoso como recomendación del esquema de tratamiento.(8)

En los últimos años, la hemoglobina de reticulocitos (Hb-ret) ha surgido como un parámetro adicional que es útil para evaluar el suministro de hierro de la eritropoyesis en médula ósea de los últimos 2-4 días.(9) El contenido de hemoglobina de reticulocitos (Hb-ret) evalúa la disponibilidad directa del hierro funcional que necesita el tejido eritropoyético y a su vez es un indicador de deficiencia funcional de hierro, dicha condición donde el hierro tisular no está disponible para unirse a la médula ósea debido a la retención o sobreestimulación eritropoyética en los lugares de almacenamiento del hierro. Sabemos que los reticulocitos tienen una vida promedio más corta en comparación a los hematíes maduros, la medición de este parámetro puede revelar carencia de hierro antes que se evidencien alteraciones en los parámetros hemáticos. La estimación del estado del hierro es de importancia para los pacientes que son tratados con agentes estimulantes de la eritropoyesis debido a que los parámetros del hierro nos predicen la respuesta de la médula ósea. Una evaluación preliminar de la

disponibilidad y la necesidad de hierro, así como de su deficiencia, contribuiría a prevenir el tratamiento excesivo y la sobrecarga de hierro, lo cual constituye una preocupación en el contexto de la enfermedad renal crónica.(7)

La ferritina sérica (FS) y la saturación de transferrina (TSAT) son pruebas de rutina empleadas para el diagnóstico de la deficiencia de hierro, las cuales proporcionan información sobre el estado del hierro almacenado y ofrecen una precisión alta. No obstante, estas pruebas son susceptibles a la influencia de la inflamación, lo que conlleva ciertas limitaciones en su interpretación. En consecuencia, se sugiere que estas pruebas sean sustituidas por otros parámetros de hierro más estables para la evaluación del estado del hierro en pacientes que padecen enfermedad renal crónica (ERC). De acuerdo con estudios recientes, la hemoglobina de reticulocitos (RET-He) nos refleja el contenido de hierro de los reticulocitos y puede ser utilizado para valorar la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis.(10) Una de las ventajas que ofrece este analito es que no es afectado por cuadros inflamatorios por lo cual sería un indicador fiable en la deficiencia de hierro en pacientes que padecen de cuadros inflamatorios como el caso de los pacientes con ERC.(11)

La anemia, que generalmente es normocítica, normocrómica e hipoproliferativa, es una característica común de la ERC y su incidencia aumenta con el deterioro de la tasa de filtración glomerular (TFG).(12) Los riñones son la principal fuente de eritropoyetina (EPO), esta hormona es una glicoproteína de 34 kDa, de 165 aminoácidos y 4 cadenas de carbohidratos; que se adhieren a los receptores de las células de la médula ósea para producir glóbulos rojos. La eritropoyetina es sintetizada principalmente en las células intersticiales de la corteza renal y presenta una vida media que oscila entre 5 y 12 horas. La EPO provoca la formación de hematíes en la médula ósea promoviendo la homeostasis de la hemoglobina.(13)

En consecuencia, esta investigación permitirá determinar el efecto de la eritropoyetina en los pacientes con enfermedad renal estadio V, observando mediante una monitorización

inicial sin inducción de eritropoyetina y luego una segunda monitorización post inducción de eritropoyetina, ello permitirá medir el efecto que surge a nivel de los parámetros como la hemoglobina reticulocitaria y así contribuir a un mejor monitoreo de los pacientes del programa de salud renal.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es el efecto de la administración de eritropoyetina en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026?

1.2.2 Problemas específicos

¿Cuáles son los niveles basales de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos del programa de salud renal estadio V antes de iniciar el tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026?

¿Cuáles son los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos del programa de diálisis renal después de un periodo de tiempo con tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026?

¿Existe una diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina?

¿Cuáles son los factores clínicos y sociodemográficos que influyen en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Evaluar los efectos de la aplicación de la eritropoyetina en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos del programa de salud renal antes de iniciar el tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026.

Determinar los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos del programa de diálisis renal después de iniciar el tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026.

Determinar si existe una diferencia significativa en los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica.

Determinar los factores clínicos y sociodemográficos que influyen en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Teórica

La anemia es la complicación clínica más relevante en la ERC, cuya frecuencia y severidad aumentan conforme progresa el deterioro de la función renal, especialmente en pacientes sometidos a hemodiálisis. Su etiología es multifactorial e incluye la disminución en la síntesis de eritropoyetina, reducción de la vida media de los eritrocitos, inflamación persistente y las alteraciones en la homeostasis del hierro. Tradicionalmente, la evaluación del

estado del hierro se ha basado en la ferritina sérica y la saturación de transferrina; sin embargo, ambos parámetros presentan limitaciones en contextos inflamatorios, frecuentes en pacientes en hemodiálisis, lo que puede conducir a errores terapéuticos. (14) La falta de hierro suele disminuir la respuesta de los pacientes al tratamiento con eritropoyetina, lo que obliga a incrementar la dosis administrada y, en consecuencia, eleva el costo terapéutico. Por ello, las personas con anemia asociada a enfermedad renal crónica deben recibir un suplemento de hierro en dosis adecuadas junto con la eritropoyetina (EPO).(10) Ante estas limitaciones, las guías clínicas y estudios recientes han sugerido emplear marcadores más funcionales de la disponibilidad de hierro, destacando el contenido de hemoglobina reticulocitaria. Este parámetro muestra la cantidad de hemoglobina en los reticulocitos recién formados y constituye una medida dinámica de la biodisponibilidad de hierro para la eritropoyesis en los 2–3 días previos. Gracias a esta característica en tiempo real, hemoglobina reticulocitaria resulta especialmente útil para detectar eritropoyesis limitada por hierro, incluso en casos de deficiencia funcional, donde las reservas totales de hierro son suficientes, pero no se aprovechan de manera eficaz.(14)

En el Perú no se han realizado investigaciones previas que evalúen el efecto de EPO en los niveles de Hb ret en pacientes con ERC que reciben hemodiálisis. Por ello este estudio pretende aportar datos que contribuyan al fortalecimiento de estrategias en el tratamiento de esta población de pacientes.

1.4.2 Metodológica

En el presente proyecto empleará un diseño preexperimental, en el cual un grupo de participantes será sometido primero a una evaluación previa a la intervención. Posteriormente, se aplicará el tratamiento y, finalmente se realizará una evaluación posterior para valorar los efectos de la intervención.(15)

El uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) favorece la producción de eritrocitos en personas con ERC; sin embargo, la deficiencia de hierro suele reducir la eficacia del tratamiento con AEE. Esta carencia conduce a un incremento en las dosis requeridas, lo que a su vez puede generar efectos adversos en los pacientes.(16)

El presente estudio se justifica en el hecho de brindar herramientas que apoyen el tratamiento de pacientes con enfermedad renal crónica que reciben hemodiálisis y así evitar complicaciones en su estado de salud. Los pacientes que participaran del presente estudio son aquellos que tienen ERC estadio V y debido al deterioro de la función renal están continuamente recibiendo hierro y EPO es cual será evidenciado con la medición de Hb reticulocitaria.

1.4.3 Practica

Este estudio contribuirá al fortalecimiento del Programa de Salud Renal del hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, al optimizar el esquema de terapeutico de los pacientes en hemodiálisis. De esta manera se busca evitar efectos adversos por el empleo de EPO y hierro, ya que la medición de Hb ret permitirá evaluar en menor tiempo la respuesta de la medula ósea frente a los agentes estimulantes.(37)

1.5 Delimitaciones de la investigación

1.5.1 Temporal

El presente estudio de investigación se realizará en un tiempo de 6 meses (julio a diciembre 2026).

1.5.2 Espacial

El presente estudio se desarrollará en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalud Red Asistencial Tacna, distrito Calana, provincia Tacna, región Tacna. Esta investigación cuenta con la autorización de las autoridades correspondientes.

1.5.3 Recursos

Para el desarrollo de este estudio se solicitará permiso al servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica del hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna el cual cuenta con el analizador XN 1000 que realiza la medición de hemoglobina reticulocitaria y los demás gastos serán cubiertos por la investigadora.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes internacionales

Dalimunthe et al. (2016) desarrollaron un estudio cuya finalidad fue la “evaluación de la hemoglobina reticulocitaria en la gestión de la anemia ferropénica en pacientes con hemodiálisis regular”. El estudio propone analizar el valor diagnóstico de hemoglobina reticulocitaria así como la capacidad para predecir tempranamente la respuesta a la suplementación con hierro intravenoso. Se analizaron 72 pacientes sometidos a diálisis regular en el Hospital Adam Malik entre los meses de abril y mayo del 2011. En el cual se evaluó la hemoglobina reticulocitaria en comparación con otros parámetros convencionales para determinar la deficiencia de hierro. De este grupo 15 pacientes con anemia ferropénica recibieron 100 mg de hierro sacarosa intravenoso en cada sesión de diálisis, dos veces por semana, durante cuatro semanas. Los resultados indicaron que la curva ROC de hemoglobina reticulocitaria tenía un área bajo la curva de 0,818 ($p < 0,0001$). Con un umbral de 31,65 pg, también presentó tener una sensibilidad de 81.5% y la especificidad de 61.6%. Posterior a la intervención se evidenció una mejora significativa en los valores de hemoglobina, hematocrito y hemoglobina reticulocitaria ($p = 0,023$, $p = 0,049$ y $p = 0,019$, respectivamente). El estudio concluyó que hemoglobina reticulocitaria es un marcador eficaz para la detección de la carencia de hierro y un indicador temprano de la respuesta a la suplementación intravenosa en pacientes con hemodiálisis regular.(18)

Alageeli et al. (2020) publicaron una investigación que tuvo como propósito “la valoración del contenido de hemoglobina reticulocitaria en la identificación de la deficiencia funcional de hierro en pacientes bajo hemodiálisis”. Esta investigación estudió la efectividad de la hemoglobina reticulocitaria para diagnosticar la deficiencia de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica que se someten a hemodiálisis en el Hospital Principe Sultan ibn

Abdulaziz King Fahad en Yizan, Arabia Saudita. Se reclutaron 100 pacientes que recibían hemodiálisis y 60 pacientes controles sanos, a quienes se le tomaron muestras de sangre para análisis hematológicos y bioquímicos. Los criterios para los pacientes que llevaban hemodiálisis era estar en tratamiento por más de 3 meses y recibir la dosis de EPO durante al menos tres meses sin cambios en la misma durante al menos cuatro semanas. Los hallazgos evidenciaron una reducción significativa en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes sometidos a diálisis en comparación con el grupo control. La disminución en los niveles de Hb ret entre los pacientes bajo hemodiálisis y el grupo control fue ($24,8 \pm 2,0$ pg frente a $30,9 \pm 1,3$ pg, $p < 0,001$) respectivamente. Además, hemoglobina reticulocitaria mostró correlaciones relevantes con otros marcadores hematológicos y bioquímicos, demostrando su utilidad como alternativa para el diagnóstico de deficiencia de hierro. (Tabla 1)(19)

Tabla 1. Comparación de los resultados medios de los análisis hematológicos y bioquímicos del grupo control y los pacientes con ERC.

Variables	Control ±DS	ERC ± DS	Test T Valores de p
WBC, $\times 10^3/\text{ul}$	6.3 ± 1.9	5.7 ± 1.8	<0.001
RBC, $\times 10^6/\text{ul}$	4.7 ± 0.5	3.7 ± 0.4	<0.001
Hb g/dl	14.1 ± 1.4	9.6 ± 0.8	<0.001
Hto %	41.6 ± 4.1	29.0 ± 2.6	<0.001
MCV fl	87.1 ± 2.9	80.4 ± 5.9	<0.001
MCH pg	29.7 ± 1.0	26.6 ± 2.3	<0.001
MCHC g/dl	34.3 ± 1.5	32.0 ± 1.5	<0.001
RDW %	13.2 ± 0.5	15.1 ± 1.7	<0.000
Plt $\times 10^3/\text{ul}$	26.2 ± 4.8	21.3 ± 9.1	<0.001
Hb ret pg	30.9 ± 1.3	24.8 ± 2.0	<0.001
Hierro sérico $\mu\text{mol/L}$	20.9 ± 2.9	10.1 ± 5.1	<0.001
TIBC $\mu\text{mol/L}$	42.8 ± 4.5	45.7 ± 7.7	0.004
TSAT %	46.4 ± 6.0	17.4 ± 8.1	<0.001
Ferritina serica $\mu\text{g/L}$	9.7 ± 1.2	52.6 ± 31.6	<0.001

Tomado de Alageeli AA, Alqahtany FS, Alqahtani FH. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for the Diagnosis of Functional Iron Deficiency in Hemodialyzed patients. Saudi J Biol Sci [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 29 de septiembre de 2025];28(1):50–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33424282/>

Karunarathne et al. (2021) publicaron un estudio cuyo objetivo fue “evaluar el estado del hierro a través de la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis que recibían tratamiento con eritropoyetina”. Realizaron un estudio transversal descriptivo se analizaron 100 pacientes con enfermedad renal crónica de la unidad de hemodiálisis que reciben tratamiento eritropoyetina durante tres meses o más sin cambios en la dosis en el último mes y se les clasificó según los marcadores de hierro. A los pacientes que tuvieron hemoglobina reticulocitaria <29 pg recibieron una dosis única de hierro intravenoso y se evaluó la respuesta a las 72 horas. Los resultados mostraron un aumento significativo de hemoglobina reticulocitaria después del tratamiento con hierro ($p<0.001$) indicando su posible uso como predictor temprano de la respuesta a la terapia con hierro intravenoso. (Tabla 2) El aumento del valor de Hb ret fue > 5 pg después de 72 h de tratamiento con hierro IV en el 60.6 % de los pacientes. (Tabla 3).(20)

Tabla 2: Valores medios de Hb ret antes y después del tratamiento con hierro intravenoso en pacientes con ERC en hemodiálisis y eritropoyetina.

