



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA Y FERRITINA EN DEFICIENCIA DE HIERRO -
UNIVERSIDAD SAN MARTÍN DE PORRES, 2018.

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

AUTORA

Palomino Cayetano Melissa Marjory

ASESORA

Lagos Castillo Moraima Angélica

JURADOS

Prado Maggia Carlos Toribio

Lazon Mansilla David Felix

Yovera Ancajima Cleofe del Pilar

Lima – Perú

2019

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.1.1 PREGUNTA GENERAL.....	4
1.1.2 PREGUNTAS ESPECÍFICAS	4
1.2 ANTECEDENTES	5
1.3. OBJETIVOS	10
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	10
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
1.4 JUSTIFICACIÓN	11
1.5 HIPÓTESIS.....	11

II. MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEÓRICAS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN	12
2.1.1 HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA.....	12
2.1.1.1 PRINCIPIOS DE MEDICIÓN DE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA.....	14
2.1.1.2 HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA EN EL DIAGNOSTICO DE DEFICIENCIA DE HIERRO	15
2.1.2 FERRITINA.....	16
2.1.3 ANEMIA.....	17
2.1.4 HIERRO.....	17
2.1.4.1 FUNCIONES DEL HIERRO	18
2.1.4.2 METABOLISMO DEL HIERRO.....	18
2.1.5 DEFICIENCIA DE HIERRO	20
2.1.5.1 CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO.....	21
2.1.5.2 ETAPAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO	22

2.1.5.3 DIAGNÓSTICO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO	24
2.1.5.4 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANEMIA EN EL PERÚ	28

III. MÉTODO

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	30
3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL	30
3.3 VARIABLES	31
3.3.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	31
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	32
3.5 INSTRUMENTOS.....	32
3.6 PROCEDIMIENTOS.....	33
3.6.1 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	33
3.6.2 PROCESAMIENTO DE DATOS	33
3.7 ANÁLISIS DE DATOS.....	34
3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
IV. RESULTADOS.....	36
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	42
VI. CONCLUSIONES	48
VII. RECOMENDACIONES	49
VIII. REFERENCIAS	50

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE ANEMIA SEGÚN NIVELES DE HEMOGLOBINA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS.....	38
TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE DEFICIENCIA DE HIERRO SEGÚN NIVELES DE FERRITINA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS.....	38
TABLA 3. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LA ANEMIA SEGÚN NIVELES DE FERRITINA.....	39
TABLA 4. PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS SEGÚN NIVELES DE FERRITINA.....	40

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. METABOLISMO DEL HIERRO.....	20
FIGURA 2. ETAPAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y VALORES DE LOS DISTINTOS MARCADORES DE SU METABOLISMO.....	24
FIGURA 3. CORRELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA Y FERRITINA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS.....	36
FIGURA 4. SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y PUNTO DE CORTE DE LA PRUEBA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA.....	37

“Hemoglobina reticulocitaria y ferritina en deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018”.

Bachiller Palomino Cayetano, Melissa Marjory

Dedicatoria

Este trabajo se los dedico a mi madre Ysabel Cayetano Suyo, quien es el pilar más importante en mi vida siendo muestra viviente del amor y apoyo incondicional; y a mi padre Yoni Palomino Ysla por su dedicación y esfuerzo. Ambos fueron soporte en cada momento de mi vida y me dieron ánimos en toda mi etapa universitaria, aportando tanto en mi formación profesional y como ser humano. Ellos también son partícipes de esta meta lograda.

Agradecimientos

En primer lugar, agradecer a Dios.

Agradezco infinitamente al Mg. Edwin Zarzosa Norabuena, un excelente profesional quien con sus consejos y buena disposición, me apoyó en la realización de esta investigación.

A la Mg. Moraima Lagos Castillo, por ser mi guía en el desarrollo de este trabajo.

A mis profesores, gracias por compartir sus conocimientos y grandes experiencias en vías de seguir fortaleciendo la carrera de Laboratorio y Anatomía Patológica. Me motivaron a desarrollarme como profesional.

A la Facultad de Tecnología Médica de la UNFV por ser el lugar donde adquirí los conocimientos y encontré buenos amigos, ahora colegas.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro.

Método: Estudio correlacional, retrospectivo, observacional y de corte transversal. La población fue de 133 adolescentes. El análisis se realizó con el programa Medcalc versión 18.11. La correlación se determinó con prueba de Pearson; la comparación de medias con t de Student; la distribución de anemia y deficiencia de hierro con la frecuencia absoluta y relativa; y el punto de corte óptimo con curva ROC.

Resultados: En los adolescentes ferropénicos, la ferritina y hemoglobina reticulocitaria se relacionó directamente ($p < 0.05$), con un coeficiente de correlación de 0.661. Para detectar deficientes de hierro, la prueba hemoglobina reticulocitaria obtuvo un punto de corte ≤ 34 pg, con una sensibilidad de 74.4% y especificidad de 62.2%. El 6.10% de adolescentes tiene anemia ferropénica, el 26.23% tiene deficiencia de hierro sin anemia, el 3.67% tiene anemia de origen no ferropénico y el 64% son población sana. Al comparar las variables entre ferropénicos y no ferropénicos, se encontraron diferencias ($p < 0.05$); excepto en el VCM.

Conclusiones: La ferritina y hemoglobina reticulocitaria se relacionan directamente con intensidad moderada. Por separado, aproximadamente uno de cada tres tiene ferropenia y uno de cada 10 tiene anemia, la que fue mayormente de origen ferropénico. La hemoglobina reticulocitaria indicó diferencias entre ambos grupos, y presentó mayor variación respecto a los índices eritrocitarios. El VCM se mantuvo constante, indicando que no fue un buen predictor de esta deficiencia.

Palabras clave: hemoglobina reticulocitaria, ferritina, deficiencia de hierro, adolescentes.

ABSTRACT

Objective: To determine the correlation between reticulocyte hemoglobin and ferritin in adolescent athletes with iron deficiency.

Method: Correlational, retrospective, observational and cross-sectional study. The population was 133 adolescents. The analysis was carried out with the Medcalc program version 18.11. The correlation was determined with the Pearson test; the comparison of means with Student's t test; the distribution of anemia and iron deficiency with absolute and relative frequency; and the optimal cut-off point with ROC curve.

Results: In ferropenic adolescents, ferritin and reticulocyte hemoglobin was directly related ($p < 0.05$), with a correlation coefficient of 0.661. To detect iron deficiency, the reticulocyte hemoglobin test obtained a cut-off point ≤ 34 pg, with a sensitivity of 74.4% and specificity of 62.2%. 6.10% of adolescents have iron deficiency anemia, 26.23% have iron deficiency without anemia, 3.67% have anemia of non-ferropenic origin and 64% are healthy population. When comparing the variables between ferropenic and non-ferropenic, differences were found ($p < 0.05$); except in the VCM.

Conclusions: Ferritin and reticulocyte hemoglobin are directly related to moderate intensity. Separately, approximately one in three has iron deficiency and one in 10 has anemia, which was mostly of ferropenic origin. The reticulocyte hemoglobin indicated differences between both groups, and presented greater variation with respect to the erythrocyte indexes. The VCM remained constant, indicating that it was not a good predictor of this deficiency.

Key words: reticulocytic hemoglobin, ferritin, iron deficiency, adolescents.

I. INTRODUCCIÓN

La anemia a nivel mundial tiene una prevalencia de 24.8%, de los cuales el 50% de los casos son debido a la deficiencia de hierro, y en Latinoamérica este tipo de anemia abarca el 58% (OMS, 2016). Es decir, hay más de 4000 millones de personas con esta deficiencia, y se estima que el 15% de la población mundial tiene anemia ferropénica.

En los países desarrollados, esta anemia se presenta con mayor frecuencia en lactantes y niños (10%), adolescentes (15%), mujeres en edad reproductiva (20%), embarazadas (40%) y ancianos (5%), convirtiendo a estos en grupos vulnerables y generándose así un gran problema de salud pública. (OMS, 2018)

Uno de los mayores desafíos de las pruebas de laboratorio que evalúan el metabolismo del hierro en la actualidad, consiste en detectar tempranamente a los individuos con deficiencia de hierro que aún no llegan a la fase de anemia ferropénica.

El parámetro hematológico hemoglobina reticulocitaria (Hb-Ret) ha demostrado ser más útil que otros índices hematológicos y bioquímicos comúnmente utilizados, incluso más que el receptor soluble de transferrina para detectar deficiencia de hierro antes de su conversión a anemia. (Brugnara, 2003)

La hemoglobina reticulocitaria es la concentración de hemoglobina corpuscular media de los reticulocitos y refleja tanto la disponibilidad del hierro como el estado de la eritropoyesis, reflejando la producción de hemoglobina en precursores medulares, siendo de gran utilidad en el diagnóstico de la ferropenia y predictor de la terapia con eritropoyetina. (Alonso, 2013)

La ferritina es una proteína de depósito de hierro en tejidos, que se encuentra en gran cantidad en el hígado y en menor proporción en la circulación sanguínea. La disminución de esta proteína causa anemia ferropénica, los niveles elevados están asociados a enfermedades con gran

inflamación y los valores referenciales suelen estar entre 30 y 300 ng/ml en hombres y entre 15 y 200 ng/ml en mujeres. (Zacharski, 2000)

La adolescencia es una etapa de cambios fisiológicos y psicológicos, en el cual se requiere que los niveles de ferritina y hemoglobina reticulocitaria sean normales, debido a que es la etapa del desarrollo humano donde estos están más propensos a padecer anemia de origen ferropénico, no solo por la falta de ingesta de este mineral, sino también porque el requerimiento es mucho mayor. La deficiencia de hierro es frecuente en los atletas y/o deportistas, donde puede llegar a tener una prevalencia de hasta el 50%. (Villegas, 2018)

Los adolescentes deportistas pueden presentar menor nivel de hemoglobina que la población en general por diferentes causas y esto es de vital importancia ya que la anemia limita la capacidad para realizar distintas actividades de exigencia física junto con otros efectos característicos como astenia. Algunas de las causas de la disminución de hierro en los deportistas son la pérdida de sangre en el tracto gastrointestinal y la hemólisis por ejercicio que conduce a la pérdida de hierro por la orina. En los deportistas que sufren inflamación causada por el esfuerzo físico, se produce una menor absorción digestiva debido a los niveles elevados de la hormona hepcidina. (DeLoughery, 2014). Entonces, aunque la anemia puede alterar el desarrollo de la actividad física, cada vez hay más evidencia que la deficiencia de hierro sin anemia también puede ser determinante.

Por ello el objetivo de esta investigación es evaluar la correlación entre el parámetro hemoglobina reticulocitaria y una prueba ampliamente solicitada como la ferritina, obtener el punto de corte en el cual, en nuestra población, la hemoglobina reticulocitaria nos detecte la deficiencia de hierro antes de su progresión a anemia ferropénica y describir la prevalencia de anemia junto a la deficiencia de hierro en los adolescentes deportistas de esa universidad.

1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La deficiencia de hierro es la causa más común de anemia y representa un serio problema de salud en diferentes países en vías de desarrollo como el Perú.

En los adolescentes la prevalencia de esta enfermedad es mayor que en la población general, esto debido a las mayores necesidades nutricionales y al acelerado crecimiento, lo cual podría afectar su desarrollo cognitivo, actividad física y posteriormente convertirse en un gran problema que conllevaría al padecimiento de otras enfermedades. Por ello la anemia debe ser entendida como una enfermedad sistémica. (Fundanemia, 2009).

Existen diversos métodos para evaluar el estado del hierro, sin embargo en la actualidad la ferritina es la prueba bioquímica más cómoda para estimar los depósitos de hierro y determinar la deficiencia de este mineral, pero esta tiene limitaciones ya que sufre una falsa elevación en personas que presenten inflamación (OMS, 2018); por ello ahora se están estudiando nuevos parámetros de laboratorio de metodología automatizada las cuales permitan de manera rápida, económica y sobre todo efectiva determinar el metabolismo del hierro.

Entre los nuevos parámetros hematológicos en estudio, los reticulocitarios son conocidos como indicadores de respuesta terapéutica en anemia ferropénica. Entre ellos está la hemoglobina reticulocitaria, siendo considerada muy útil para la identificación temprana de ferropenia (Brugnara, 2003). La hemoglobina reticulocitaria es una medida directa del metabolismo del hierro de la hematopoyesis; que en las fases iniciales de la deficiencia de hierro, el menor aporte de éste a la médula ósea conduce a la liberación de reticulocitos con valores menores de hemoglobina.

Dado que los reticulocitos tienen una vida media en circulación de uno a dos días con un recambio más rápido que los glóbulos rojos maduros, los índices reticulocitarios proveen un

reflejo de la actividad eritropoyetina más reciente; esto permite detectar estadios tempranos de deficiencia de hierro, que todavía no resultan evidentes en el hemograma. (Sala, 2017).

En el estudio se destaca el grupo de estudio al ser considerado grupo vulnerable por encontrarse en crecimiento y desarrollo continuo. Por lo anterior mencionado se quiere correlacionar este nuevo parámetro con una prueba ya estandarizada y ampliamente utilizada como la ferritina sérica para evaluar su comportamiento en la detección de deficiencia de hierro.

1.1.1 PREGUNTA GENERAL

- ¿Cuál es el nivel de correlación entre la hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018?

1.1.2 PREGUNTAS ESPECÍFICAS

- ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y punto de corte de la prueba hemoglobina reticulocitaria para detectar deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018?
- ¿Cuáles son las frecuencias de anemia y deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018?
- ¿Cómo se distribuyen las frecuencias según niveles de hemoglobina y ferritina en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018?
- ¿Cómo se encuentran los parámetros hematológicos en adolescentes deportistas con y sin deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018?

1.2 ANTECEDENTES

Nalado AM. y col. (2018), en su investigación titulada “Utilidad del contenido de hemoglobina reticulocitaria y del porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos como marcadores de la anemia por deficiencia de hierro entre los pacientes de raza negra con ERC en Sudáfrica”, realizaron un estudio transversal en 258 adultos de raza negra con enfermedad renal crónica y 141 miembros entre el personal y familiares de pacientes aparentemente sanos en el Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital, en Sudáfrica. Se midió hierro sérico, la ferritina sérica y transferrina, haciendo uso de un autoanalizador hematológico para medir la hemoglobina reticulocitaria (CHr) y porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos (% HYPO). El estudio tuvo como objetivo evaluar la validez de CHr y % HYPO como marcadores de anemia por deficiencia de hierro. Se obtuvieron los siguientes resultados: El 26,1% de los participantes tenían anemia por deficiencia de hierro, que era más de tres veces más frecuente entre los pacientes con ERC, en comparación con los controles (35,3% frente a 9,2%); El 32,3% tenía deficiencia de hierro sin anemia y la prevalencia de la deficiencia de hierro sin anemia fue menor en los pacientes con ERC en comparación con los controles (29,5% frente a 37,6%). La sensibilidad y especificidad para diagnosticar anemia por deficiencia de hierro entre los participantes con ERC fue de 62.6% y 80.2% respectivamente para CHr (a un valor de corte de $<28\text{pg}$) y 63.3% y 79.8% respectivamente para % HYPO. Los participantes con ERC con niveles de $\text{CHr} > 28\text{pg}$ fueron 82% menos propensos a ser diagnosticados con anemia por deficiencia de hierro en comparación con aquellos con niveles de $\text{CHr} \leq 28\text{pg}$. Se puso concluir que la utilidad diagnóstica de CHr y el rendimiento de detección de % HYPO en la predicción de anemia por deficiencia de hierro entre los pacientes con ERC son altos y presenta menor costo en comparación con los parámetros bioquímicos.

Malczewska y col. (2017), en su estudio titulado “Marcadores de hipocromía de reticulocitos y eritrocitos en la detección de deficiencia de hierro en mujeres deportistas adolescentes”, en Polonia, evaluaron la efectividad de los nuevos parámetros hematológicos reticulocitarios y eritrocitarios para diferenciar la deficiencia de hierro pre latente y latente. El estudio incluyó a 219 atletas mujeres (entre 15 a 20 años). Para evaluar el metabolismo del hierro, se determinó la concentración de ferritina, el receptor de transferrina soluble, el hierro sérico y la capacidad total de fijación del hierro (TIBC). Además de la morfología sanguínea, hemoglobina y hemoglobina reticulocitaria (CHr), la concentración celular media de hemoglobina en los reticulocitos (CHCMr), el porcentaje de eritrocitos (HYPOm) y reticulocitos (HYPOr). Los sujetos con ferritina <30 ng/ml se clasificaron como deficientes de hierro en etapa I (pre-latente). La segunda etapa (latente) se diagnosticó cuando la ferritina era baja con valores elevados de sTfR y/o valores elevados de TIBC. La frecuencia de deficiencia de hierro sin llegar a anemia fue alta, representando un 60% (etapa I en 45%, etapa II en 15%). Los resultados fueron los siguientes: las reservas de hierro disminuidas o agotadas ya habían causado cambios en los reticulocitos, y la deficiencia de hierro en la etapa II incrementó los cambios en los índices de hipocromía tanto de los reticulocitos como de los eritrocitos, mientras que los síntomas de microcitosis (VCM) aparecieron tardíamente. Se concluyó que los marcadores de hipocromía relacionados con los reticulocitos son útiles para el diagnóstico de identificación temprana en atletas con ausencia de una reacción de fase aguda (Pcr negativo) y la intensificación de la deficiencia de hierro (estadio II) incrementó los cambios en los índices de hipocromía tanto de los reticulocitos como de los eritrocitos, mientras que la microcitosis apareció después.