	Media	Número	Desviación estándar
Hb ret inicial (pg)	25.727	33	2.836
Hb ret postratamiento (pg)	31.357	33	2.785

Tomado de Karunarathne P, Kulathilake C, Wijesiriwardena I, Hewageegana A, Marasinghe A. Evaluation of Iron Status by Reticulocyte Haemoglobin Content (Chr) in Chronic Kidney Disease Patients on Haemodialysis and Erythropoietin. Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]. el 1 de abril de 2022 [citado el 29 de septiembre de 2025];38(2):359–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35496960/>

Tabla 3: Aumento de los valores de Hb ret en pacientes con ERC en hemodiálisis y eritropoyetina antes y después del tratamiento con hierro intravenoso.

Aumento de Hb ret por pg	Numero	%
Por 1-2 pg	1	3
Por 2-3 pg	3	9
Por 3-5 pg	9	27
Por 5-10 pg	17	52
>10 pg	3	9

Tomado de Karunarathne P, Kulathilake C, Wijesiriwardena I, Hewageegana A, Marasinghe A. Evaluation of Iron Status by Reticulocyte Haemoglobin Content (Chr) in Chronic Kidney Disease Patients on Haemodialysis and Erythropoietin. Indian J Hematol Blood Transfus [Internet]. el 1 de abril de 2022 [citado el 29 de septiembre de 2025];38(2):359–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35496960/>

Hildebrand et al. (2022) publicaron un estudio que tuvo por objetivo “evaluar los niveles del hierro mediante la hemoglobina reticulocitaria en pacientes con enfermedad renal crónica bajo hemodiálisis y terapia con eritropoyetina”. En este estudio se evaluaron los protocolos que se emplea en el tratamiento de la anemia en pacientes que llevan hemodiálisis donde se debe regular la administración de eritropoyetina que serán en función a la concentración de hemoglobina y el ajuste de la suplementación de hierro en torno a los niveles de ferritina, aunque la respuesta a estos tratamientos son variables. El estudio se llevó a cabo con 179 pacientes dializados que desarrollaron anemia moderada donde se observó que el éxito del tratamiento con hierro se asoció con niveles más bajos de hemoglobina reticulocitaria ($p=0.047$). Los resultados del estudio evidenciaron que el aumento de la dosis de agentes estimulantes de la eritropoyetina, como el hierro intravenoso, resulto eficaz.

A partir de resultados obtenidos, se puede inferir que el uso de hemoglobina reticulocitaria podría servir como parámetro para el monitoreo en los valores de hemoglobina en el tratamiento con eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica que reciben diálisis.(21)

Ueda et al (2022) en Japón realizaron un estudio que evalúa la “relevancia clínica de un nuevo índice de resistencia a la eritropoyetina basado en Hb ret en pacientes dializados”. En este estudio se implementa un nuevo índice de resistencia a la eritropoyetina (IRE) debido a la limitación del IRE tradicional de no reflejar de manera exclusiva la síntesis de hemoglobina inducida por los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Dicha concentración refleja el balance global de síntesis y pérdida de Hb durante los 2–3 meses previos, correspondiente a la vida media de los eritrocitos en pacientes sometidos a hemodiálisis. En consecuencia, la concentración de hemoglobina incluye tanto la producción basal como la adicional inducida por los AEE, lo que dificulta aislar el efecto farmacológico. El uso de la Hb ret muestra la producción de hemoglobina en los días previos a la toma de muestra y permite diferenciar la síntesis basal de la inducida por AEE. La diferencia entre la Hb ret basal y la posterior a la administración de AEE (Δ Hb ret) representa la síntesis atribuible directamente a la acción de estos fármacos. En el estudio de cohorte retrospectivo participaron 102 pacientes que recibían hemodiálisis de mantenimiento durante al menos 2 meses. Fueron aleatorizados para recibir hierro intravenoso en tres sesiones consecutivas de hemodiálisis que se ajustó para mantener niveles de hemoglobina entre 10–11 g/dl. Durante 4 semanas se midieron semanalmente parámetros eritrocitarios, reticulocitarios, Hb ret y marcadores de hierro. Estos parámetros fueron procesados en analizadores hematológicos XE-5000.

Se calculó IRE utilizando el cambio en la Hb ret antes y después de la administración de AEE ($\text{IRE} \Delta \text{Hb ret}$) y se analizó retrospectivamente su asociación con la mortalidad por cualquier causa a los 3 años mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y análisis de regresión de Cox.(22)

Lukito, E., et al (2024) publicaron el estudio “Comparación de los niveles de Hb ret, reticulocitos y hemoglobina antes y después de la administración de eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis”. Este trabajo correspondió a un estudio analítico

y transversal que se desarrolló en el Centro de Hemodiálisis del Dr. RSUD R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro en Indonesia en los meses de octubre y noviembre del 2023. La población de investigación fueron pacientes con ERC que recibían hemodiálisis que en total fueron 30 participantes. La normalidad de los datos se verificó por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. Para comparar los niveles de Ret-He, el recuento de reticulocitos y la hemoglobina antes y después de la administración de eritropoyetina, se aplicó la prueba t para muestras relacionadas cuando los datos presentaban distribución normal, y la prueba de Wilcoxon en los casos en que no cumplían este criterio. Los hallazgos de este estudio evidenciaron un incremento en los niveles de Hb ret tras la administración de EPO, pasando de una media de $30,50 \pm 4,043$ antes del tratamiento a $32,20 \pm 2,936$ después. De manera similar, el recuento de reticulocitos mostró un aumento, con valores de $1,63 \pm 0,869$ previos y $2,04 \pm 0,915$ posteriores a la intervención. En cuanto a la hemoglobina, los niveles iniciales fueron de $8,21 \pm 0,855$ y, tras la administración de eritropoyetina, se registró un incremento leve hasta $8,29 \pm 0,853$. El análisis estadístico reveló diferencias significativas en Ret-He y reticulocitos entre las mediciones pre y post tratamiento con EPO ($p = 0,000$), mientras que los valores de hemoglobina no mostraron variaciones significativas ($p = 0,373$). (23)

2.1.2 Antecedentes nacionales

Tras una revisión minuciosa no se encontraron estudios nacionales que hayan abordado el efecto de la eritropoyetina en niveles de hemoglobina reticulocitaria en adultos con enfermedad renal crónica.

Tabla 4. Resumen de los valores medios de Hb ret encontrados en los antecedentes.

Dimensión	Hb ret	Estadio ERC	Autor y año
	31.65 pg	V	Dalimunthe et al. (Indonesia, 2016)

Hb reticulocitaria	24.8 pg	V	Alageeli et al. (Arabia Saudita, 2020)
	29.0 pg	V	Karunarathne et al. (Sri Lanka, 2021)
	--	V	Hildebrand et al. (2022)
	--	V	Ueda et al (japón, 2022)
	30.5 pg	V	Lukito, E., et al (Indonesia, 2024)

Tabla de autoría propia

2.2 Bases teóricas

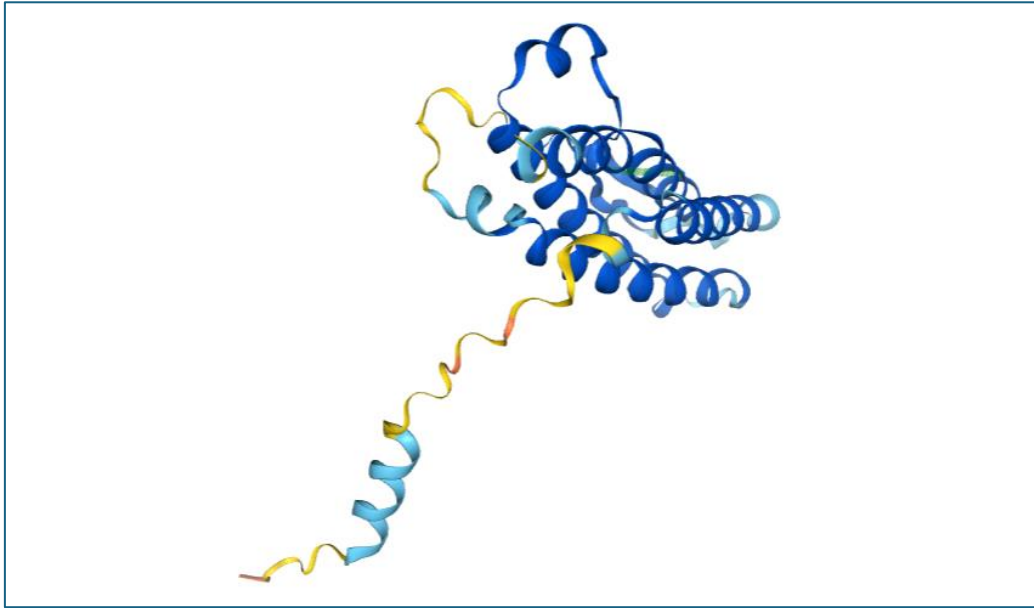
2.2.1 Eritropoyetina

2.2.1.1 Definición

La eritropoyetina (Epo) es una glicoproteína de 34 kDa compuesta por 165 aminoácidos. (Figura 1) Aunque su denominación se relaciona principalmente con su función como hormona eritropoyética, esta molécula también desempeña un papel clave como citocina y factor de crecimiento, influyendo en diversos órganos, entre ellos el sistema inmunitario.(24)

La eritropoyetina es una hormona clave en la diferenciación de los glóbulos rojos. Su acción ocurre al unirse a su receptor (Epo-R) en las células progenitoras eritroides de la médula ósea. La fabricación de esta hormona se concentra principalmente en el hígado durante la etapa fetal y en el riñón en la adultez, donde la expresión del gen Epo está regulada por un mecanismo dependiente del factor inducible por hipoxia y sensible al oxígeno. Se genera igualmente en órganos como el hígado, la médula ósea, los pulmones, el bazo y el cerebro, y su regulación depende de los niveles de oxígeno en la sangre mediante un mecanismo de retroalimentación transcripcional. (25)

Figura 1. Estructura tridimensional de la proteína EPO (tomado de <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000130427EPO/structure+interaction#proteinstructure>)



2.2.1.2 Utilidad

La eritropoyetina (Epo) es la principal reguladora de la eritropoyesis y del equilibrio del oxígeno en el organismo. Se emplea comúnmente para tratar la anemia originada por un descenso en la cantidad de eritrocitos o una baja concentración de hemoglobina en pacientes con insuficiencia renal crónica. Gracias al avance en las técnicas de ADN recombinante, fue posible desarrollar eritropoyetina humana recombinante (rhEPO) y sus derivados, también llamados agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Estos agentes se emplean en el tratamiento estándar para pacientes anémicos con enfermedad renal crónica (ERC), contribuyendo a reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas.(26)

2.2.1.3 Regulación de la eritropoyetina

La producción de eritropoyetina (EPO) está regulada por el factor inducible por hipoxia (HIF), un complejo de transcripción cuya actividad depende principalmente de la degradación de uno de sus componentes, HIF α . El HIF funcional es un heterodímero conformado por una subunidad α (HIF α) y una subunidad β .

Este proceso ocurre a través de la poliubiquitinación y la degradación proteasomal, facilitada por la hidroxilación de residuos de prolina. Tres enzimas específicas del dominio HIF prolin-4-hidroxilasa (HIF-PHD) participan en este mecanismo, utilizando oxígeno, 2-oxoglutarato y una de las tres variantes de la proteína HIF α (HIF-1 α , HIF-2 α o HIF-3 α) como sustratos. En condiciones de normoxia, el HIF α se hidroxila y se degrada rápidamente, evitando su acumulación y la formación de complejos de transcripción activos. Sin embargo, en presencia de hipoxia, las prolinas de HIF α no se hidroxilan, lo que permite su integración en complejos transcripcionales HIF activos. (Figura 2) Estos, a su vez, se unen a secuencias sensibles a la hipoxia en diversos genes diana, incluido el que codifica la EPO, promoviendo así su transcripción. Cabe señalar que HIF no solo activa la EPO, sino también cientos de otros genes. Entre estos genes objetivo se encuentran aquellos que codifican enzimas involucradas en la glucólisis, factores que promueven la formación de nuevos vasos sanguíneos y proteínas encargadas de la captación de hierro. Esta acción conjunta constituye una respuesta integral a la hipoxia, destinada a incrementar la producción de glóbulos rojos, sintetizar hemoglobina, optimizar el flujo sanguíneo en los tejidos y favorecer un metabolismo que funcione sin depender del oxígeno a través de la glucólisis.(26,27)