Toki y col. (2017), en su trabajo de investigación que lleva por título “Equivalente de hemoglobina reticulocitaria como marcador potencial para el diagnóstico de deficiencia de hierro”, en Japón, realizaron un estudio que tuvo por objetivo el examinar la utilidad de hemoglobina reticulocitaria (Hb-ret) para el diagnóstico de deficiencia de hierro. Se obtuvieron muestras de sangre de 211 pacientes. La anemia se definió como un nivel de hemoglobina (Hb) de <12 g/dl. La ferropenia se consideró a un nivel de ferritina sérica <12 ng / ml. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos: IDA (pacientes con deficiencia de hierro y anemia), ID (pacientes con deficiencia de hierro, pero sin anemia), control (no tenían ni deficiencia de hierro ni anemia) y no ID con anemia. Los pacientes en el grupo con anemia ferropénica tenían niveles de Hb-Ret significativamente menores que los del grupo control. La hemoglobina reticulocitaria se correlacionó con la ferritina sérica en los grupos con anemia ferropénica y deficiencia de hierro. Los resultados fueron que el área bajo la curva para Hb-Ret fue 0.902, lo que indica que Hb-Ret facilita el diagnóstico de deficiencia de hierro con alta precisión. A su vez el Hb-ret cambió simultáneamente con los cambios de hemoglobina durante la administración de hierro para 21 pacientes con anemia ferropénica. Los resultados concluyeron en que Hb-Ret puede ser un marcador clínicamente útil para determinar la deficiencia de hierro en la población general.

Mantilla y col. (2014), en su trabajo de investigación que lleva por título “Hierro corporal en donantes habituales de un banco de sangre de Medellín-Colombia”, en Colombia, describió el metabolismo del hierro en donantes según la ingesta de hierro y sus características demográficas y la relación con la ferritina, la hemoglobina y la hemoglobina reticulocitaria. La población estuvo conformada por 70 donantes habituales del Banco de Sangre de la Universidad de Antioquia, los cuales se seleccionaron al azar. Se evaluaron la ferritina, el

hemograma completo, la hemoglobina reticulocitaria, el estudio coprológico, la actividad física y el consumo de hierro. Se encontró que el 60 % de los donantes fueron mujeres y la edad promedio fue 33 años. El promedio de índices eritrocitarios evaluados se encontraron dentro de los valores referenciales, 10 presentaron ferropenia (14.3%) y 50 presentaron un bajo consumo de hierro por día (76,9%). Los varones obtuvieron valores más altos para recuento de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, constantes corpusculares y ferritina. Los adolescentes (de entre 18 y 20 años) presentaron valores más bajos de ingesta de hierro, número de reticulocitos y RDW %. Las conclusiones fueron las siguientes: la ferritina se correlacionó con la hemoglobina, HCM, CHCM, RDW% y hemoglobina reticulocitaria.

Cucho, C. (2013), en su investigación que llevó por título “Nivel de hemoglobina reticulocitaria como indicador en el tamizaje del déficit de hierro en niños menores de 3 años atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo”, en Perú, realizó un estudio de tipo observacional, prospectivo de corte transversal con la finalidad de determinar que la hemoglobina reticulocitaria es un indicador de tamizaje de la deficiencia de hierro en niños menores de 3 años. La población estuvo conformada por 182 niños de 6 a 36 meses de edad atendidos en el servicio de neonatología del mismo hospital. Los resultados fueron los siguientes: la edad promedio fue 12.0 ± 7.3 meses, estando la mayoría entre 6-12 meses (70.3 %). El sexo femenino fue el más predominante (54.9 %). Se observó deficiencia de hierro en el 64.8 % del total de población y sin deficiencia en un 35.2 %. Demostró que existe relación entre la edad y la deficiencia de hierro ($p < 0.001$), se observó relación entre el lugar de procedencia y la deficiencia de hierro ($p = 0.004$) y la ferritina sérica se correlacionó con el nivel de hemoglobina reticulocitaria con 0.448 y esta correlación se consideró significativa ($p < 0.001$).

Mateos Gonzales y col. (2009), en su trabajo de investigación titulado “Contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHR) para el diagnóstico de deficiencia de hierro”, en España, estudiaron la utilidad de la hemoglobina reticulocitaria en el diagnóstico de deficiencia de hierro y de la anemia ferropénica con el objetivo de determinar el mejor valor de corte para la detección de ferropenia. La muestra provenía de una población urbana de ambos sexos con una edad que oscilaba entre los 6 meses y los 14 años. La población estuvo conformada por 237 niños a quienes se les realizó índices eritrocitarios, hematocrito, hemoglobina y hemoglobina reticulocitaria. El mejor valor de corte que obtuvo la mejor sensibilidad de 90,7% y especificidad de 80,1% fue 25pg. En los grupos con deficiencia de hierro y con anemia ferropénica el promedio de la hemoglobina reticulocitaria estuvo debajo de 25 pg, mientras que en aquéllos con anemia no ferropénica y normal la media fue igual o superior a este. Se concluyó que la hemoglobina reticulocitaria es un parámetro hematológico útil para diagnosticar la ferropenia en la población infantil y que un valor de 25pg fue el punto de corte más adecuado para la detección de la deficiencia de hierro con o sin anemia.

Brugnara y col. (2006), en su investigación titulada “Equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret He) y evaluación de estados deficientes de hierro”, realizó el siguiente estudio en 1500 muestras de sangre de pacientes en diálisis crónica, donde la Ret He se comparó con los parámetros convencionales de deficiencia de hierro (suero sérico <40 ug / dl, TSAT $<20\%$, ferritina <100 ng / ml, hemoglobina <11 g/dl) para identificar estados deficientes de hierro. El análisis ROC proporcionó un AUC para Ret He de 0.913 (P <0.0001). Con un nivel de corte de hemoglobina reticulocitaria de 27,2 pg, la deficiencia de hierro pudo diagnosticarse con una sensibilidad del 93,3% y una especificidad del 83,2%. Entonces, finalmente se concluyó que la

hemoglobina reticulocitaria es un marcador confiable del contenido de hemoglobina celular y puede utilizarse para identificar la presencia de estados deficientes de hierro.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar el nivel de correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar la sensibilidad, especificidad y punto de corte de la prueba hemoglobina reticulocitaria para detectar deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018.
- Establecer las frecuencias de anemia y deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018.
- Describir la distribución de anemia en adolescentes deportistas según niveles de ferritina - Universidad San Martín de Porres, 2018.
- Comparar los parámetros hematológicos en adolescentes deportistas con y sin deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Los estudios previos en pacientes con procesos inflamatorios han demostrado que la hemoglobina reticulocitaria es mejor marcador que la ferritina para evaluar la deficiencia temprana de hierro, ya que ésta última está falsamente aumentada por ser un reactante de fase aguda.

La ventaja de esta prueba es que puede realizarse en el mismo equipo en que se procesa el hemograma completo, lo cual disminuye los costos y el tiempo de diagnóstico, además se destaca la población adolescente al ser considerada como grupo vulnerable al encontrarse en etapa de crecimiento y desarrollo continuo.

Los resultados de esta investigación permitirán establecer la correlación entre las pruebas hemoglobina reticulocitaria y ferritina sérica con la finalidad de evaluar la utilidad y comportamiento de ésta cuando la ferritina indica deficiencia de hierro. Esto admitirá tomar decisiones para actuar cuando el adolescente tenga deficiencia hierro y así evitar la conversión a anemia ferropénica, lo que conlleva a otras consecuencias más graves.

1.5 HIPÓTESIS

- **Hipótesis alterna:** Existe correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.
- **Hipótesis nula:** No existe correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEÓRICAS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN

2.1.1 HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA

Los reticulocitos son los glóbulos rojos inmaduros que se liberan de la médula ósea al torrente sanguíneo que presentan una maduración de 1 a 3 días dentro de la médula ósea y circulan en la sangre durante 1 a 2 días antes de diferenciarse en glóbulos rojos maduros. Este corto período de vida media en sangre permite una evaluación en tiempo real de la actividad de la médula ósea. Entre los índices reticulocitarios, la hemoglobina reticulocitaria es el más utilizado como marcador de detección de deficiencia de hierro en adultos y niños. (Malczewska, 2017)

La hemoglobina reticulocitaria se encuentra disponible en los autoanalizadores hematológicos de última generación, la cual determina la cantidad de hemoglobina por cada reticulocito, lo que corresponde a la hemoglobinización de estas células en los últimos 2 a 3 días. Este parámetro es a los reticulocitos lo que la hemoglobina corpuscular es a los glóbulos rojos maduros. (Márquez-Benítez, 2018). Brinda información sobre la biodisponibilidad de hierro en tiempo real y revela la eritropoyesis ante una deficiencia de hierro, siendo considerado como un marcador de la respuesta ante la administración de hierro y eritropoyetina (Benítez, 2015).