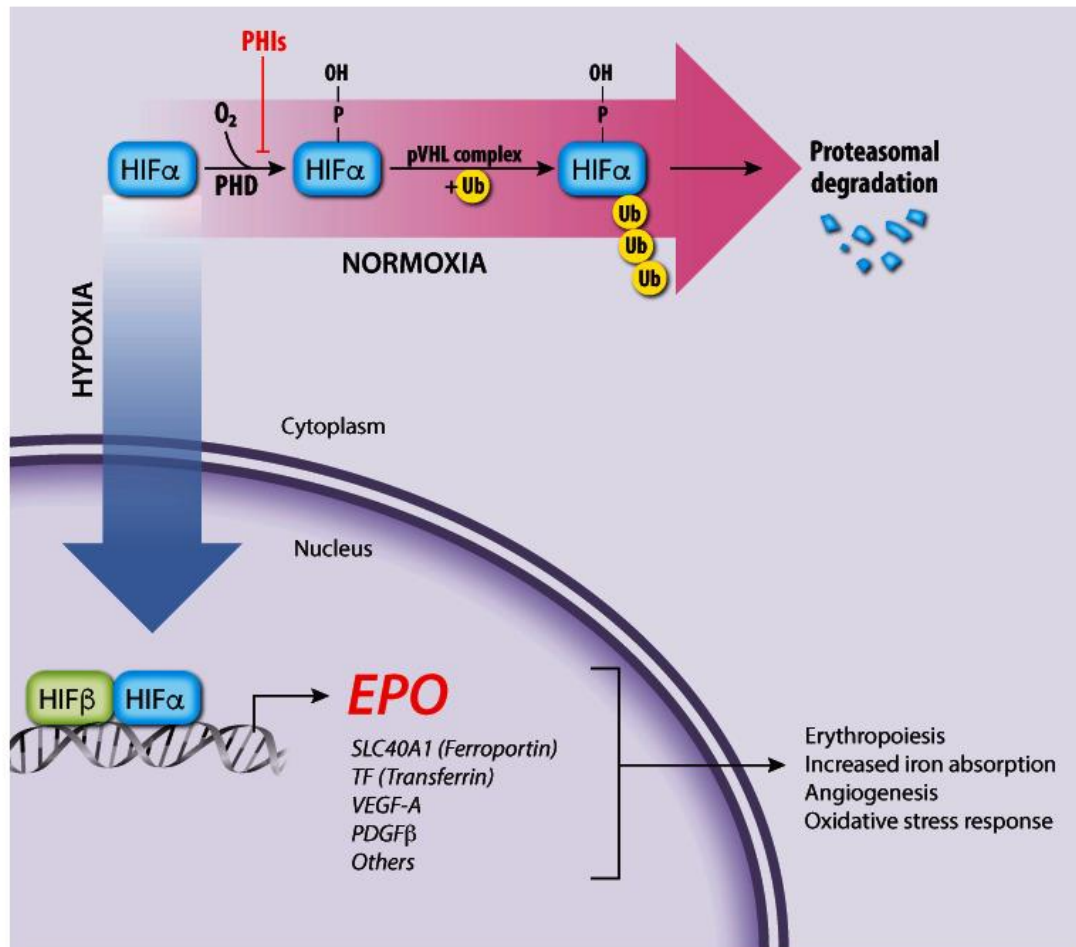


Figura 2. Regulación de la transcripción del gen de la eritropoyetina (EPO) endógena por la vía del factor inducible por hipoxia (HIF) sensible al oxígeno. (tomado de <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7503180/>)

2.2.1.4 Importancia en el tratamiento de la enfermedad renal crónica

La anemia asociada a la enfermedad renal crónica se debe a la menor producción de eritropoyetina (EPO), la inhibición de los precursores eritroides, la limitada disponibilidad de hierro y la disminución de la longevidad de los glóbulos rojos. (26)

La eritropoyetina (EPO) cumple una función crucial en la angiogénesis y en la terapia de la anemia asociada a la enfermedad renal, la cual se desarrolla como consecuencia de la fibrosis intersticial, proceso que ocurre sin relación directa con la enfermedad que causó el daño renal.

La eritropoyetina es eficaz si hay un nivel adecuado de hierro. (28)

2.2.1.5 Dosis y manejo en la enfermedad renal crónica

La anemia constituye una manifestación frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), cuya etiología principal se relaciona con la disminución de eritropoyetina, además de la carencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12. En consecuencia, resulta indispensable realizar evaluaciones periódicas y asegurar un manejo oportuno. estos pacientes y garantizar su tratamiento adecuado. (1)

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) solo se administran después de corregir otras posibles causas de anemia, como la deficiencia de hierro o los estados inflamatorios. En quienes no presentan anemia, se debe solicitar la concentración de hemoglobina cuando esté clínicamente indicado. Para pacientes con anemia, definida por niveles de hemoglobina inferiores a 13 g/dl en hombres y 12 g/dl en mujeres, las pruebas de hemoglobina deben realizarse cada tres meses en quienes se encuentran en estadios III a V de ERC, o cuando sea necesario según el criterio clínico. (29)

Los AEE pueden emplearse para evitar que la hemoglobina caiga por debajo de 9,0 g/dl, con un límite máximo de 11,5 g/dl. En quienes reciben tratamiento para la anemia con hierro o AEE, el control de hemoglobina y hierro debe realizarse en cada consulta o al menos cada tres meses.(1)

Los adultos reciben suplementos de hierro cuando la saturación de transferrina es menor al 30 % y la ferritina está por debajo de 500 ng/ml. En niños menores de 18 años, los suplementos se administran cuando la saturación de transferrina es menor al 20 % y la ferritina está por debajo de 100 ng/ml.(29)

2.2.2 Hemoglobina reticulocitaria

2.2.2.1 Definición de Hb reticulocitaria

El conteo de reticulocitos constituye un parámetro esencial para valorar la actividad eritropoyética de la médula ósea, siendo altamente relevante tanto en el proceso diagnóstico como en el monitoreo terapéutico. Desde la década de 1990, la técnica microscópica tradicional fue sustituida por la citometría de flujo automatizada para su cuantificación. Hoy en día, el análisis de reticulocitos incluye mediciones del contenido de ARNm, su grado de madurez, el tamaño celular, así como la concentración y cantidad de hemoglobina. (30)

El parámetro de hemoglobina reticulocitaria (RET-He) posibilita la estimación de la concentración de hemoglobina en los reticulocitos, funcionando como un indicador temprano de la actividad eritropoyética ocurrida en los últimos 2-3 días. A diferencia de otros indicadores este parámetro permanece independiente de los procesos inflamatorios y ofrece datos inmediatos acerca de la disponibilidad de hierro en la médula ósea para su integración a los reticulocitos. (31)

La hemoglobina reticulocitaria representa el promedio de la concentración de hemoglobina en los reticulocitos, obtenida mediante el cálculo basado en su volumen celular y el contenido de hemoglobina de cada uno. (32)

2.2.2.2 Utilidad de la hemoglobina reticulocitaria

Algunos investigadores han indicado que el índice hematológico, específicamente el contenido de hemoglobina en los reticulocitos es el marcador más preciso para evaluar la síntesis adecuada de hemoglobina. Los índices reticulocitarios posibilitan una evaluación inmediata de la función medular y evidencian el balance entre la disponibilidad de hierro y el proceso eritropoyético en las últimas 48 horas.(33)En consecuencia, este indicador permite identificar la carencia subclínica de hierro antes que la anemia ferropénica se manifieste totalmente. Debido a su relación directa con la eritropoyesis, no se ve influenciado por la

respuesta de fase aguda. Además, destaca por su precisión y bajo costo, ya que está incluido en un hemograma realizado con analizadores hematológicos especializados. (34)

2.2.2.3 Métodos y principios de evaluación de la hemoglobina reticulocitaria.

La hemoglobina celular media de los reticulocitos, que cuantifica el contenido de hemoglobina en estas células en pg/célula, fue inicialmente medida con los instrumentos Bayer H3 y se denominó CHr. La muestra se combina con el reactivo específico para la medición de reticulocitos, que incluye Oxazina 750, un tampón y un surfactante, y luego se somete a un proceso de incubación. Posteriormente, los glóbulos rojos adquieren una forma esferoide y quedan inmovilizados sin alterar su volumen. Finalmente, el ARN presente en los reticulocitos es teñido de azul verdoso gracias a la acción de la Oxazina 750. (35) La medición del volumen y la concentración de hemoglobina en cada reticulocito se efectúa de manera independiente, utilizando el análisis de dispersión lumínica en dos ángulos diferentes (alto, 5-15° y bajo, 2-3°), luego de la esferificación isovolumétrica de los reticulocitos teñidos. La esferificación isovolumétrica desempeña un papel esencial en la aplicación de la teoría de Mie. De acuerdo con esta teoría, la dispersión de la luz captada en un ángulo alto proporciona información sobre el índice de refracción de las células, que en reticulocitos y eritrocitos puede vincularse con la concentración de hemoglobina. Por otro lado, la dispersión de la luz registrada en un ángulo bajo guarda una relación directa con el volumen celular.(36)

La Hb-ret puede ser calculada mediante analizadores hematológicos XN de Sysmex Corporation (Kobe, Japón), aunque este procedimiento no mide directamente la hemoglobina. En su lugar, determina el equivalente de hemoglobina en los reticulocitos (Ret-He), lo que permite una estimación de la Hb ret tomando como referencia la correlación entre la intensidad de la luz dispersada y el valor de la hemoglobina corpuscular media (MCH). La población de reticulocitos identificada en el diagrama de dispersión óptico de glóbulos rojos muestra la mayor fluorescencia lateral, resultado de la tinción del ácido nucleico mediante el colorante

polimetina. Esto se debe a que los reticulocitos representan productos directos de la eritropoyesis.(34)

2.2.2.4 Intervalos de referencia de hemoglobina reticulocitaria

El intervalo de referencia para la hemoglobina reticulocitaria no está estandarizado, ya que depende de la metodología utilizada y del tipo de analizador empleado. En este estudio, se optó por basarse en una investigación que emplea la misma línea de analizadores. Según Miah y colaboradores, el equivalente de hemoglobina reticulocitaria es altamente eficaz para detectar la deficiencia de hierro. De acuerdo con el análisis ROC, presentó un AUC de 0,906, con un valor de corte de 28,2 pg, alcanzando una especificidad del 96 % y una sensibilidad del 67 %.(37) En la tabla 5 se resume los intervalos de referencia para Hb ret de los principales analizadores.

Tabla 5. Intervalos de referencia de Hb ret

Intervalo de referencia Hb ret	Analizador
26.9-32.8 pg	XN 1000 Sysmex (17)
22,84-29,70 pg	Mindray BC-6200 (38)
28.5-34.5 pg	Abbott CELL-DYN Sapphire (39)

Tabla de mi autoría

2.2.2.5 Aplicación de la hemoglobina reticulocitaria

La concentración de hemoglobina reticulocitaria (CHr) representa la síntesis más reciente de hemoglobina y no se ve influenciada por factores ajenos al metabolismo del hierro. Por ello, su uso en el diagnóstico es especialmente valioso en casos con antecedentes relacionados con ferritina sérica, hierro sérico y la capacidad total de fijación del hierro. También es útil cuando resulta complicado establecer la cantidad óptima de hierro necesaria,

así como en el empleo de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Además, permite detectar precozmente la deficiencia de hierro y evaluar tempranamente la respuesta terapéutica a la suplementación con hierro.(35)

Respaldada por diversos estudios científicos, hemoglobina reticulocitaria se constituye como una prueba útil para diagnosticar y manejar la eritropoyesis deficiente en hierro en sus distintas formas. Debido a esto, ha mostrado un importante valor clínico en ciertos tipos de anemia asociados a una producción insuficiente de eritrocitos por falta de hierro, como la deficiencia absoluta y funcional de este elemento.

2.2.2.5.1 Deficiencia absoluta de hierro

La deficiencia absoluta de hierro ocurre cuando las reservas corporales de este mineral son insuficientes o están completamente agotadas, lo que provoca una eritropoyesis deficiente. Entre sus causas se encuentran una ingesta inadecuada de hierro debido a una alimentación deficiente o a una reducción en su absorción, un aumento en los requerimientos de hierro, una pérdida excesiva del mismo y la actividad física. Esta condición disminuye la producción de hepcidina y la degradación de ferroportina, lo que incrementa la absorción de hierro en la unión gastroduodenal a través del transportador de metales divalentes 1 y facilita su liberación en la circulación desde macrófagos y hepatocitos.(40)

Cuando la deficiencia de hierro se debe a un balance negativo de este mineral este se desarrolla a través de 3 fases definidas:

Fase I, también conocido como fase prelatente de la carencia de hierro, se caracteriza por la disminución del almacenamiento de hierro sin una reducción en los niveles séricos de este mineral en sangre. Aunque estos niveles aún permiten una eritropoyesis funcional, esta etapa suele ser asintomática y no genera efectos significativos, excepto una menor capacidad para responder a mayores requerimientos de hierro debido a factores fisiológicos (como el

embarazo) o patológicos (como las hemorragias). La única forma de detectar esta fase es mediante el dosaje de ferritina sérica, la cual, en ausencia de enfermedades inflamatorias subyacentes—que podrían alterar su interpretación—, presenta valores bajos sin llegar a los niveles en los que las reservas de hierro y hemoglobina estén alteradas.(41)

Fase II, conocido también como fase latente o de agotamiento de las reservas de hierro, se caracteriza por el agotamiento del hierro acompañado de alteraciones bioquímicas relacionadas con una eritropoyesis deficiente en hierro. Estas incluyen una disminución de la ferritina sérica a valores críticos y descenso de los niveles de hierro. La carencia de hierro en la medula ósea estimula la regulación de los receptores de transferrina en los eritroblastos, generando un aumento en los niveles de receptores solubles de transferrina. Ante este déficit de hierro, se incrementan parámetros como la capacidad total de fijación del hierro, la protoporfirina libre en los eritrocitos. En los análisis automatizados de sangre, se observan cambios en hemoglobina reticulocitaria, ancho de distribución de los hematíes y el volumen corpuscular medio antes de que aparezcan cambios morfológicos evidentes como anisocitosis, poiquilocitosis e hipocromía, que suelen visualizarse en los extendidos sanguíneos. Aunque los valores de hemoglobina pueden disminuir, no necesariamente caen por debajo del límite inferior del rango normal. Estos pacientes suelen ser asintomáticos, aunque algunos pueden experimentar síntomas inespecíficos como fatiga y malestar general, lo que puede afectar su bienestar, aun cuando no presentan anemia.(41)

Fase III, también denominado anemia por deficiencia de hierro, se evidencia cuando las reservas de hierro se han agotado por completo, dando lugar a la aparición de anemia. Además de la intensificación de las alteraciones bioquímicas propias de la fase II, surgen otras vinculadas con las enzimas dependientes de hierro, como los citocromos, cuyos niveles disminuyen a valores muy bajos. La saturación sérica de transferrina suele encontrarse

disminuida, situación que se intensifica por el aumento compensatorio de su concentración ante la deficiencia de hierro.

Asimismo, los valores de hemoglobina descienden por debajo de los límites normales ($<13,0$ g/dL en hombres y $<12,0$ g/dL en mujeres), acompañándose de una disminución del volumen corpuscular medio. En los extendidos sanguíneos, los hematíes muestran hipocromía, anisocitosis y presencia de reticulocitos. En esta fase se manifiestan alteraciones epiteliales como cambios cutáneos, glositis, queilitis angular y coiloniquia. También son frecuentes los signos característicos de la anemia, entre ellos palidez mucocutánea, fatiga y debilidad. Un número significativo de pacientes desarrolla pica, lo que refuerza la afectación sistémica de la enfermedad.

2.2.2.5.2 Deficiencia funcional de hierro

La deficiencia de hierro funcional se produce cuando hay un desbalance entre la demanda y la disponibilidad de hierro, incluso cuando las reservas del cuerpo son suficientes. Esto provoca una eritropoyesis limitada por la falta de hierro. Sus principales causas incluyen inflamación y/o infecciones, lo que puede derivar en anemia asociada a enfermedades crónicas como el cáncer, enfermedades autoinmunes, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedades pulmonares, enfermedades inflamatorias intestinales y obesidad. En este tipo de deficiencia, las citocinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), IL-1 β y el lipopolisacárido estimulan la producción de hepcidina, lo que provoca la degradación de la ferroportina y la retención del hierro en los macrófagos del sistema reticuloendotelial. Esto reduce la absorción de hierro a nivel gástrico y duodenal y disminuye su disponibilidad en el plasma, afectando así la producción de glóbulos rojos. Además, citocinas como IL-1, el factor de necrosis tumoral- α y el interferón- γ afectan la producción y actividad de la eritropoyetina renal, dificultando la eritropoyesis al promover la formación de radicales y el reciclaje

acelerado de eritrocitos en el hígado y el bazo. El diagnóstico de esta condición se realiza cuando el porcentaje de saturación de transferrina (TSAT) es menor al 20% y los niveles de ferritina sérica están por debajo de 100 µg/L, siendo el TSAT el parámetro más relevante.(42)

2.2.3 Enfermedad renal crónica

2.2.3.1 Definición

La insuficiencia renal crónica es un síndrome que se manifiesta de diversas formas y afecta a múltiples órganos y sistemas, reflejando la complejidad de las funciones renales en condiciones normales. Este trastorno implica una pérdida progresiva e irreversible de la capacidad funcional de las nefronas.(43)

La insuficiencia renal crónica constituye un síndrome con manifestaciones diversas que compromete múltiples órganos y sistemas, reflejando la complejidad de las funciones renales en condiciones fisiológicas. Este cuadro clínico se asocia con la pérdida progresiva e irreversible de la capacidad funcional de las nefronas. La enfermedad renal crónica se caracteriza por alteraciones estructurales o funcionales del riñón que persisten por más de 3 meses y repercuten en la salud. Su diagnóstico se confirma cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es menor a 60 ml/min/1,73 m² o cuando existe al menos un marcador de disfunción renal, como la albuminuria. La Tabla 6 presenta los marcadores que evidencian el daño renal.(44)

Tabla 6.

Criterios de la enfermedad renal crónica (cualquiera de las siguientes alteraciones presentes durante 3 meses)

Marcadores de daño renal (1 o más)	• Albuminuria (tasa de excreción de albúmina: ≥ 30 mg/24h; cociente albúmina/creatinina: ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]) • Anormalidades en el sedimento urinario. • Anormalidades electrolíticas y de otro tipo debidas a trastornos tubulares. • Anormalidades detectadas por histología. • Anormalidades estructurales detectadas por imagenología. • Antecedentes de trasplante renal.
Disminución de TFG	TFG < 60 ml/min/1.73 m ² (categorías de FTG G3a-G5)

Tomado de enfermedad renal: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Supp

2.2.3.2 Etapas de la enfermedad renal crónica

La clasificación de la enfermedad renal crónica se basa en los distintos estadios determinados por la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), tal como se presenta en la Tabla 7.(44)

Tabla 7.

Categorías de TFG para la enfermedad renal crónica

Categoría TFG	TFG (ml/min/1.73 m ²)	Clasificación
G1	≥ 90	Normal o alto
G2	60-89	Disminución leve
G3a	45-59	Disminución leve a moderada
G3b	30-44	Disminución moderada a severa
G4	15-29	Severamente disminuido
G5	< 15	Insuficiencia renal

Tomado de enfermedad renal: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Supp

2.2.3.3 Fisiopatología de la enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica surge debido a dos mecanismos principales: un factor desencadenante inicial y un proceso de perpetuación. El daño renal puede ser causado por una condición preexistente del riñón, una lesión adquirida, una inflamación de origen inmunológico o una exposición a agentes tóxicos. Posteriormente, la hiperfiltración y la hipertrofia de las nefronas restantes contribuyen a la progresión de la enfermedad. Diversos factores, como las hormonas del sistema renina-aldosterona, las citocinas y los factores de crecimiento, desempeñan un papel en este proceso. La presión arterial elevada dentro de las nefronas genera modificaciones en la estructura glomerular y en los podocitos, afectando la filtración. Con el transcurso de los años, la reiteración de estas lesiones provoca la esclerosis de las nefronas y una merma gradual en la capacidad funcional del riñón.(44)

Pérdida de nefronas

Las nefronas se forman entre las semanas 12 y 36 de la gestación en humanos, con un promedio de 950.000 nefronas por riñón, aunque el rango varía entre aproximadamente 200.000 y más de 2,5 millones. Una vez concluido este período, no pueden generarse nuevas nefronas. A lo largo del crecimiento, las nefronas existentes aumentan de tamaño para responder a las mayores demandas renales, mientras que la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye con la edad. Las nefronas pueden tolerar incrementos temporales en la carga de filtración—por ejemplo, debido a la ingesta de alimentos y líquidos—mediante un aumento transitorio de la TFG sin modificar su estructura, lo que se conoce como "reserva renal". Sin embargo, cuando la sobrecarga es prolongada o constante, como sucede en el embarazo o la obesidad, se produce una hipertrofia nefronal. Este proceso implica la ampliación del penacho glomerular, la cápsula de Bowman y el túbulo proximal como forma de compensación. La pérdida de nefronas ya sea

por lesión renal o por la donación de un riñón, genera un efecto similar en las nefronas remanentes, promoviendo su hipertrofia. En casos de daño renal grave, la combinación de lesión con la disminución natural de nefronas por envejecimiento—especialmente en individuos con una dotación nefronal reducida o con obesidad—acelera el aumento persistente de la TFG de cada nefrona y la pérdida progresiva de nefronas restantes.(29)

Hipertrofia nefronal

La hipertrofia de las nefronas remanentes ocurre como consecuencia de un aumento persistente en la tasa de filtración glomerular (TFG) de cada nefrona y de la presión de filtración, lo que provoca hipertensión glomerular y una hiperfiltración sostenida. Estos procesos estimulan la expresión del factor de crecimiento transformante α y del receptor del factor de crecimiento epitelial, que favorecen la hipertrofia nefronal como mecanismo de compensación. Este crecimiento ayuda a reducir la hipertensión glomerular al ampliar la superficie de filtración. Cuando la hipertrofia alcanza niveles excesivos, la tensión sobre los podocitos—células esenciales en la barrera de filtración glomerular—se incrementa, favoreciendo su desprendimiento. Esto contribuye al desarrollo de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), una patología caracterizada por la formación de lesiones escleróticas en sectores del glomérulo. A medida que el daño avanza, puede derivar en glomeruloesclerosis generalizada y en la atrofia progresiva de las nefronas, generando un círculo vicioso en el que la pérdida de nefronas restantes obliga a las nefronas supervivientes a aumentar aún más su TFG, perpetuando el deterioro renal. (29)

Filtración glomerular alterada.

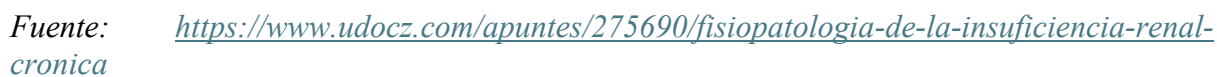
La producción de angiotensina II y la activación de la vía de señalización mecanicista de la rapamicina (mTOR) contribuyen al mantenimiento de la hipertrofia persistente de los podocitos y a la hiperfiltración glomerular. Con el tiempo, estos procesos conducen a la pérdida progresiva de podocitos y al desarrollo de proteinuria.

La angiotensina II, una hormona peptídica del sistema renina-angiotensina (SRA), favorece la vasoconstricción y la liberación de aldosterona, lo que provoca retención de sodio y aumento de la presión arterial. La aldosterona, por su parte, impacta negativamente en la capacidad de filtración de la barrera glomerular, posiblemente al reducir la expresión de nefrina, una proteína clave en el diafragma de hendidura responsable de preservar la integridad de la filtración glomerular. Además, la angiotensina II puede influir en la respuesta anómala de las células epiteliales parietales progenitoras en la cápsula de Bowman, promoviendo la formación de lesiones de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) en lugar de facilitar la regeneración de podocitos perdidos. Estos cambios estructurales en el glomérulo se manifiestan clínicamente como proteinuria, un indicador de daño renal que permite predecir la progresión de la enfermedad renal crónica. Esta condición se define por la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) superior a 5 ml/min/1,73 m² por año, lo que representa un ritmo de pérdida siete veces mayor al asociado con el envejecimiento normal.(44)

Fibrosis.

La reducción del número de nefronas desencadena respuestas inespecíficas de cicatrización, como la fibrosis intersticial. Factores como la infiltración de células inmunitarias, la presencia de albuminuria y, en el caso de la diabetes, la glucosuria, activan las células epiteliales tubulares proximales, lo que conduce a la liberación de mediadores proinflamatorios y profibróticos que favorecen la inflamación y la fibrosis en el intersticio renal. Aunque la fibrosis intersticial puede contribuir a la lesión de las nefronas al generar isquemia renal, también podría desempeñar un papel en la estabilización mecánica de las nefronas que permanecen funcionales. (Figura 3, figura 4) Además, la mayor exigencia sobre las nefronas restantes provoca cambios metabólicos, incluyendo metabolismo anaeróbico, acidosis intracelular y estrés del retículo endoplasmático, lo que potencia el daño secundario en las células tubulares.(29)

Fisiopatología de la enfermedad renal crónica



Fisiopatología de la enfermedad renal crónica



Fuente: <https://www.udocz.com/apuntes/275690/fisiopatologia-de-la-insuficiencia-renal-cronica>

2.2.3.4 Anemia de la enfermedad renal crónica

La anemia representa una de las manifestaciones más prevalentes vinculadas con la enfermedad renal crónica. Dado que el riñón es responsable de producir aproximadamente el 80% de la eritropoyetina del cuerpo, su reducción en la tasa de filtración glomerular (TFG) afecta directamente la producción de esta hormona.(44) Los pacientes con enfermedad renal crónica suelen experimentar una inflamación persistente debido a diversos factores subyacentes. Estudios han evidenciado que esta condición inflamatoria puede influir en la variación de los niveles de hemoglobina y en una respuesta disminuida a los agentes estimulantes de la eritropoyetina, un fenómeno común en quienes padecen insuficiencia renal crónica.(45)

En la enfermedad renal crónica la anemia suele presentar características normocrómicas y normocíticas, además de ser hipoproliferativa. La etiología es multifactorial, destacando la inflamación crónica, la reducción en la producción de eritropoyetina, alteraciones en el metabolismo del hierro y la pérdida sanguínea durante la hemodiálisis. También influyen el hiperparatiroidismo no controlado, la carencia de nutrientes como hierro, la vitamina B12 y el ácido fólico, así como el empleo de ciertos fármacos, incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la presencia de toxinas urémicas.(45)

2.2.3.5 Manejo de la enfermedad renal crónica

El manejo de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica debe basarse en fármacos que mejoren la síntesis de los glóbulos rojos y proporcionen niveles adecuados de hierro para la formación de hemoglobina. El abordaje de la carencia de hierro funcional es suplido con la administración de hierro intravenoso y/o el uso de un agente estimulante de la

eritropoyesis (AEE), complementado con el tratamiento de la enfermedad subyacente que la provoca.(45)

Cuando la TFG cae por debajo de 60, se recomienda monitorear anualmente los niveles de hemoglobina. Si la hemoglobina desciende por debajo de 10 g/dl, se inicia el tratamiento con eritropoyetina, generalmente administrada por vía subcutánea, lo que permite el uso de dosis más bajas en comparación con la vía intravenosa. El objetivo es alcanzar un hematocrito del 33% al 35% en un período de 2 a 4 meses. Además, es esencial evaluar las reservas de hierro y, si la ferritina es menor a 100, se recomienda la suplementación con hierro. (44)

Las directrices KDIGO (Improving Global Outcomes) recomiendan que, en adultos con enfermedad renal crónica (ERC) y anemia que no reciben suplementación con hierro ni tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), así como en aquellos que reciben AEE sin suplementación con hierro, se considere una prueba con hierro intravenoso. Alternativamente, en pacientes con ERC que no reciben diálisis, puede realizarse una prueba con hierro oral durante 1 a 3 meses (categoría 2C). Esto es particularmente relevante cuando se busca aumentar los niveles de hemoglobina sin iniciar tratamiento con AEE, o si la saturación de transferrina (TSAT) alcanza el 30 % y la ferritina llega a los 500 ng/ml (500 mg/l). La decisión entre administrar hierro por vía endovenosa u oral debe fundamentarse en la severidad de la deficiencia, la disponibilidad de acceso venoso y la respuesta obtenida en los tratamientos previos con hierro y los costos asociados.(45)

El abordaje terapéutico convencional de la anemia en pacientes con ERC se basa en el uso administración de eritropoyetina humana recombinante, incluyendo epoetina, dado que la reducción en la producción renal de eritropoyetina constituye la principal causa de esta complicación. Generalmente, las dosis iniciales de epoetina alfa o epoetina beta son de 20 a 50 UI/kg de peso corporal tres veces por semana. (45)

2.2.4 Eritropoyesis y manejo del Hierro

La producción de glóbulos rojos, conocida como eritropoyesis, representa la mayor demanda de hierro en humanos y otros vertebrados. Debido a que la síntesis de hemoglobina requiere una cantidad significativa de este mineral, la regulación del hierro y la eritropoyesis están estrechamente vinculadas. A medida que la eritropoyesis se incrementa, los niveles de hierro también se ven afectados, y su regulación depende del hierro presente en la sangre. Esta interconexión se mantiene incluso en casos donde la eritropoyesis no es eficiente.(46)