La disminución de la hemoglobina reticulocitaria indica que existe una carencia de hierro o no se cuenta con hierro disponible para la formación de células sanguíneas brindando una medida indirecta del hierro funcional disponible para la eritropoyesis en los 3 a 4 días previos, permitiendo un diagnóstico temprano de la alteración de la síntesis de hemoglobina por ferropenia. (Sánchez, 2001)

La hemoglobina reticulocitaria es de gran aporte para la detección oportuna de anemia por deficiencia de hierro, deficiencia funcional de hierro en estados de inflamación crónica y

enfermedad renal crónica y permite evaluar el estado del hierro sérico en pacientes que son hemodializados, el monitoreo de la terapia con eritropoyetina, y la detección de deficiencia funcional de hierro en pacientes con enfermedad renal terminal. (Brugnara, C., 2006). Se utiliza también como predictor temprano de la respuesta al tratamiento con hierro, debido a que ésta aumenta de manera rápida a medida que se va administrando, lo que permite detectar pacientes que no responden a la terapia de hierro oral que requieren terapia por vía parenteral. (Sala, 2017)

En la carencia de hierro funcional las reservas de este mineral pueden estar llenas, pero no se libera el suficiente hierro en el torrente circulatorio, entonces la medición de hemoglobina reticulocitaria puede indicar si existe el suficiente hierro disponible para la eritropoyesis incluso en casos de deficiencia de hierro. (Sysmex, 2018)

En población de países sudamericanos los valores referenciales de la hemoglobina reticulocitaria son:

En Colombia: 33.1-39.5 pg (Campuzano, 2015)

En Brasil: 30-37.6 pg (Camargo, 2016)

2.1.1.1 PRINCIPIOS DE MEDICIÓN DE LA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA

El método para la determinación de la hemoglobina reticulocitaria varía según el autoanalizador hematológico y los principios de medición que utilice cada uno de ellos, debido a estas diferencias surgió una pregunta, conocer si los valores de ésta son comparables. En la actualidad se ha determinado una buena correlación entre los valores que se obtienen a partir de los diversos equipos. (Márquez-Benítez, 2018)

Los autoanalizadores hematológicos de la marca Sysmex (series XN y XE) calculan el equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) a partir del dispersograma de tamaño en función del contenido de ARN, el cual es obtenido del canal de los reticulocitos. (Sala, 2017)

La medición de la hemoglobina reticulocitaria se obtiene por citometría de flujo, el cual se observa en un diagrama de dispersión, de acuerdo con la intensidad que se obtenga frente a la dispersión de manera frontal de la luz que son generadas cuando pasan las células y se inciden por el láser. De esta manera se obtiene el valor de la hemoglobina reticulocitaria, al ser la fluorescencia directamente proporcional a la cantidad de hemoglobina en los reticulocitos. (Márquez-Benítez, 2018). A continuación se detalla el proceso.

La hemoglobina reticulocitaria se obtiene como producto de la medición de la concentración de la hemoglobina celular y el volumen celular de los reticulocitos; sus valores se expresan en picogramos (pg). A través de la medición de la dispersión de la luz frontal se establece una señal directamente proporcional al tamaño de los glóbulos rojos (rbc-y) y otra proporcional al tamaño reticulocitario (ret-y). Para calcular el volumen de los reticulocitos, se induce a que las células tomen una forma esférica y se lee la dispersión de la luz en dos ángulos diferentes, uno alto (5° a 20°), el cual brinda información acerca de la refracción celular, y otro bajo (2° a 3°), al

proporcionar el volumen celular y a partir de estas dos mediciones, se calcula el tamaño de los reticulocitos expresado en femtolitros.

Partiendo de este punto y de la tinción del ARN que se encuentra en los reticulocitos, pero no en los glóbulos rojos, se pueden diferenciar ambas poblaciones y calcular la hemoglobina reticulocitaria en picogramos (pg), teniendo en cuenta el volumen celular de los reticulocitos y el contenido de hemoglobina de reticulocitos como de eritrocitos.

2.1.1.2 HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA EN EL DIAGNOSTICO DE DEFICIENCIA DE HIERRO

La hemoglobina reticulocitaria ha demostrado ser más útil que los índices hematológicos y bioquímicos comúnmente utilizados para detectar deficiencia de hierro antes de convertirse en anemia (Brugnara, C., 2006). La prueba de hemoglobina reticulocitaria por lo general se utiliza junto a la prueba ferritina, si el valor de la ferritina es elevado o normal junto con un valor de hemoglobina reticulocitaria bajo puede sugerir una deficiencia de hierro funcional, mientras que valores bajos de ferritina junto con valores bajos de hemoglobina reticulocitaria indican una deficiencia de hierro absoluta. Al ser la ferritina reactante de fase aguda ferritina aumenta de manera equívoca en presencia de estados inflamatorios, debiendo ser comprobada esta por medio de otras pruebas. (Sysmex, 2018)

Existen dos condiciones a los cuales se ha asociado a valores de hemoglobina reticulocitaria erróneos, la megaloblastosis y la talasemia. En la megaloblastosis se ve un valor falsamente incrementado debido a que hay reticulocitos aumentados en tamaño. En la talasemia, la hipocromía y la microcitososis afectan de la misma forma a los eritrocitos y reticulocitos, expresándose en un descenso de este valor (Mast, 2002)

2.1.2 FERRITINA

Es una proteína intracelular hueca compuesta de una cubierta proteica conformada por 24 subunidades que rodea un núcleo que puede almacenar hasta 4000 o 4500 átomos de hierro. La ferritina se encuentra en el plasma en pequeñas cantidades y en altas concentraciones en los hepatocitos, células del sistema retículo endotelial del hígado, bazo y médula ósea y se correlaciona directa y positivamente con la cantidad de las reservas de hierro corporal, cuando no se está frente a un proceso inflamatorio. La ferritina es la proteína de almacenamiento de hierro en el organismo y los valores disminuidos son indicadores de bajas reservas de hierro en la primera etapa de deficiencia, pero no refleja necesariamente la intensidad de la disminución de hierro a medida que esta se va desarrollando. (OMS, 2011).

Es la prueba más específica y es importante saber que es una proteína lábil capaz de aumentar cuando existe un proceso de infección y/o inflamación en curso, por lo tanto los valores pudieran estar elevados y no ser indicativos de concentraciones adecuadas de hierro. Por ello, para evaluar las cantidades de ferritina (reservas de hierro), es necesario conocer mediante otras técnicas o métodos la presencia de infección y/o inflamación (PCR positivo, leucocitosis). (Pita Rodríguez, 2007). Si se puede descartar la inflamación, el nivel de ferritina es un reflejo real de las reservas de hierro.

Los valores referenciales dependen de la metodología de la prueba y oscilan entre 15-300 ng/ml en población en general. (OMS, 2018). Cuando las reservas de hierro en el organismo están normales se espera que los niveles de la ferritina sérica se encuentren dentro de los valores referenciales, pero en caso de ferropenia, los niveles de ferritina generalmente se encontrarán disminuidos. Según la etapa, por debajo de 12 ng/ml (etapa II y III) o entre 12 ng/ml y 30 ng/ml (etapa I). (Rodak, 2014)

En estudios anteriores se demostró que la aplicación de un valor de corte crítico de ferritina sérica de 30 ng/ml para diagnosticar la deficiencia de hierro dio como resultado una mejor sensibilidad y especificidad de la ferritina al 92% y 98%, respectivamente (Mast, 2002) y en atletas se estiman valores entre 16 a 35 ng/ml. (Malczewska, 2017)

2.1.3 ANEMIA

Se define como la disminución de la concentración de hemoglobina por debajo de los niveles considerados normales y menor de dos desviaciones estándar del valor para una población específica, el cual está determinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), Es el resultado de una disminución de la producción o bien de una destrucción acelerada de glóbulos rojos, que caracteriza o acompaña a numerosas enfermedades. (WHO/UNICEF/UNU., 1994)

2.1.4 HIERRO

El hierro es esencial para la formación de la hemoglobina, es un mineral encargado de transportar el oxígeno a todas las células del cuerpo. El hierro, junto con el oxígeno es necesario para la producción de energía en la célula. En el organismo, el hierro se encuentra principalmente en la sangre, pero también en los órganos y músculos. (WHO/UNICEF/UNU., 1994).

El hierro se encuentra distribuido de la siguiente manera:

- Hierro funcional (80 % del total), la mayoría del cual se encuentra unido al grupo hemo de la hemoglobina (65%) y de la mioglobina. El resto vienen a ser enzimas hemínicas como los citocromos, oxidasas, peroxidadas y catalasas. Una pequeña parte de este hierro funcional se encuentra en enzimas no hemínicos.

- Hierro de transporte, el que se encuentra incorporado a la transferrina, y que representa una fracción mínima del total (3 mg).
- Hierro de depósito, en forma de ferritina y hemosiderina. (Alonso, J.J., 2002)

2.1.4.1 FUNCIONES DEL HIERRO

El hierro desempeña funciones esenciales en el organismo a través de la hemoglobina de los eritrocitos, siendo transportador de oxígeno hacia los tejidos, interviene en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono en sangre y forma parte en el proceso de respiración celular.