La fase final de la eritropoyesis, que da origen a los glóbulos rojos a partir de precursores eritroides estimulados por eritropoyetina, depende en gran medida de la cantidad de hierro en el torrente sanguíneo. Para garantizar un suministro suficiente—unos 25 mg al día en condiciones normales—las células eritroides han desarrollado mecanismos para optimizar la absorción y regulación de este mineral. Aproximadamente el 80 % del hierro circulante se destina a la síntesis de hemo y la producción de hemoglobina. No obstante, si los niveles séricos de hierro caen por debajo de un límite crítico, se produce anemia. Esto ocurre tanto en la anemia ferropénica, la más común a nivel mundial, como en la anemia inflamatoria, donde las citocinas activan un mecanismo que reduce el hierro en la sangre, principalmente a través de la acción de la hepcidina. Ambas condiciones resaltan la importancia de manejar un adecuado nivel de hierro para garantizar la producción eficiente de glóbulos rojos. (47)

2.2.4.1 Eritropoyesis

La eritropoyesis es un proceso vital para garantizar el transporte de oxígeno en el cuerpo a lo largo de toda la vida, desde la etapa embrionaria hasta la adultez. Su complejidad evoluciona desde una forma primitiva hasta la definitiva, adaptándose a las necesidades cambiantes del organismo. En los primeros momentos del desarrollo, los eritroblastos primitivos, células nucleadas de gran tamaño, cumplen la función de oxigenar el embrión, pero posteriormente son reemplazados por eritrocitos más eficientes mediante la eritropoyesis

definitiva. En la edad adulta, este proceso ocurre principalmente en la médula ósea, donde se regula para generar glóbulos rojos maduros sin núcleo, optimizados para el transporte de oxígeno. (48)

A lo largo del desarrollo humano, diversas estructuras anatómicas participan en la generación de células eritroides de manera secuencial, con ciertos solapamientos temporales. Estos cambios también influyen en las características morfológicas y funcionales de los eritrocitos. Durante la etapa embrionaria, en los islotes sanguíneos del saco vitelino se forman grupos de células eritroides inmaduras que comienzan a madurar de manera sincronizada. Antes de alcanzar su madurez completa, en la quinta semana de gestación, ingresan a la circulación y se establecen en los espacios vasculares del hígado rudimentario, donde también empiezan a surgir nuevas células eritroides inmaduras. El hígado, al llenarse progresivamente de precursores eritroides, se convierte en el órgano clave de la eritropoyesis hasta aproximadamente la semana 30 de gestación. Alrededor del sexto mes, los huesos largos empiezan a ser colonizados por brotes vasculares, dando inicio progresivamente a la producción de células eritroides en su interior. A partir del nacimiento, este proceso ocurre exclusivamente en la médula ósea. (49)

El modelo ampliamente aceptado propone que la eritropoyesis comienza cuando las células madre hematopoyéticas (HSC) de la médula ósea se transforman en células precursoras llamadas progenitores mieloides. Estos progenitores evolucionan hacia la línea eritroide, dando origen primero a la unidad formadora de brotes-eritroide (BFU-E) y luego a la unidad formadora de colonias-eritroide (CFU-E). La CFU-E atraviesa diversas fases de maduración como proeritroblasto, eritroblasto basófilo, policromático y ortocromático, durante las cuales sintetiza hemoglobina y experimenta cambios celulares hasta prepararse para la enucleación. En la etapa ortocromática, el eritroblasto expulsa su núcleo y se convierte en un reticulocito, que entra en el torrente sanguíneo y, en aproximadamente una semana, se desarrolla en un

eritrocito funcional. Este glóbulo rojo enucleado, con su característica forma bicóncava y una alta concentración de hemoglobina, está optimizado para el transporte eficiente de oxígeno. (50)

2.2.4.2 Regulación del hierro y eritropoyesis

El metabolismo del hierro y la eritropoyesis están estrechamente relacionados. La eritropoyesis es un proceso dinámico y sofisticado que permite la generación diaria de cerca de 200 mil millones de eritrocitos. Este fenómeno se da en áreas específicas de la médula ósea llamadas islotes eritroblásticos (IEE), los cuales están formados por un macrófago central rodeado de eritroblastos en distintas fases de desarrollo. Durante este proceso, las células progenitoras van perdiendo gradualmente su capacidad de proliferación, diferenciándose primero en proeritroblastos. Estos atraviesan una serie de transformaciones citoplasmáticas y nucleares que dan origen sucesivamente a eritroblastos basófilos, policromatófilos y ortocromáticos. Los eritroblastos ortocromáticos eliminan sus núcleos, convirtiéndose en reticulocitos, que luego maduran en eritrocitos funcionales, los cuales circulan por la sangre hasta completar su ciclo de vida (Figura 5). (51)

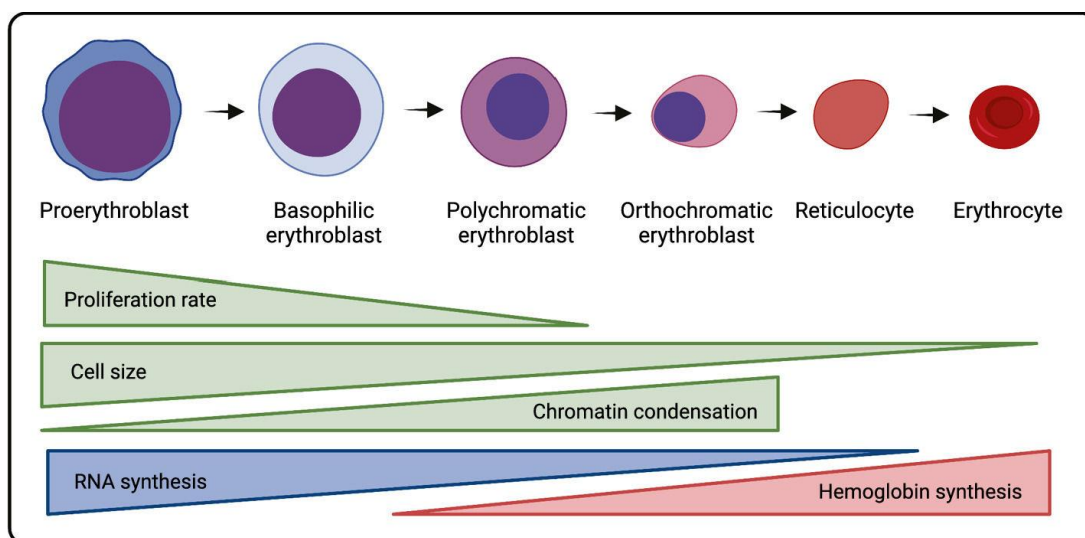


Figura 5. Proceso de eritropoyesis. Tomado de Borges MD, Sesti-Costa R. Macrophages: key players in erythrocyte turnover. Hematol Transfus Cell Ther [Internet]. el 1 de octubre de 2022

[citado el 7 de octubre de 2025];44(4):574–81. Disponible en: <https://www.htct.com.br/pt-macrophages-key-players-in-erythrocyte-articulo-S2531137922001110>

Para garantizar un aporte suficiente de hierro para la producción de hemoglobina en los eritrocitos en formación, la médula ósea necesita alrededor de 20 mg de hierro al día. La transferrina de hierro plasmática es la principal fuente de hierro para los precursores eritroides. Sin embargo, su cantidad circulante es significativamente menor que la demanda diaria, lo que exige un alto ritmo de renovación para mantener un suministro adecuado a la médula ósea. Los niveles de hierro en plasma se mantienen relativamente estables (entre 10 y 30 $\mu\text{mol/l}$) gracias al equilibrio entre su entrada y salida del torrente sanguíneo. La incorporación de hierro proviene principalmente del reciclaje de hematíes envejecidos por los macrófagos, de la movilización de hierro desde las reservas hepáticas y de la absorción dietética. El reciclaje de hierro por los macrófagos representa el flujo más importante, alrededor de 20 mg diarios, mientras que la absorción de hierro de los alimentos es menor, entre 1 y 2 mg al día, compensando principalmente las pequeñas pérdidas derivadas de la renovación celular y de leves pérdidas sanguíneas.(52)

El equilibrio del hierro en el organismo garantiza que las células y tejidos reciban la cantidad necesaria sin generar acumulaciones excesivas que puedan favorecer infecciones o causar daño. En condiciones normales, la absorción de hierro ocurre en el duodeno proximal y compensa las pérdidas diarias, que suelen ser pequeñas (alrededor de 1 a 2 mg por día) debido a la renovación de las superficies epiteliales y el sangrado microscópico. Cuando hay una deficiencia de hierro, la absorción de este mineral puede multiplicarse hasta diez veces. Existen dos mecanismos reguladores encargados de ajustar la absorción y liberación del hierro almacenado en el organismo.

El primero, conocido como regulador de los depósitos, incrementa la absorción de hierro en casos de deficiencia y la reduce cuando hay un exceso, asegurando que los depósitos contengan

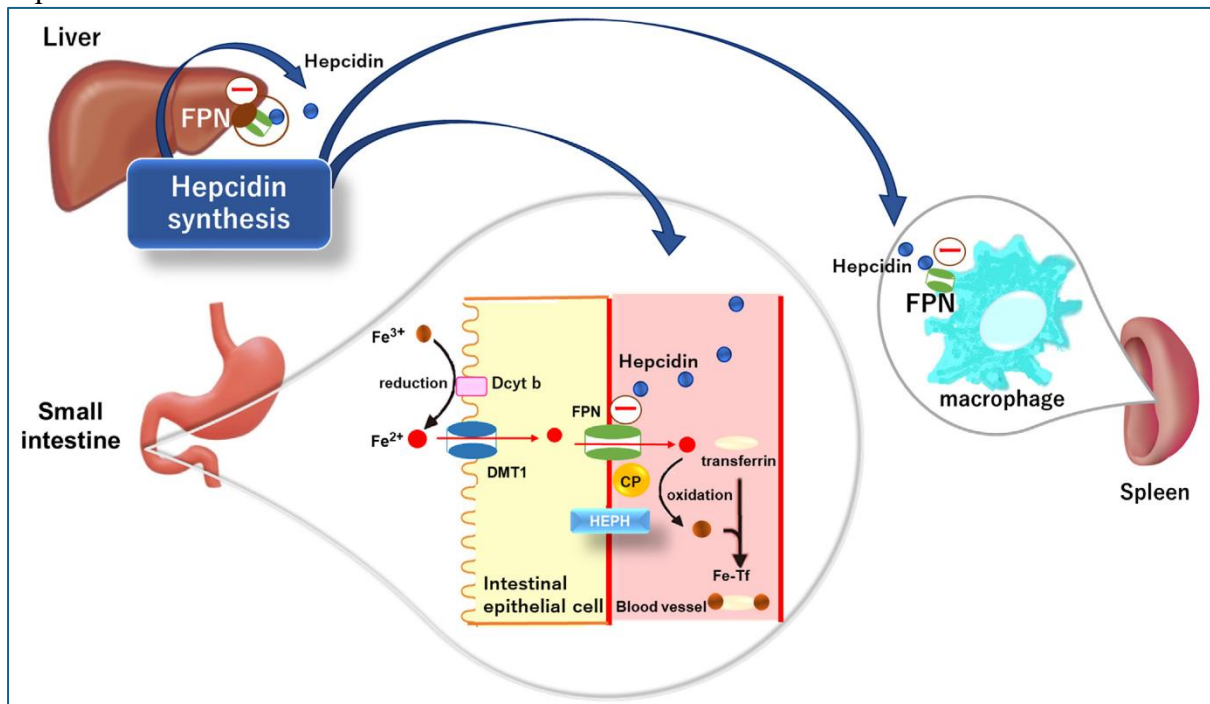
aproximadamente 1 g de hierro en los hombres adultos, aunque en las mujeres adultas esta cantidad es menor.

El segundo, el regulador eritroide, protege la eritropoyesis de la escasez de hierro, incrementando su absorción y liberación desde los depósitos cuando la producción de glóbulos rojos se acelera y requiere mayores cantidades de hierro.(46)

El sistema homeostático del hierro, conocido como el eje hepcidina-ferroportina, regula su disponibilidad en el organismo, incluso frente a variaciones en la producción de eritrocitos y el aporte dietético. A pesar de fluctuaciones en la ingesta, este mecanismo mantiene la estabilidad del contenido total de hierro, incluso en individuos con un consumo excesivo del mineral. (Figura 6)

La hormona peptídica hepcidina es el elemento clave de esta regulación, ya que controla negativamente la actividad de ferroportina, el único exportador celular de hierro identificado. La ferroportina facilita el transporte de hierro hacia el plasma sanguíneo desde tres fuentes principales: los enterocitos duodenales que absorben hierro de los alimentos, los macrófagos encargados de reciclar el hierro de eritrocitos envejecidos y los hepatocitos que almacenan reservas de hierro. La hepcidina se une a la ferroportina, promoviendo su internalización y degradación, y en concentraciones elevadas, inhibe directamente su función de transporte. Para garantizar el equilibrio de hierro a largo plazo, la producción hepática de hepcidina se ajusta por retroalimentación en respuesta al hierro almacenado. A corto plazo, los niveles plasmáticos de hierro se regulan mediante la retroalimentación de la hepcidina estimulada por el hierro unido a la transferrina. Particularmente, ambos mecanismos de retroalimentación dependen del control transcripcional de la hepcidina a través de la vía del receptor de la proteína morfogenética ósea. Las concentraciones de holotransferrina parecen influir en la sensibilidad del receptor a sus principales ligandos, mientras que la cantidad efectiva de estos ligandos está determinada por las reservas hepáticas de hierro. (46,53)

Figura 6. El mecanismo integral de la regulación del metabolismo del hierro centrado en la hepcidina.