La mayor parte del hierro se encuentra presente en los eritrocitos como hemoglobina, la cual se compone de cuatro unidades, cada una conteniendo un grupo hemo y una cadena proteica. Esta conformación permite que se cargue de oxígeno en su paso por los pulmones y que sea parcialmente descargado en los tejidos. (Brock, 1994)

2.1.4.2 METABOLISMO DEL HIERRO

Una persona ingiere diariamente aproximadamente 12-18 mg de hierro total/día. A pesar de que sólo se absorbe una pequeña proporción del hierro proveniente de la alimentación (1-2 mg), una alimentación equilibrada proporcionará suficiente hierro al organismo. El incremento de las demandas de hierro conlleva a un aumento también de la absorción, pero esta apenas llega a 3-5 mg de hierro por día. Los enterocitos del duodeno absorben aproximadamente de 1-2 mg del hierro de la dieta por día; una vez absorbido, es liberado al plasma donde se une a la transferrina y es transportado por ella hacia diversos sitios donde será de utilidad y una parte será almacenada. Existe otra pequeña proporción de hierro que circula unida a la proteína albúmina. (Campuzano-Maya, 2015)

El hierro de la medula ósea es utilizado por precursores eritroides para la formación del grupo hemo y posterior formación de los eritrocitos. Estos eritrocitos transportan el hierro unido a hemoglobina en la sangre y al entrar en estado de senescencia son aclarados por macrófagos reticuloendoteliales para liberar el hierro del grupo hemo y llevarlo a circulación o almacenarlos en forma de ferritina, la mayor parte en el hígado. (Campuzano- Maya, 2015)

El hierro se almacena fundamentalmente unido a la apoferritina para formarse en ferritina y en menor porcentaje, en hemosiderina. La ferritina se forma como respuesta a un aumento del contenido de hierro, se encuentra en casi todas las células pero principalmente en las células precursoras eritroides, macrófagos y los eritrocitos (hígado, bazo, médula ósea). La hemosiderina se considera como una forma degradada de ferritina en la que la proteína ha perdido parte de su cubierta y se ha aglutinado. Las células entonces liberan una pequeña cantidad de ferritina a la circulación que suele ser directamente proporcional al contenido de hierro en las células. En la ferropenia se produce un efecto inhibitorio que disminuye la formación de ferritina, aumentan los receptores de transferrina y el organismo puede acceder a estas reservas. (Campuzano-Maya, 2015)

Cuando ocurre alguna desregulación en alguno de estos procesos, conduce a la deficiencia de hierro, que es ahora la condición de interés. Pero también tenemos la contraparte que es la acumulación patológica del hierro en diversos órganos los cuales son característicos de diferentes trastornos como a hemocromatosis hereditaria y anemia sideroblástica, y de forma secundaria a la talasemia y anemias diseritropoyéticas. Las pérdidas normales por piel, orina y deposición deben ser reemplazadas por el hierro proveniente de la dieta. Las pérdidas basales se estiman en 0,9 mg/día para la mujer en edad fértil en quienes se debe considerar las pérdidas menstruales que llegan hasta 1,90 mg/día. (Campuzano-Maya, 2015)

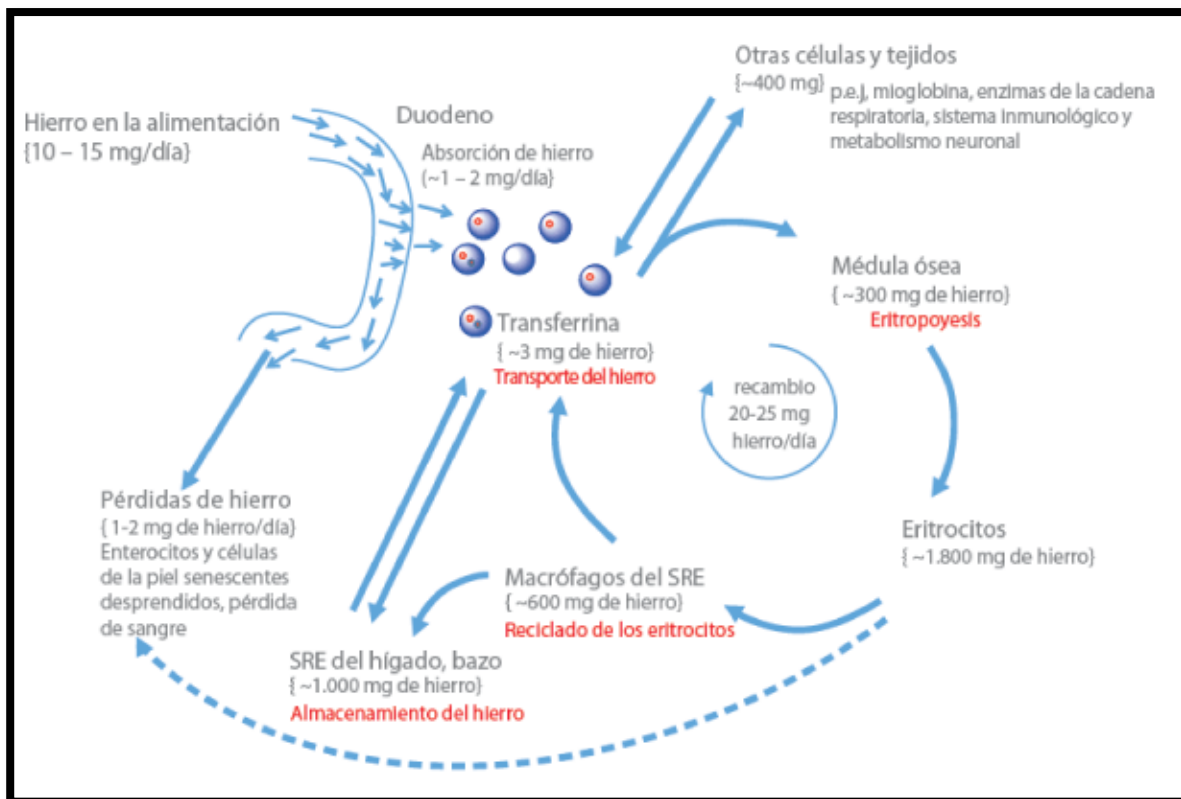


Figura 1. Metabolismo del hierro

Fuente: INFOMED (2012)

2.1.5 DEFICIENCIA DE HIERRO

La deficiencia de hierro es la principal causa de anemia a nivel mundial. Cerca de 2 billones de personas padecen deficiencia de hierro, lo que representa casi el 25% de la población mundial. (OMS, 2011). En la mayoría de los países no industrializados predispone a más del 60 % de las mujeres y niños, y más de la mitad de éstos sufren anemia.

La anemia por deficiencia de hierro es considerada como el efecto de una falta de nutrientes en la alimentación, pero no es rara que se produzca en personas cuya alimentación contenga las cantidades de hierro recomendadas. Los alimentos contienen diferentes tipos de hierro, tales como de origen animal (hierro hemo), el cual es de muy fácil absorción. Por otro lado, los de

origen vegetal, (hierro no hemo), la cual es más difícil de absorber por el organismo. (FAO, 2015)

El desarrollo de la deficiencia de hierro y su transición hacia la anemia ferropénica es un proceso continuo donde inicialmente disminuyen los depósitos de hierro, el cual es reflejado por el descenso de la ferritina sérica y los depósitos de hierro en médula ósea. (Sala, 2017)

La distribución de hierro es dinámica pudiendo ser absoluta cuando hay una reducción real de hierro corporal total del organismo o funcional cuando a pesar de existir hierro, no es utilizado adecuadamente. (Rodak, 2014).

2.1.5.1 CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

Entre las causas de deficiencia de hierro tenemos los depósitos disminuidos al nacer, el aporte inadecuado que abarca la asimilación inadecuada (baja y malabsorción en el organismo), los mayores requerimientos en el crecimiento y embarazo, seguido de las pérdidas de sangre excesivas. Esto se agrava al tener un bajo consumo de alimentos que contengan hierro, que según datos epidemiológicos se debe al estrato socioeconómico. En los adolescentes se produce debido al crecimiento rápido, donde el cuerpo tiene una mayor necesidad de nutrientes, entre ellos el hierro. (Campuzano- Maya, 2015)

Esta deficiencia desencadena una serie de alteraciones en las funciones del organismo, también afecta negativamente el sistema de defensa normal contra las infecciones. (Lozoff, 2006)

En niños existen evidencias de que la deficiencia de hierro causa retardo en el desarrollo cognitivo y comportamiento y también ha sido asociada con reducción del apetito, aunque se desconoce la manera en que esto sucede, existen razones para pensar que la anemia por deficiencia de hierro retarda el crecimiento, pero no hay evidencias que con solo hierro se acelere

el crecimiento probablemente porque tal vez el hierro no sea el nutriente más limitante, ya que existen otros relacionados a esto como la energía y el zinc. (Pollit, 2005)

Para el caso de la anemia, esta tiene consecuencias diversas según grupos etarios. Así tenemos que en niños se presenta un aumento de la mortalidad infantil, retraso en el crecimiento y desarrollo, disminución de la capacidad de aprendizaje y reducción de las defensas contra las infecciones. En adolescentes y adultos produce disminución de la capacidad de aprendizaje y memoria, además de una baja respuesta del organismo hacia ataque de agentes extraños (infección). En gestantes podría generar complicaciones durante el embarazo y en el parto, y bajo peso del recién nacido. (WHO/UNICEF/UNU, 1994)

2.1.5.2 ETAPAS DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

A medida que va progresando la disminución de hierro en el organismo y no se satisfacen los requerimientos de la médula ósea, la eritropoyesis empieza a alterarse. La deficiencia de hierro se divide en tres etapas a las cuales se denominan estadios, así tenemos el estadio I, II y III. (Figura II.)

- **ETAPA I O DEPLECIÓN DE HIERRO:**

Existe un balance negativo del hierro, es donde ocurre una pérdida progresiva de los depósitos de hierro que se caracteriza por que las concentraciones de ferritina sérica son bajas, sin embargo la producción y desarrollo de los glóbulos rojos aun es normal porque la reserva de hierro es suficiente para mantener los compartimentos de transporte y capacidad funcional. En esta etapa el paciente no presenta evidencia de deficiencia de hierro ni anemia ya que los eritrocitos sobreviven 120 días, justamente aquí es, donde al no haber evidencia, no hay indicación para realizarle estas pruebas y los individuos parecen saludables. (Rodak, 2014)

- **ETAPA II O DEFICIENCIA DE HIERRO:**

Se caracteriza por el agotamiento del compartimento de almacenamiento del hierro. Durante cierto tiempo, la producción de eritrocitos continúa siendo normal hasta utilizar el hierro disponible en el compartimento de transporte. Posteriormente la hemoglobina reticulocitaria comienza a disminuir, lo que refleja el inicio de la deficiencia de hierro. La hemoglobina aún es normal, ya que la mayor parte de los glóbulos rojos circulantes se produjo cuando aún existía una adecuada concentración del hierro. Posteriormente la hemoglobina puede empezar a disminuir y el ancho de la distribución de los eritrocitos (RDW%) puede aumentar al momento de liberarse los eritrocitos más pequeños. Con respecto a los marcadores bioquímicos, el hierro sérico y la ferritina disminuyen mientras que la capacidad total de unión al hierro, aumenta.

Tanto en el estadio I y II, la deficiencia de hierro es subclínica y no se suelen solicitar pruebas. (Rodak, 2014)

- **ETAPA III O ANEMIA FERROPÉNICA:**

Por último se llega al estadio III que es la fase final donde los niveles de hemoglobina y hematocrito disminuyen (anemia ferropénica). Los glóbulos rojos no se pueden desarrollar debido al agotamiento del hierro de almacenamiento y a la disminución del hierro de transporte. Se hallará presencia de glóbulos rojos pequeños con una concentración de hemoglobina adecuada, aunque después estas células no podrán llenarse de hemoglobina disminuyendo en tamaño (microcíticos) y en concentración de hemoglobina (hipocrómicos). Las concentraciones de ferritina y hierro sérico son muy bajas. (Rodak, 2014)

	Exceso	Normal	Balance negativo	Deficiencia de Fe	Anemia
Reserva de hierro					
Fe circulante					
Fe eritrón					
Fe médula ósea	4	2-3	+1	0	0
Hepcidina (ng/mL)	> 100	> 100	50-99	20-49	< 20
Ferritina (µg/L)	> 100	100	< 25	20	< 10
Receptores de trans ferrina (RTf) (mg/L)	< 8	< 8	< 8	> 8	> 8
RTf/ferritina (U. esc. logarítmica)	< 100	< 200 > 100	< 600 > 200	> 600 < 1000	> 1000
Absorción Fe * (%)	< 5	5-9	10-14	15-19	> 20
Fe plasmático (µg/dL)	> 150	130-115	114-160	59-40	< 40
Saturac. transferrina (%)	> 60	35	30-15	< 15	< 15
Hemoglobina	Alta	Normal	Normal	Normal	Anormal

Figura 2. Etapas de la deficiencia de hierro y valores de los distintos marcadores de su metabolismo.

Fuente: Martínez-Salgado, 2008

2.1.5.3 DIAGNÓSTICO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO

La deficiencia de hierro se sospecha por los signos y síntomas que presenta el paciente, resultados del hemograma y factores epidemiológicos. El diagnóstico se fundamenta principalmente en pruebas de laboratorio y exámenes médicos para diagnosticar la enfermedad en las primeras etapas de desarrollo. Los síntomas son inespecíficos, los depósitos de hierro están disminuidos como lo podría indicar un descenso de ferritina sérica y las bajas concentraciones de hierro sérico, entre otros parámetros bioquímicos. La anemia, hipocromía, microcitosis y

diferentes grados de poiquilocitosis y anisocitosis también son característicos en la deficiencia de hierro. (Walter, 2010)

Entre los índices eritrocitarios que ayudan al diagnóstico tenemos:

• **HEMOGLOBINA (Hb):**

Es una proteína encargada del transporte de oxígeno, se expresa en gramos por decilitro de sangre. Tiene la función de fijar el oxígeno para transportarlo al resto del organismo. También transporta el dióxido de carbono hacia los pulmones para que sea expulsado. Esto debe generarse con una fuerza precisa con la finalidad de que sujete las moléculas de oxígeno, las atrape en los pulmones; y luego disminuir esa fuerza y liberar el oxígeno a los tejidos. Los glóbulos rojos ayudan a la hemoglobina a actuar con la fuerza necesaria en cada momento mencionado. Entonces, si algo provoca una disminución en cantidad de glóbulos rojos (anemia) y, a la vez una disminución de hemoglobina y oxígeno, pueden aparecer síntomas de debilidad. (Vilaplana, 2001)

Los valores referenciales oscilan de la siguiente manera: En hombres adultos se encuentra entre 14- 16 g/dl y en mujeres, entre 12-14 g/dl. (OMS, 2018)

Es una forma indirecta de medición del hierro que nos brinda una perspectiva del estado del hierro circulante, la que puede variar por cualquier tipo de pérdida como un sangrado o alimentación pobre en hierro. Esta se encontrará disminuida en la última etapa de la deficiencia de hierro (anemia ferropénica).

• **VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM):**

Es una medida del volumen del eritrocito expresado en femtolitros (fl) como unidad de volumen. Los valores referenciales se encuentran entre 80 – 96 fl, valores menores indican deficiencia de hierro, que a la observación las células presentan reducción de tamaño

(microcitosis). Esta reducción en los valores del VCM es un fenómeno tardío en el proceso de deficiencia de hierro. Si el volumen se encontrara por encima de los valores de referencia (macrocitosis) sería un indicador de deficiencia de ácido fólico o vitamina B12. (Rodríguez, 2007)

• **HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA (HCM):**

Es la cantidad de hemoglobina presente en cada glóbulo rojo, expresada en picogramos (pg) como unidad de peso. Es un reflejo de la síntesis de hemoglobina y de su contenido en el hematíe. Los valores referenciales se encuentran entre 27 – 31pg, valores menores indican hipocromía y es más frecuente que la microcitosis. (Rodríguez, 2007)

La prueba estándar de oro para el diagnóstico de la deficiencia de hierro es la aspiración de médula ósea y su posterior tinción con azul de Prusia. Sin embargo, este método es muy invasivo, y en su lugar se utilizan marcadores de biodisponibilidad del hierro en sangre menos invasivos, (Malczewska, 2017). Entre los marcadores bioquímicos, aparte de la ferritina sérica, tenemos:

• **HIERRO SÉRICO:**

Es la forma que se transporta unida a la transferrina, por ello para su medición analítica se induce la liberación de transferrina el cual será determinado por métodos colorimétricos, el valor de referencia para el hierro sérico es de 60 mg/dl a 170 mg/dl. Los valores bajos de hierro sérico se presentan en la anemia asociada con inflamación, donde el hierro de depósito puede estar normal o aumentado, pero se da la reducción de la eritropoyesis y acorta la vida media de los eritrocitos por acción de la hormona hepcidina, es por ello que el hierro sérico no se puede usar como único marcador de metabolismo para el diagnóstico de la deficiencia de hierro, en especial cuando el paciente presenta comorbilidades asociadas una anemia crónica.