Tomado de Fujii T, Kobayashi K, Kaneko M, Osana S, Tsai CT, Ito S, et al. RGM Family Involved in the Regulation of Hepcidin Expression in Anemia of Chronic Disease. *Immuno* 2024, Vol 4, Pages 266-285 [Internet]. el 28 de agosto de 2024 [citado el 9 de octubre de 2025];4(3):266–85. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-5601/4/3/17/htm>

2.3 Definición de términos

Eritropoyetina: es una glicoproteína de 30,4 kDa conformada por 165 aminoácidos y su principal función es la producción de glóbulos rojos, también actúa como citocina y factor de crecimiento, influyendo en diversos órganos, incluido el sistema inmunitario. (25)

Hemoglobina reticulocitaria: es un parámetro hematológico que indica la representación del hierro en la hemoglobina de los reticulocitos y debido a su corta vida útil es un indicador para evaluar la biodisponibilidad del hierro en la eritropoyesis e identificar las carencias de hierro antes de que se presenten alteraciones morfológicas en los glóbulos rojos. (11)

Hemoglobina: es una hemoproteína polifuncional que contiene un átomo de hierro en su estructura y se encarga del transporte del oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos. (54)

Anemia: según la OMS, se considera anemia cuando los niveles de hemoglobina en sangre son menores de 13,0 g/dl en hombres y 12,0 g/dl en las mujeres. (55)

Hierro: es un mineral esencial en el humano ya que interviene en varios procesos fisiológicos como la generación de hemoglobina y mioglobina entre sus principales funciones. (56)

Enfermedad renal crónica: se trata de un síndrome definido por alteraciones sostenidas en la estructura, función o ambas del riñón que si persisten durante más de 3 meses y afecten la salud. Además, se presenta una tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1,73 m² o por la existencia de al menos un indicador de disfunción renal, como la albuminuria. (29)

Eritropoyetina humana recombinante: son agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) que se emplean en el tratamiento de anemia en la enfermedad renal crónica así también para los tratamientos del cáncer o la infección por VIH. (57)

2.3 Formulación de hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Hi: La aplicación de la eritropoyetina produce un aumento significativo en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V que se atienden en el programa de salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna 2026.

H0: La aplicación de la eritropoyetina no produce un aumento significativo en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V que se atienden en el programa de salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna 2026.

2.3.2 Hipótesis específicas

- 1) Hi: Los niveles basales de hemoglobina reticulocitaria son significativamente menores antes del inicio del tratamiento con eritropoyetina.

H0: Los niveles basales de hemoglobina reticulocitaria no son significativamente menores antes del inicio del tratamiento con eritropoyetina.

- 2) Hi: La aplicación de la eritropoyetina aumenta significativamente los niveles de hemoglobina reticulocitaria después del tratamiento en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026.

H0: La aplicación de la eritropoyetina no aumenta significativamente los niveles de hemoglobina reticulocitaria después del tratamiento en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026.

- 3) Hi: Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026.

H0: No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026.

- 4) Hi: Se logran identificar los factores clínicos determinantes y sociodemográficos específicos el cual logran influir en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina.

H0: No se logran identificar los factores clínicos determinantes y sociodemográficos específicos el cual logran influir en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina.

5) H_1 : Se puede considerar el análisis de hemoglobina reticulocitaria como prueba complementaria para el manejo del programa de salud renal.

H_0 : No se puede considerar el análisis de hemoglobina reticulocitaria como prueba complementaria para el manejo del programa de salud renal.

3 METODOLOGIA

3.1 Método de la investigación

Este trabajo será un estudio hipotético deductivo con análisis probabilístico, dado que se formula una hipótesis y se deduce los posibles resultados que puede corroborarse a través de la observación o la experimentación. Además, con la adición del análisis probabilístico los resultados pasan a ser un proceso basado en probabilidades. Por lo tanto, se logra establecer la compatibilidad entre las consecuencias observadas y la hipótesis, teniendo en cuenta el margen de error y la incertidumbre propia de la observación y la medición.(58)

3.2 Enfoque de la investigación

Se empleará un enfoque cuantitativo, dado que la recolección de los datos para el análisis de la hipótesis se realizará de manera objetiva. Este método se fundamenta en un proceso deductivo en el cual, mediante la medición numérica y el análisis estadístico inferencial, se pone a prueba hipótesis previamente establecidas.(15)

3.3 Tipo de investigación

Será aplicada, debido a que el proceso de investigación se enfoca en reconocer y analizar problemas prácticos, formular hipótesis y evaluar la eficacia de las soluciones propuestas. Los resultados obtenidos de la investigación aplicada pueden utilizarse de base para la toma de decisiones y mejorar la eficacia de programas y políticas.(59)

3.4 Diseño de la investigación

De acuerdo con la intervención del investigador, se llevara a cabo un estudio con manipulación de la variable, de tipo no observacional, bajo un diseño preexperimental. Este diseño emplea un conjunto de estrategias de investigación diseñadas para evaluar el impacto de una intervención. El investigador mantiene el control de la situación, pudiendo manipular una o

más variables independientes con el fin de evaluar los efectos que esta intervención produce en una o más variables dependientes. (60)

Según el control de medición, será prospectivo, debido a que se hace seguimiento a un grupo de individuos en un determinado tiempo con el propósito de analizar su exposición a ciertos factores de riesgo y la posible aparición de enfermedades.(59)

Según la cantidad de mediciones, el estudio será longitudinal, se recopilarán datos de una misma población en diferentes momentos dentro de un período definido, con el propósito de analizar las variaciones que ocurren a lo largo del tiempo.(61)

3.5 Nivel de investigación.

Este estudio será explicativo, preexperimental. Preexperimental ya que emplea una serie de estrategias donde el investigador tiene el control de la situación y puede manipular una o más variables con el fin de evaluar las consecuencias de la manipulación sobre la variable expuesta en un determinado tiempo.(15) Es un estudio explicativo porque busca relacionar causa-efecto entre las variables.(62)

En el presente trabajo se expondrá a los pacientes con ERC de estadio 5 a dosis de EPO el cual será evaluado mediante el dosaje de Hb ret de igual manera al grupo control (pacientes sanos).

3.6 Población, muestra y muestreo

3.6.1 Población

La población corresponde al grupo completo de personas, componentes o sucesos que tienen atributos similares y constituyen el foco de análisis en una investigación.(63)

La población de estudio serán los pacientes con ERC estadio V que están registrados en el programa de Salud Renal del Hospital III Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna que según el software institucional MOSARE (módulo de salud renal) están registrados 135 pacientes en el

rango de edad de 18 a 65 años. Este estudio se realizará en el periodo del 2026 (de marzo a octubre).

3.6.2 Muestra

La muestra corresponde a una fracción representativa de la población en la cual se desarrolla la investigación. Para establecer el tamaño apropiado de dicha muestra se emplean métodos y formulas específicas. Existen métodos y fórmulas específicas para determinar el tamaño adecuado de la muestra. Su función principal es actuar como un reflejo de la población total, permitiendo obtener resultados que pueden extrapolarse al conjunto más amplio.(64) En el presente estudio la unidad muestral son los pacientes adultos con enfermedad renal crónica en etapa V que se atienden en el programa de Salud Renal en la unidad de hemodiálisis que asciende a 135 personas. En esta investigación se aplicó la fórmula para poblaciones finitas con el fin de calcular el tamaño mínimo de la muestra requerido.

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{(N-1) * e^2 + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{135 * 1.96^2 * 0.5(1-0.5)}{(135-1) * 0.05^2 + 1.96^2 * 0.5(1-0.5)}$$

$$n = \frac{135 * 3.84 * 0.25}{134 * 0.0025 + 3.84 * 0.25}$$

$$n = \frac{129.6}{0.335 + 0.96}$$

$$n = \frac{129.6}{1.295}$$

$$n = 100$$

N (población) = 135 pacientes

Z (nivel de confianza) = 95%

e = error de estimación máximo aceptado (5%)

p = probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito), para este estudio será del 50%

$q = (1-p)$ probabilidad que no ocurra el evento estudiado

- 95% - puntuación $Z = 1.96$

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años con diagnóstico confirmado de ERC que este en estadio V.
- Pacientes con ERC con terapia de reemplazo renal (hemodiálisis)
- Pacientes con ERC en etapa V hasta los 65 años.
- Ausencia de sangrado clínicamente significativo ni transfusión durante al menos 1 mes.
- Ausencia de trastornos hematológicos aparte de anemia.
- Pacientes que tengan una concentración de hemoglobina < 12 g/dL
- Pacientes que tengan la capacidad para dar su consentimiento informado.
- Pacientes con ERC que reciban EPO

Criterios de exclusión

- Pacientes que se hayan sometido a trasplante de riñón.
- Pacientes con ERC sin terapia de reemplazo renal (hemodiálisis)
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con cáncer.

- Pacientes fallecidos.
- Pacientes gestantes.
- Pacientes con registros incompletos de los pacientes.
- Pacientes con presencia de infecciones o complicaciones que hayan requerido hospitalización.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de talasemia.
- Pacientes que tengan alergia a EP0 o hierro dextrano.

3.6.3 Muestreo

Se realizará un muestreo simple estratificado. Este tipo de muestreo se distingue por la separación de la población en distintos grupos o estratos, con el fin de considerar la variabilidad o distribución previa de las variables estudiadas. Esto permite obtener una muestra representativa y ajustada a las características específicas de la población. (64)

3.7 Variables y operacionalización:

Una variable se define como una propiedad, cualidad o característica de personas, objetos o eventos en estudio, que puede medirse o enumerarse y que puede cambiar entre sujetos o incluso en un mismo sujeto con el tiempo. La operacionalización de variables es el paso en el que se define y organiza cada parte de una variable para poder medirla de manera practica en una investigación. (65)

Las variables consideradas para este estudio son:

Variable 1: Efecto de eritropoyetina

Variable 2: Niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en estadio V.

Variables intervinientes

Variable 3: sexo

Variable 4: Edad

El detalle de la operacionalización de las variables consideradas en este estudio se presenta en el Anexo 2.

3.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.8.1 Técnica

Se utilizará el análisis de pretest y post test inferencial, en este análisis se realizará primero una prueba antes de aplicar la intervención y después de la aplicación de la intervención se volverá a hacer el análisis para luego utilizar pruebas de estadística inferencial y así determinar si se dio cambios producto de la intervención. (15)

3.8.2 Descripción de instrumentos

Se empleará una ficha de registro, elaborada con el propósito de recolectar información puntual de forma sistemática y ordenada.(62) Este instrumento se detalla en el Anexo 3.

3.8.3 Validación de instrumentos

En la investigación cuantitativa, la fase de recolección de datos es crucial, ya que de ella dependen tanto la validez interna como externa del estudio. La validez interna está condicionada por la correcta selección o elaboración del instrumento utilizado para obtener la información deseada. Es fundamental que la teoría que respalda la investigación esté alineada con los aspectos teóricos y prácticos del instrumento; de lo contrario, los datos obtenidos podrían resultar ininterpretables o carecer de sentido en relación con el marco teórico. Lo ideal es que la misma teoría sustente tanto las hipótesis como el diseño del instrumento.(66) El documento de validación se muestra en el anexo 4.

3.8.4 Confiabilidad

Un instrumento es confiable cuando ofrece mediciones que se repiten y son exactas. En otras palabras, si se utiliza repetidamente sobre el mismo objeto o persona, debería arrojar valores similares. Este tipo de evaluación puede realizarse a través de una muestra piloto. (15)

En el presente estudio la confiabilidad de los resultados esta monitorizada por el control de calidad interno, Inter laboratorial y externo que maneja el área de hematología del hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna.

3.9 Plan de procesamiento y análisis de datos

3.9.1 Autorizaciones

En primera instancia, el proyecto será presentado al Comité de Investigación y Ética de la Universidad Norbert Wiener para su revisión y aprobación. Posteriormente, se gestionará la autorización al Comité de Ética del hospital para la ejecución del estudio. Una vez obtenido los permisos correspondientes, se coordinará con la jefatura de Patología Clínica y Anatomía Patológica el acceso a las historias clínicas de los pacientes del programa de salud renal registrados en el software correspondiente al SGSS.

3.9.2 Procesamiento y recolección de datos

Se accederá a la historia clínica del software SGSS y se recoger información como sexo (femenino, masculino), edad (18 – 35 años, 36 -59 años, 60 a 65) de igual manera se accederá a los datos (valores de la Hb ret) del analizador “XN-1000”.

En este estudio participaran 100 pacientes sometidos a hemodiálisis, a quienes se les tomara muestra de sangre para realizar el dosaje de Hb ret así como pruebas de bioquímica y hematología para poder descartar deficiencia de hierro. Los pacientes dializados deberán recibir EPO durante el tiempo que tarde el estudio (6 meses) y Hb ret será medido antes de empezar el tratamiento y durante el tratamiento.

A partir de la información recolectada, se elaborará una base de datos en Excel (anexo 3) en la que se llevará a cabo una primera revisión de calidad para asegurar que los datos estén completos. De esta manera, se establecerá el procedimiento para gestionar la recolección de la información.

3.9.3 Plan de análisis de datos.

El estudio de datos de la variable 1 (efecto de EPO) y la variable 2 (Niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en estadio V) se llevará a cabo mediante estadística descriptiva. Se utilizará el software STATA MP 64 para realizar las pruebas de normalidad, cuadros y gráficos de frecuencia y porcentaje, y calcular medidas de tendencia central - media y mediana- de acuerdo con la distribución de las variables. Para el análisis de datos en este diseño pre-experimental pre-post test sin grupo control, se empleará la prueba de t de Student para muestras pareadas como estadístico paramétrico principal, asumiendo normalidad de los datos (Shapiro-Wilk $p > 0.05$).⁽¹⁵⁾ Esta prueba compara las medias de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina en los mismos pacientes con enfermedad renal crónica, permitiendo inferir diferencias significativas atribuibles a la intervención ($p < 0.05$). Complementariamente, se calculará el tamaño del efecto mediante “d de Cohen's” para evaluar la magnitud clínica del incremento ($d > 0.8$ considerado grande) y el intervalo de confianza del 95% para la diferencia de medias, proporcionando un rango probable del efecto terapéutico. En caso de no normalidad, se aplicará la prueba no paramétrica de rangos con signos de Wilcoxon como alternativa robusta.⁽⁶⁷⁾

3.10 Aspectos éticos.

La investigación se desarrollará bajo los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. Al ser un estudio prospectivo, se informará a los pacientes y se obtendrá su consentimiento informado. No se registrarán datos personales que

permitan su identificación, y la información será tratada de manera confidencial y encriptada, asegurando su uso exclusivo para fines investigativos.