Los niveles de hierro están sujetos a las variaciones circadianas y a la alimentación del paciente el día anterior a la toma de muestra, así como debido a la amplia variabilidad biológica. (Márquez-Benítez y col., 2018)

• **CAPACIDAD TOTAL DE LA FIJACIÓN DE HIERRO:**

Es una medida indirecta de la transferrina, a la cual se une el hierro para su transporte en el plasma hacia los tejidos. Se considera un reflejo de la cantidad total de hierro circulante en el plasma, incluyendo el hierro que se puede unir a la transferrina. En condiciones normales, la capacidad total de fijación del hierro se encuentra entre 240 mg/dl a 450 mg/dl. En la anemia ferropénica la capacidad total de fijación de hierro se encuentra aumentada. (Márquez-Benítez y col., 2018)

• **SATURACIÓN DE TRANSFERRINA:**

Corresponde a la relación entre el hierro sérico y la capacidad total de fijación del hierro, expresada en porcentaje. Es importante tener en cuenta las variaciones relacionadas con las mediciones de estos dos marcadores que intervienen en su determinación. Los valores referenciales de la saturación de la transferrina oscilan entre 20% y 50%. En la deficiencia absoluta de hierro los niveles de hierro sérico están disminuidos y la capacidad total de fijación del hierro esta aumentada, lo que por lo general da como resultado una saturación de la transferrina baja, menor a 20%. (Márquez-Benítez y col., 2018)

De la misma forma sigue siendo parte fundamental la realización del frotis sanguíneo y su posterior visualización al microscopio ya que proporciona datos morfológicos de las células (microcitosis y la hipocromía) en caso de anemia ferropénica. Si se confirma el diagnóstico, se

podría sospechar pérdida oculta de sangre. Posteriormente el tratamiento consiste en administración de hierro y tratamiento de la causa de la hemorragia. (Walter T., 2010)

2.1.5.4 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ANEMIA EN EL PERÚ

A nivel mundial, en el año 2016, la OMS afirmó que la anemia afectó a 1620 millones de personas (24,8%) A nivel latinoamericano se obtuvo un 22%, y el Perú se encontró por encima de ésta, con un 32.6%. (MIDIS, 2018). Ese mismo año, la prevalencia mundial de anemia ferropénica alcanzó un 48,8% y en Latinoamérica abarcó el 58%. (OMS, 2016).

En los países en vías de desarrollo como el Perú, la anemia es causada por deficiencia de hierro producida en la mayor parte por bajo consumo en la alimentación. Según la casuística del país, los niños, adolescentes y mujeres embarazadas son más predisponentes a presentar deficiencia de hierro con o sin anemia.

En los últimos años, el Perú ha obtenido avances en la reducción de la prevalencia de anemia, lo que exige la continuidad de acciones que estén destinadas a disminuir estas cifras. En el 2016, el promedio nacional de anemia fue de 32.6% con un 43.3% en niños de 6 a 35 meses; en el 2017 la anemia afectó al 43.6% de niños y niñas de 6 a 36 meses de edad, siendo más prevalente entre los niños de 6 a 18 meses, sector en el que 6 de cada 10 niños presentó anemia; en el 2018 alcanzó el 43.5% de niños y niñas de 6 a 36 meses de edad con un 29% de prevalencia en embarazadas. (MIDIS, 2018; MINSA, 2017)

Según el Plan multisectorial de lucha contra la anemia, ENDES en el 2017 estima que en el año 2019 la prevalencia de anemia en este grupo etario se reduzca a un 28.5%, esperando se reduzca a un 19% en el año 2021. Según ENDES, en el 2018, el departamento de Puno presentó la mayor prevalencia de anemia del país alcanzando un 67.7% en niñas y niños de entre 6 a 36

meses de edad, quienes se encuentran el período más crítico del desarrollo infantil, dado que es donde se produce una acelerada evolución neurológica. Estas cifras obtenidas sobre prevalencia de anemia confirman que significan un gran problema en el Perú. (MIDIS, 2018; MINSA, 2017)

En el año 2018, el Ministerio de Salud comenzó una campaña llamada “Tu amor es de hierro” la cual tiene como objetivo reducir y controlar la anemia por medio de la prevención y tratamiento oportuno a los niños menores de 5 años y mujeres adolescentes y/o gestantes en los centros de salud.

2.2 TÉRMINOS BÁSICOS:

- **SENSIBILIDAD:** Probabilidad de que un individuo que sea realmente enfermo sea detectado por la prueba.

$(N^\circ \text{ de enfermos clasificados como positivos} / N^\circ \text{ total de enfermos}) \times 100$. (Langini, 2004)

- **ESPECIFICIDAD:** Probabilidad de que un individuo que sea realmente sano sea detectado por la prueba.

$(N^\circ \text{ de sanos clasificados como negativos} / N^\circ \text{ total de sanos}) \times 100$. (Langini, 2004)

- **PUNTO DE CORTE:** Valor por encima o por debajo del cual se considera que el individuo está enfermo. (Langini, 2004)

III. MÉTODO

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Según el propósito del estudio, es correlacional porque se busca la relación entre dos variables cuantitativas, y a la vez descriptivo porque pretende estimar los promedios y medidas de variabilidad de las variables cuantitativas y las distribuciones de frecuencias de las variables categóricas.

Según la intervención del investigador, el estudio es observacional porque solo se observará y se describirá en forma precisa los fenómenos. Según la planificación de la medición de la variable, el estudio es retrospectivo porque los datos que se obtuvieron fueron de fuentes secundarias, es decir a partir de registros médicos, donde no se tuvo el control de los sesgos de medición. Y según el número de mediciones de la variable, el estudio es transversal porque las mediciones de las variables se realizaron en un solo momento.

3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL

El estudio se desarrolló desde el mes de octubre hasta el mes de diciembre del 2018 en el Instituto de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres, Distrito La Molina, Región Lima, Perú.

3.3 VARIABLES

3.3.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Categoría/ escala de medición	Tipo de variable
Hb-ret (pg)	Hemoglobina del reticulocito.	Ficha Médica	De razón	Cuantitativa Continua
Edad	Tiempo de vida medido en años.			
Ferritina sérica	Proteína de depósito de hierro.			
Hemoglobina	Proteína transportadora de oxígeno.			
RDW (%)	Coefficiente de variación expresado en porcentaje del ancho de distribución de los hematíes.			
HCM (pg)	Cantidad de hemoglobina en cada hematíe.			
VCM (fl)	Tamaño de los hematíes.			

3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

La muestra estudiada fue la población total. Se evaluaron a un total de 138 adolescentes deportistas en el año 2018 en el Centro de Médico de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres, quienes fueron de género masculino y sus edades oscilaron entre 13 y 19 años. A éstos se le aplicaron los siguientes criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Adolescentes deportistas que pertenezcan al club de menores de la Universidad de San Martín de Porres.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Adolescentes deportistas que no cuenten con datos y/o resultados completos de laboratorio.
- Adolescentes deportistas que estén recibiendo suplementos de hierro.
- Adolescentes deportistas que presenten alguna otra patología.
- Adolescentes deportistas que presenten procesos inflamatorios.

En base a los criterios mencionados se excluyeron a cuatro adolescentes por presentar prueba de PCR en látex positiva y a uno por no tener los datos completos. Es decir, se estudió a una población conformada por 133 adolescentes deportistas.

3.5 INSTRUMENTOS

Se procedió a la recolección de datos a partir de registros médicos, en una ficha de recolección de datos.

3.6 PROCEDIMIENTOS

3.6.1 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Anualmente a los adolescentes se les realiza una evaluación médica, y al llenado de un registro donde se anotan sus datos personales como nombre, edad, dirección y teléfono. La evaluación médica consiste en pruebas de laboratorio donde se obtienen dos tubos, uno con EDTA (sangre total) y otro sin anticoagulante (suero). Las muestras son tomadas mediante venopunción en el mismo consultorio médico.

La recolección de los datos se realizó mediante la transcripción de los registros médicos, donde los nombres que identifican a los adolescentes fueron reemplazados por códigos, todo ello registrado en fichas físicas de recolección de datos (ANEXO 2), y transcritos a una hoja electrónica Excel versión 2016.

Los hemogramas (índices eritrocitarios y concentraciones de hemoglobina reticulocitaria) se procesaron en un equipo Sysmex XN-1000, la ferritina sérica se determinó por método de ELISA, con un kit de la marca Monobind, y el PCR se realizó por método de látex directo (criterio de exclusión).

3.6.2 PROCESAMIENTO DE DATOS

Se consideraron deficientes de hierro a los adolescentes con valores de ferritina sérica < 25 ng/ml. La hemoglobina fue categorizada según lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2011), considerando anémicos a adolescentes con valores ≤ 12 gr/dl con edades entre 12 a 14 años y ≤ 13 gr/dl, con edades entre 15 a 19 años. Los valores referenciales de hemoglobina reticulocitaria de la marca Sysmex para su serie XN fueron de 33.1-39.5 pg.

3.7 ANÁLISIS DE DATOS

Análisis descriptivo: Este análisis se realizó para estimar los promedios, la desviación estándar, y el coeficiente de variación de los parámetros hematológicos y bioquímicos, así como de la edad de los adolescentes. Así mismo, este análisis permitió conocer la distribución de frecuencias absolutas y relativas, de la hemoglobina y ferritina según sus niveles de categorización.

Análisis comparativos: Se realizó con la finalidad de comparar si los promedios de los parámetros hematológicos y bioquímicos difieren entre los grupos ferropénicos y no ferropénicos, donde se utilizó el estadístico t de Student, con un nivel de significancia del 0.05. Se aplicó la prueba t de muestras independientes para las variables distribuidas normalmente y los resultados se proporcionaron como media \pm desviación estándar. La hipótesis planteada por el investigador es aceptada cuando el p-valor de la prueba t de Student resulte menor al nivel de significancia.