4 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Cronograma de actividades

N°	ACTIVIDADES	2026									
		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre
1.	Diseño y creación del protocolo de investigación										
2.	Consulta de fuentes primarias.										
3.	Redacción del proyecto.										
4.	Aprobación del proyecto.										
5.	Recolección de datos.										
6.	Desarrollo, estudio, análisis y representación de los datos de investigación.										
7.	Preparación y redacción final del informe de Investigación.										
8.	Exposición y defensa final.										

4.2 Presupuesto

Descripción	Cantidad	Unidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
BIENES				
Hojas bond	Millar	1	16	16
Lapiceros	10	unidad	20	20
Folders manila	200	unidad	32	64
Memoria USB 32gb	1	unidad	50	50
Tinta de impresora	1	unidad	160	160
Mascarilla	2	cajas	15	30
Guantes de nitrilo	2	cajas	55	110
Gorro descartable	1	caja	50	50
Tubo con EDTA K2	3	caja	70	210
Mandilón descartable	25	unidad	100	100
Aguja descartable 21G	1	caja	60	60
SERVICIOS				
Transporte	1	unidad	50	50
Internet	1	unidad	100	100
Electricidad	1	unidad	50	50
Asesor estadístico	1	-	500	500
TOTAL				1570

5 REFERENCIAS

1. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020;66Suppl 1(Suppl 1):3–9. doi:10.1590/1806-9282.66.S1.3 PubMed PMID: 31939529.
2. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). el 1 de abril de 2022;12(1):7. doi:10.1016/J.KISU.2021.11.003 PubMed PMID: 35529086.
3. Obrador GT, Álvarez-Estévez G, Bellorín E, Bonanno-Hidalgo C, Clavero R, Correa-Rotter R, et al. Documento de consenso sobre nuevas terapias para retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica con énfasis en los iSGLT-2: implicaciones para Latinoamérica Consensus document on new therapies to delay the progression of chronic kidney disease with emphasis on SGLT-2 inhibitors: implications for Latin America. *Nefro Latinoam*. 2024;21:1–18. doi:10.24875/NEFRO.M24000037
4. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(3):409–24. doi:10.17843/rpmesp.2018.353.3633
5. Loza C. Situación de la enfermedad renal crónica en el Perú y análisis de la mortalidad por falla renal durante la pandemia del COVID 19 [Internet]. Lima: Sociedad Peruana de Nefrología; 2022 [citado el 8 de enero de 2024] [Internet]. 2018 [citado el 17 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.spn.pe/archivos/SITUACION-DE-LA-ENFERMEDAD-RENAL-CRONICA-EN-EL-PERU-2020-2021.pdf>
6. EsSalud. Mapas de Principales Indicadores de Acceso a la Salud y Prestaciones Económicas de la Población Asegurada en EsSalud, por Redes Asistenciales, 2015 [Internet]. [citado el 17 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.essalud.gob.pe/downloads/estadistica/mapas_princ_indic_acc_salud_prest_econ_poblac_aseg_por_redes_asistenciales.pdf
7. Auerbach M, Staffa SJ, Brugnara C. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy. *Mayo Clin Proc*. el 1 de junio de 2021;96(6):1510–9. doi:10.1016/J.MAYOCP.2020.10.042 PubMed PMID: 33952394.
8. Pertuz-Pinzón A, Ismael-García C, Muñoz-Gómez C, Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Pájaro-Galvis N, et al. Anemia en Enfermedad Renal Crónica Anemia in Chronic Kidney Disease. *iMedPub Journals*. el 18 de febrero de 2021;17:1. doi:10.3823/1462
9. Márquez-Benítez Y, Cruz-Rubio SG, Vargas-Acevedo DM, Márquez-Benítez Y, Cruz-Rubio SG, Vargas-Acevedo DM. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. *Univ Salud*. el 31 de agosto de 2018;20(3):292. doi:10.22267/rus.182003.133
10. Gao Z, Hu Y, Gao Y, Ma X, Hu Z. The association of hepcidin, reticulocyte hemoglobin equivalent and anemia-related indicators on anemia in chronic kidney disease. *Medicine*. el 25 de abril de 2023;102(17):E33558. doi:10.1097/MD.00000000000033558 PubMed PMID: 37115087.
11. Urrechaga E, Hoffmann JJML. Assessment of iron-restricted erythropoiesis in chronic renal disease: evaluation of Abbott CELL-DYN Sapphire mean reticulocyte hemoglobin

- content (MCHr). *Scand J Clin Lab Invest.* el 18 de agosto de 2019;79(6):363–7. doi:10.1080/00365513.2019.1622149 PubMed PMID: 31134824.
12. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet.* el 25 de marzo de 2017;389(10075):1238–52. doi:10.1016/S0140-6736(16)32064-5 PubMed PMID: 27887750.
 13. Hazin MAA. Anemia in chronic kidney disease. *Rev Assoc Med Bras.* el 13 de enero de 2020;66(1):s55–8. doi:10.1590/1806-9282.66.S1.55 PubMed PMID: 31939536.
 14. Almashjary MN, Sahl AM, Hazzazi MS, Alhashmi MH, Bawazir WM, Basabrain AA, et al. Diagnostic utility of reticulocyte hemoglobin for iron-restricted anemia in patients with end-stage kidney disease on hemodialysis. *Front Med (Lausanne).* el 6 de noviembre de 2025;12:1689529. doi:10.3389/fmed.2025.1689529
 15. Sampieri RH, CF Collado, María del Pilar BL. *Metodologia_de_la_investigacion_-_roberto_hernandez_sampieri.* Mexico; 2014.
 16. Trung KN, Viet HT, Hien HNT, Khanh VN, Danh TT, Viet T Le, et al. Evaluation of Predicting the Value of the Reticulocyte Hemoglobin Equivalent for Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease Patients. *Nephro-Urology Monthly* 2022 14:2. el 31 de mayo de 2022;14(2):e121289. doi:10.5812/numonthly-121289
 17. Firat Oğuz E, Falay M, Ercan Karadağ M, Uzdoğan EA, Akbulut ED, Özet G, et al. Determination of reference ranges for automated erythrocyte and reticulocyte parameters in healthy adults. *Turkish Journal of Biochemistry.* 2022;47(3):283–7. doi:doi.org/10.1515/tjb-2021-0131
 18. Dalimunthe NN iari, Lubis AR asyid. Usefulness of Reticulocyte Hemoglobin Equivalent in Management of Regular Hemodialysis Patients with Iron Deficiency Anemia. *Rom J Intern Med.* el 1 de enero de 2016;54(1):31–6. doi:10.1515/RJIM-2016-0003 PubMed PMID: 27141568.
 19. Alageeli AA, Alqahtany FS, Algahtani FH. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for the Diagnosis of Functional Iron Deficiency in Hemodialyzed patients. *Saudi J Biol Sci.* el 1 de enero de 2021;28(1):50–4. doi:10.1016/j.sjbs.2020.08.030
 20. Karunarathne P, Kulathilake C, Wijesiriwardena I, Hewageegana A, Marasinghe A. Evaluation of Iron Status by Reticulocyte Haemoglobin Content (Chr) in Chronic Kidney Disease Patients on Haemodialysis and Erythropoietin. *Indian J Hematol Blood Transfus.* el 1 de abril de 2022;38(2):359–65. doi:10.1007/S12288-021-01464-3 PubMed PMID: 35496960.
 21. Hildebrand S, Busbridge M, Duncan ND, Tam FWK, Ashby DR. Predictors of iron versus erythropoietin responsiveness in anemic hemodialysis patients. *Hemodial Int.* el 1 de octubre de 2022;26(4):519–26. doi:10.1111/HDI.13030 PubMed PMID: 35833334.
 22. Ueda E, Fujikawa T, Toya Y, Kuji T, Kakimoto-Shino M, Kawai Y, et al. Clinical significance of a novel reticulocyte-based erythropoietin resistance index in HD patients: A retrospective study. *Ther Apher Dial.* el 1 de octubre de 2022;26(5):915–23. doi:10.1111/1744-9987.13772 PubMed PMID: 34863017.
 23. Lukito EH, P Adipireno, E K S Limijad. Differences Ret-He, Reticulocyte, and Hemoglobin Levels Pre and Post Administration of Erythropoietin in Patients With

- Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. el 1 de agosto de 2024. doi:<https://doi.org/10.31689/rmm.2024.31.3.209>
24. Cantarelli C, Angeletti A, Cravedi P. Erythropoietin, a multifaceted protein with innate and adaptive immune modulatory activity. *Am J Transplant.* 2019;19(9):2407. doi:10.1111/AJT.15369 PubMed PMID: 30903735.
 25. Hiram-Bab S, Neumann D, Gabet Y. Erythropoietin in bone – Controversies and consensus. *Cytokine.* el 1 de enero de 2017;89:155–9. doi:10.1016/j.cyto.2016.01.008 PubMed PMID: 26822707.
 26. Koury MJ, Agarwal R, Chertow GM, Eckardt KU, Fishbane S, Ganz T, et al. Erythropoietic effects of vadadustat in patients with anemia associated with chronic kidney disease. *Am J Hematol.* el 1 de septiembre de 2022;97(9):1178–88. doi:10.1002/AJH.26644 PubMed PMID: 35751858.
 27. Weiss MJ, Bhoopalan SV, Huang LJ shen. Erythropoietin regulation of red blood cell production: from bench to bedside and back. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-1153. doi:10.12688/F1000RESEARCH.26648.1 PubMed PMID: 32983414.
 28. Shih HM, Wu CJ, Lin SL. Physiology and pathophysiology of renal erythropoietin-producing cells. *Journal of the Formosan Medical Association.* el 1 de noviembre de 2018;117(11):955–63. doi:10.1016/J.JFMA.2018.03.017 PubMed PMID: 29655605.
 29. Romagnani P, Agarwal R, Chan JCN, Levin A, Kalyesubula R, Karam S, et al. Chronic kidney disease (Nature reviews. Disease primers (2025) 11 1 DOI: 10.1038/s41572-024-00589-9.). *Nat Rev Dis Primers.* el 1 de diciembre de 2025;11(1):53. doi:10.1038/S41572-025-00641-2;KWRD PubMed PMID: 40691448.
 30. Piva E, Brugnara C, Chiandetti L, Plebani M. Automated reticulocyte counting: state of the art and clinical applications in the evaluation of erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med.* el 1 de octubre de 2010;48(10):1369–80. doi:10.1515/CCLM.2010.292 PubMed PMID: 20666695.
 31. Di Pinto D, Paz M, Adragna M, López L. Clinical usefulness of the reticulocyte hemoglobin equivalent in children on hemodialysis. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(6):411–7. doi:10.5546/AAP.2020.ENG.411 PubMed PMID: 33231049.
 32. Ogawa C, Tsuchiya K, Nitta K, Maeda K. Significance of Content of the Reticulocyte Hemoglobin in the Management of Renal Anemia. *Blood Purif.* el 1 de abril de 2019;47 Suppl 2(Suppl2):70–3. doi:10.1159/000496641 PubMed PMID: 30943480.
 33. Mateos González ME, De La Cruz Bértolo J, López Laso E, Valdés Sánchez MD, Nogales Espert A. Reticulocyte haemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. *An Pediatr (Engl Ed).* 2009;71(2):103–9. doi:10.1016/j.anpedi.2009.04.006 PubMed PMID: 19520626.
 34. Hoenemann C, Ostendorf N, Zarbock A, Doll D, Hagemann O, Zimmermann M, et al. Reticulocyte and Erythrocyte Hemoglobin Parameters for Iron Deficiency and Anemia Diagnostics in Patient Blood Management. A Narrative Review. *J Clin Med.* el 1 de septiembre de 2021;10(18). doi:10.3390/JCM10184250 PubMed PMID: 34575361.
 35. Ogawa C, Tsuchiya K, Maeda K. Reticulocyte hemoglobin content. *Clinica Chimica Acta.* el 1 de mayo de 2020;504:138–45. doi:10.1016/j.cca.2020.01.032 PubMed PMID: 32014518.

36. Piva E, Brugnara C, Spolaore F, Plebani M. Clinical Utility of Reticulocyte Parameters. *Clin Lab Med.* el 1 de marzo de 2015;35(1):133–63. doi:10.1016/j.cll.2014.10.004 PubMed PMID: 25676377.
37. Morsed M, Miah Z, Pramanik EA, Rafi MA, Akhter M. Reticulocyte Hemoglobin Equivalent (Ret-He) as a Potential Diagnostic Marker of Iron Deficiency Anemia among Bangladeshi Adults. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* el 22 de diciembre de 2023;13(2):128–32. doi:10.5005/JP-JOURNALS-10018-1410 PubMed PMID: 38222958.
38. Aphaiwiwat H, Ketloy C, Thepnarin T, Watanaboonyongcharoen P, Prompetchara E. Reference Intervals and Comparative Analysis of Reticulocyte Counts Using the Mindray BC-6200, Flow Cytometry, and Manual Microscopy. *Int J Lab Hematol.* el 1 de junio de 2025;47(3):429–36. doi:10.1111/IJLH.14438 PubMed PMID: 39915923.
39. Hoffmann JJML, Van Den Broek NMA, Curvers J. Reference intervals of extended erythrocyte and reticulocyte parameters. *Clin Chem Lab Med.* mayo de 2012;50(5):941–8. doi:10.1515/CCLM-2011-0796 PubMed PMID: 22628338.
40. Jung HL. Absolute versus functional iron deficiency. *Clin Exp Pediatr.* el 1 de febrero de 2025;68(2):138–40. doi:10.3345/CEP.2023.01732 PubMed PMID: 39533727.
41. Maya GC, Arismendy NMG. Hemoglobina reticulocitaria: un nuevo parámetro del hemograma de gran valor en el diagnóstico y manejo de la eritropoyesis deficiente en hierro. *Medicina & Laboratorio.* 2015;21(1):11–42.
42. Jung HL. Absolute versus functional iron deficiency. *Clin Exp Pediatr.* el 1 de febrero de 2025;68(2):138–40. doi:10.3345/CEP.2023.01732 PubMed PMID: 39533727.
43. Ribes EA. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. En: *Anales de cirugía cardíaca y vascular.* 2004. p. 8–76.
44. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Primary Care - Clinics in Office Practice. el 1 de diciembre de 2020;47(4):585–95. doi:10.1016/j.pop.2020.08.001 PubMed PMID: 33121630.
45. Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Olszewski R, Rysz J. The Influence of Inflammation on Anemia in CKD Patients. *Int J Mol Sci.* el 1 de febrero de 2020;21(3). doi:10.3390/IJMS21030725 PubMed PMID: 31979104.
46. Ganz T. Erythropoietic regulators of iron metabolism. *Free Radic Biol Med.* el 1 de marzo de 2019;133:69–74. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.003 PubMed PMID: 29981834.
47. Silvestri L, Nai A. Iron and erythropoiesis: A mutual alliance. *Semin Hematol.* el 1 de julio de 2021;58(3):145–52. doi:10.1053/j.seminhematol.2021.05.002 PubMed PMID: 34389106.
48. Cha HJ. Erythropoiesis: insights from a genomic perspective. *Exp Mol Med.* el 1 de octubre de 2024;56(10):2099–104. doi:10.1038/S12276-024-01311-1 PubMed PMID: 39349824.
49. Ayala Díaz R, Álvarez P, Martínez López J. Hematopoyesis. Eritropoyesis. Fisiopatología eritroide. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* el 1 de enero de 2001;8(50):2613–20. doi:10.1016/S0304-5412(01)70494-5

50. Nandakumar SK, Ulirsch JC, Sankaran VG. Advances in understanding erythropoiesis: evolving perspectives. *Br J Haematol.* el 1 de abril de 2016;173(2):206–18. doi:10.1111/BJH.13938 PubMed PMID: 26846448.
51. Borges MD, Sesti-Costa R. Macrophages: key players in erythrocyte turnover. *Hematol Transfus Cell Ther.* el 1 de octubre de 2022;44(4):574–81. doi:10.1016/J.HTCT.2022.07.002
52. Nemeth E. Iron regulation and erythropoiesis. *Curr Opin Hematol.* mayo de 2008;15(3):169–75. doi:10.1097/MOH.0B013E3282F73335 PubMed PMID: 18391780.
53. Fujii T, Kobayashi K, Kaneko M, Osana S, Tsai CT, Ito S, et al. RGM Family Involved in the Regulation of Hpcidin Expression in Anemia of Chronic Disease. *Immuno* 2024, Vol 4, Pages 266-285. el 28 de agosto de 2024;4(3):266–85. doi:10.3390/IMMUNO4030017
54. Ahmed MH, Ghatge MS, Safo MK. Hemoglobin: Structure, Function and Allostery. *Subcell Biochem.* 2020;94:345–82. doi:10.1007/978-3-030-41769-7_14 PubMed PMID: 32189307.
55. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* el 7 de enero de 2022;9(1). doi:10.1136/BMJGAST-2021-000759 PubMed PMID: 34996762.
56. Ru Q, Li Y, Chen L, Wu Y, Min J, Wang F. Iron homeostasis and ferroptosis in human diseases: mechanisms and therapeutic prospects. *Signal Transduct Target Ther.* el 1 de diciembre de 2024;9(1). doi:10.1038/S41392-024-01969-Z PubMed PMID: 39396974.
57. Jelkmann W. Erythropoietin. *Front Horm Res.* 2016;47:115–27. doi:10.1159/000445174 PubMed PMID: 27348128.
58. Rosa EC. O Conhecimento Científico Da Metodologia: Com O Olhar Para O Método Hipotético Dedutivo Como Ferramenta De Pesquisa (The Scientific Knowledge Methodology: In Looking at the Hypothetical Deductive Method as a Research Tool). *Revista Iniciação & Formação Docente Dossiê do X Seminário de Leitura e Produção no Ensino Superior.* 2015;2(2).
59. Vásquez Ramírez AA, Guanuchi Orellana LM, Cahuana Tapia R, Vera Teves R, Holgado Tisoc J. Métodos de investigación científica. Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú. 2023.
60. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista médica clínica las condes.* 2019;30(1):36–49.
61. Bernal Torres CA. Metodología de la investigación: para administración, economía, humanidades y ciencias sociales. Orlando Fernández Palma, editor. Colombia: Pearson educación; 2006.
62. Vásquez Ramírez AA, Guanuchi Orellana LM, Cahuana Tapia R, Vera Teves R, Holgado Tisoc J. Métodos de investigación científica. Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú [Internet]. Puno; 2023 [citado el 28 de septiembre de 2025]. Disponible en:

<https://editorial.inudi.edu.pe/index.php/editorialinudi/catalog/download/105/148/173?inline=1> doi:doi.org/10.35622/inudi.b.094

63. Zúñiga PIV, Cedeño RJC, Palacios IAM. Metodología de la investigación científica: guía práctica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2023;7(4):9723–62.
64. López PL. Población muestra y muestreo. *Punto cero* [Internet]. 2004 [citado el 18 de octubre de 2025];9(08):69–74. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rpc/v09n08/v09n08a12.pdf>
65. Coronel-Carvajal C. Las variables y su operacionalización. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2023;27.
66. Bulla CMF. Metodología de la investigación. *Revista Docencia Universitaria*. octubre de 2010;11(1):169–72.
67. David E. Caughlin. *An Introduction to Human Resource Analytics Using R*. 2024. Capítulo 32 Evaluación de un diseño de prueba previa/prueba posterior sin grupo de control mediante la prueba t de muestras pareadas.
68. Molina R. Edad como categoría analítica instrumental para la investigación. *Contraste Regional*. 2022;10:19.

6 ANEXOS

6.1 Anexo 1: Matriz de consistencia

Título de la investigación: “Efecto de la eritropoyetina en niveles de hemoglobina reticulocitaria en adultos con enfermedad renal crónica de estadio V atendidos en el hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026”

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
Problema general ¿Cuál es el efecto de la administración de la eritropoyetina en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026? Problemas específicos ¿Cuáles son los niveles basales de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos del programa de salud renal antes de iniciar el tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026? ¿Cuáles son los niveles de hemoglobina reticulocitaria	Objetivo general Evaluar los efectos de la aplicación de la eritropoyetina en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026. Objetivos específicos Determinar los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos del programa de salud renal antes de iniciar el tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026.	Hipótesis general Hi: La aplicación de la eritropoyetina produce un aumento significativo en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V que se atienden en el programa de salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna 2026. H0: La aplicación de la eritropoyetina no produce un aumento significativo en los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadio V que se atienden en el programa de salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna 2026.	Variable 1: Efecto de la eritropoyetina Variable 2: Niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con ERC en estadio V Intervinientes Variable interviniente Sexo Variable interviniente Edad	Tipo de investigación Será aplicada, prospectiva, pre-experimental. Método y diseño de investigación: Hipotético deductivo con análisis probabilístico. Población/ Muestra: La población está conformada por 135 pacientes que se atienden en la unidad de hemodiálisis del hospital Daniel Alcides Carrión. La muestra se calculó utilizando la fórmula para poblaciones finitas, dando como resultado

en pacientes adultos del programa de diálisis renal después de un periodo de tiempo con tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026? ¿Existe una diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina? ¿Cuáles son los factores clínicos y sociodemográficos que influyen en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina?	Determinar los niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes adultos del programa de diálisis renal después de iniciar el tratamiento de eritropoyetina en el Hospital Daniel Alcides Carrión Essalud Tacna, 2026. Determinar si existe una diferencia significativa en los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica. Identificar los factores clínicos y sociodemográficos que influyen en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina.	Hipótesis específicas 1)Hi: Los niveles basales de hemoglobina reticulocitaria son significativamente menores antes del inicio del tratamiento con eritropoyetina. H0: Los niveles basales de hemoglobina reticulocitaria no son significativamente menores antes del inicio del tratamiento con eritropoyetina. 2)Hi: La aplicación de la eritropoyetina aumenta significativamente los niveles de hemoglobina reticulocitaria después del tratamiento en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026. H0: La aplicación de la eritropoyetina no aumenta significativamente los niveles de hemoglobina reticulocitaria después del tratamiento en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026.	100 pacientes. Se realizará un muestreo simple estratificado.
---	---	---	--

		3)Hi: Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026. H0: No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina reticulocitaria antes y después de la administración de eritropoyetina en pacientes adultos del Programa de Salud renal del Hospital Daniel Alcides Carrion Essalud Tacna 2026. 4)Hi: Se logran identificar los factores clínicos determinantes y sociodemográficos específicos el cual logran influir en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina. H0: No se logran identificar los factores clínicos		
--	--	---	--	--

		determinantes y sociodemográficos específicos el cual logran influir en la respuesta hematológicas asociado al tratamiento de eritropoyetina. 5) Hi: Se puede considerar el análisis de hemoglobina reticulocitaria como prueba complementaria para el manejo del programa de salud renal. H0: No se puede considerar el análisis de hemoglobina reticulocitaria como prueba complementaria para el manejo del programa de salud renal.		
--	--	--	--	--

6.2 Anexo 2. Matriz de operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Variable 1: Efecto de la eritropoyetina	Hormona que estimula la producción de hematíes en la médula ósea cuyo efecto es aumentar el número de hematíes mejorando el transporte de oxígeno a los tejidos y órganos del cuerpo. (57)	Efecto de la eritropoyetina post tratamiento evaluados por medio de la hemoglobina reticulocitaria.	Eritropoyetina	Dosis de EPO	Cuantitativa	Dosis con diálisis: 50–100 UI/kg 3 veces/semana
Variable 2: Niveles de hemoglobina reticulocitaria en pacientes con ERC estadio V	El parámetro de hemoglobina reticulocitaria refleja el contenido de hierro en los reticulocitos y puede utilizarse para evaluar la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. (10)	Niveles de hemoglobina reticulocitaria en los pacientes con ERC con o sin tratamiento con eritropoyetina	Hemoglobina reticulocitaria (Hb-ret)	Niveles de Hb-ret (pg)	Cuantitativa	Bajo: < 28.0 pg Adecuado: > 28.0 pg
Variable interviniente Sexo	Características biológicas que delimitan a varones y mujeres.(68)	Se categorizará conforme al fenotipo del paciente en femenino y masculino en la ficha de recolección	Femenino Masculino	Fenotipo del paciente	Nominal	1: Femenino 2: Masculino
Variable interviniente	Tiempo que ha vivido un individuo que se contabiliza desde el	Se registrará de acuerdo con la edad del individuo en la	Joven Adulto Adulto mayor	Años	Ordinal	1: Joven: 18-35 años 2: Adulto: 36-59 años

Edad	momento de su nacimiento.(69)	ficha de recolección de datos				3: Adulto mayor: 60 a 65 años
------	-------------------------------	-------------------------------	--	--	--	-------------------------------

6.3 Anexo 3: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Efecto de eritropoyetina en niveles de hemoglobina reticulocitaria en adultos con enfermedad renal crónica estadio V del Hospital Carrión Essalud Tacna, 2026”	
Universidad Norbert Wiener Facultad de ciencias de la salud Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica	 Universidad Norbert Wiener
1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE	
Historia clínica:	
DNI:	
Edad:	
Sexo:	
Fecha:	
2. RESULTADOS	
Hb ret:	
Dosis de EPO:	
3. OBSERVACIONES	

6.4 Anexo 4. Validación del instrumento de medición a través de juicio de expertos

CARTA DE PRESENTACION

Magister/Doctor:.....

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, en ese mismo sentido, informarle que, en calidad de estudiante de la Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica, requiero validar los instrumentos de investigación a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optare el grado de especialista en Hematología.

El titulo nombre de mi proyecto de investigación es **“Efecto de eritropoyetina en niveles de hemoglobina reticulocitaria en adultos con enfermedad renal crónica estadio V del Hospital Carrión Essalud Tacna, 2026”** y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especialistas para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante su connotada experiencia en temas de tecnología médica.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Matriz de consistencia (anexo 1)
- Matriz de operacionalización de las variables (anexo 2)
- Certificado de validez de contenido de instrumentos
- Instrumento de recolección de datos

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

Atentamente

Elisabeth Ttito Inquiltupa

Tabla de validación de juicio de expertos del proyecto

Nº	DIMENSIONES/ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
V1	Variable1: Efecto de la eritropoyetina	Si	No	Si	No	Si	No	
D1	Dosis de EPO (UI/ml)							
V2	Variable 2: Niveles de Hb ret en pacientes con ERC estadio V	Si	No	Si	No	Si	No	
D1	Bajo: < 28.0 pg							
D2	Adecuado: > 28.0 pg							
V3	Variable interviniente: Sexo	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Sexo							
V4	Variable interviniente: Edad	Si	No	Si	No	Si	No	
2	Edad							

1 Pertinencia: el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2 Relevancia: el ítem es apropiado para presentar al componente o dimensión específica del constructo

3 Claridad: se entiende sin dificultad alguna en el enunciado o ítem, es conciso, exacto u directo

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

Observaciones (precisar si hay suficiencia):.....

Opinión de aplicabilidad: Aplicable[] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

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

DNI:.....**Correo electrónico institucional:**

Especialidad del validador: Metodólogo [] Temático [] Estadístico []

.....dede 2026

.....

Firma del experto informante

16% Similitud general

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

Filtrado desde el informe

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

Fuentes principales

- 15%  Fuentes de Internet
- 7%  Publicaciones
- 11%  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

- 15%  Fuentes de Internet
- 7%  Publicaciones
- 11%  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	Internet	lifescienceglobal.com	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-11-17	<1%
4	Internet	ri.uagro.mx	<1%
5	Internet	www.coursehero.com	<1%
6	Internet	1library.co	<1%
7	Internet	revistalatam.redilat.org	<1%
8	Internet	larepublica.pe	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad de Guadalajara on 2020-12-30	<1%
10	Internet	repositorio.ug.edu.ec	<1%
11	Internet	repositorio.unesum.edu.ec	<1%