Análisis de relación: Este análisis se realizó con la finalidad de determinar la relación entre las variables ferritina y hemoglobina reticulocitaria, a la vez de conocer el sentido y la fuerza de correlación de estas dos variables, donde se utilizó el estadístico de Pearson con un nivel de significancia del 0.05. Las hipótesis de relación planteadas por el investigador fueron aceptadas cuando el p-valor de la prueba de Pearson resultara menor al nivel de significancia, y el valor de la correlación se interpretó teniendo en consideración la siguiente tabla de interpretación de la correlación de Pearson (ANEXO 5).

Punto de corte óptimo: Se realizó en base a la mejor combinación de sensibilidad y especificidad de la prueba hemoglobina reticulocitaria.

El análisis estadístico se realizó con el software Medcalc Versión 18.11.

3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitó la autorización para realizar este estudio al Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres por intermedio de la Dirección del Instituto de Investigación para utilizar los registros médicos de los adolescentes deportistas del club de menores de esta universidad.

Se utilizaron códigos para la identificación de los registros médicos de los adolescentes, manteniendo así la confidencialidad de sus nombres.

IV. RESULTADOS

CORRELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA Y FERRITINA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS.

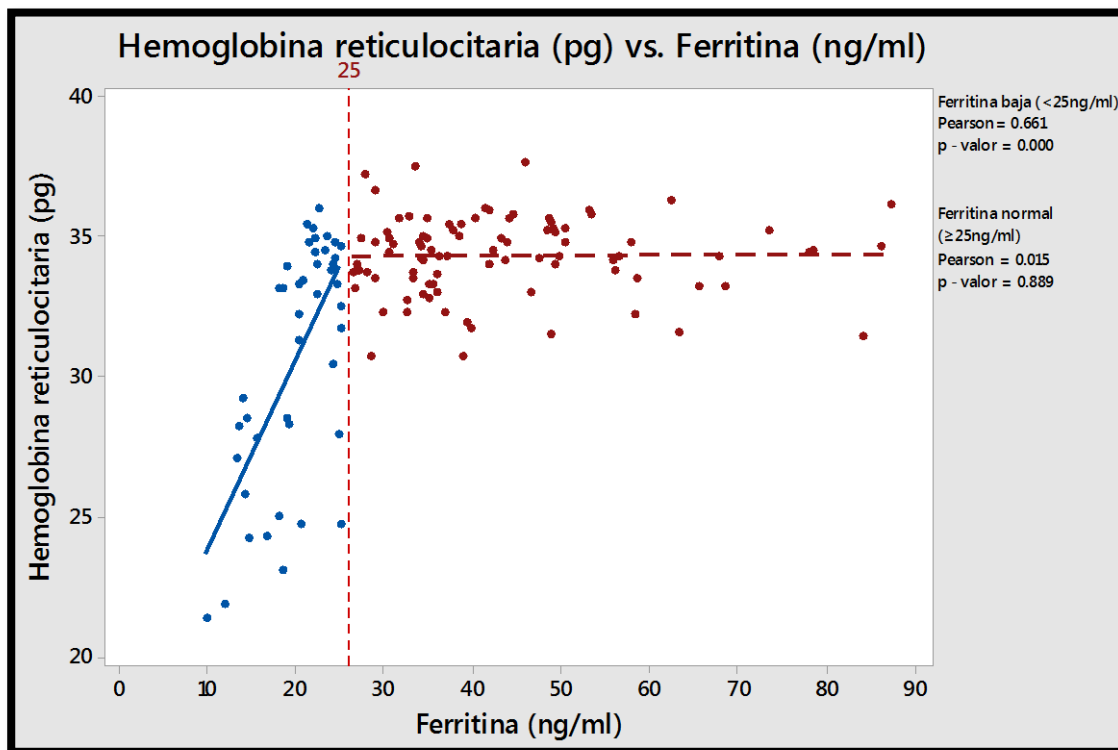


Figura 3. Correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas.

Descripción: En la gráfica se observa que los adolescentes con deficiencia de hierro tienen menor concentración de hemoglobina reticulocitaria; mientras que los adolescentes sin deficiencia de hierro no necesariamente tienen mayor concentración de hemoglobina reticulocitaria, sino se mantiene constante.

Análisis: En los adolescentes ferropénicos existe relación significativa y directa entre la ferritina y la hemoglobina reticulocitaria, con una fuerza de correlación moderada ($r= 0.661$, $p<0.05$); mientras que en los adolescentes no ferropénicos estas variables mencionadas no se encuentran relacionadas.

Interpretación: En los adolescentes con deficiencia de hierro, los valores de la hemoglobina reticulocitaria y la ferritina están correlacionados.

CURVA ROC PARA EL DIAGNOSTICO DE DEFICIENCIA DE HIERRO CON LA PRUEBA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA.

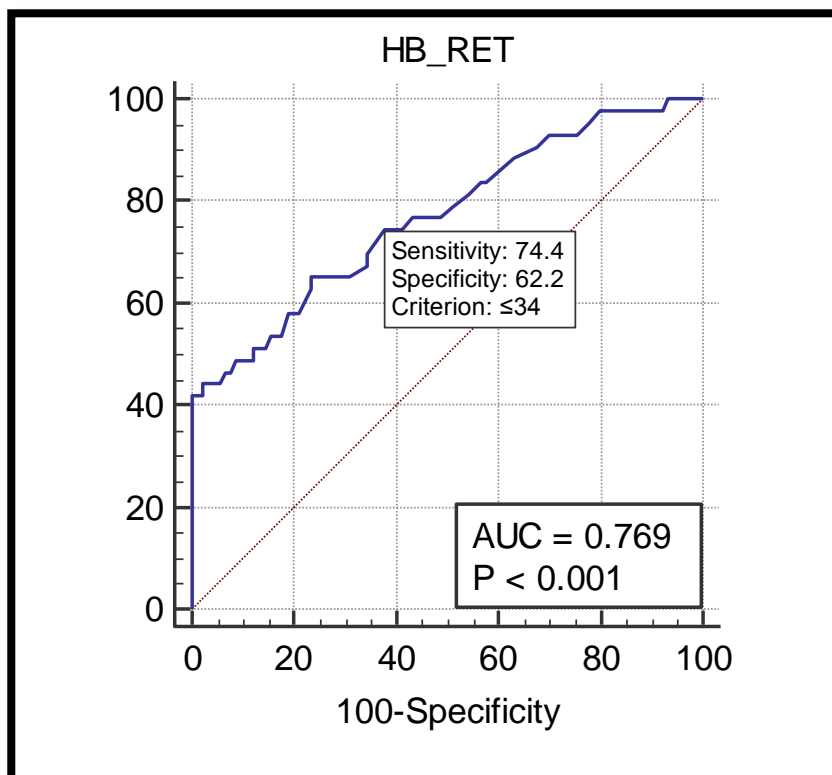


Figura 4. Sensibilidad, especificidad y punto de corte de la prueba hemoglobina reticulocitaria.

Descripción: Se observa que la prueba es mejor para clasificar a los adolescentes ferropénicos, a comparación de los no ferropénicos. Se obtuvo un punto de corte óptimo ≤ 34 pg, el cual nos brinda el mejor balance entre sensibilidad y especificidad.

Análisis: Área bajo la curva ROC (AUC) = 0.769; p-valor = 0.000. El área bajo la curva ROC es diferente de 0.5, con un valor muy cercano a 1, lo que nos indica la eficiencia de la prueba.

Interpretación: La prueba de tamizaje considera a los adolescentes con valores ≤ 34 pg como deficientes de hierro.

FRECUENCIA DE ANEMIA Y DEFICIENCIA DE HIERRO EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS.

Tabla 1. Distribución de anemia según niveles de hemoglobina en adolescentes deportistas.

Hemoglobina	N	%
Bajo (Con anemia)	13	9.77
Normal (Sin anemia)	120	90.23
Total	133	100

Interpretación: En la tabla se observa que aproximadamente uno de cada 10 adolescentes deportistas tiene anemia (entre origen ferropénico y no ferropénico).

Tabla 2. Distribución de deficiencia de hierro según niveles de ferritina en adolescentes deportistas.

Ferritina	N	%
Bajo (Con ferropenia)	43	32.33
Normal (Sin ferropenia)	90	67.67
Total	133	100

Interpretación: En la tabla se observa que aproximadamente uno de cada tres adolescentes deportistas tiene deficiencia de hierro (con o sin anemia).

DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y FERRITINA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS.

Tabla 3. Distribución de frecuencias de la anemia según niveles de ferritina.

Hemoglobina	Ferritina				Total	
	Bajo < 25ng/ml (Deficiencia de hierro)		Normal ≥ 25ng/ml (Sin deficiencia de hierro)		N	%
	N	%	N	%		
Bajo (Con anemia)	8	6.10	5	3.67	13	9.77
Normal (Sin anemia)	35	26.23	85	64.00	120	90.23
Total	43	32.33	90	67.67	133	100

$X^2 = 5.618$; p-valor = 0.018

Descripción: En la tabla se observa que del total, el 6.10% de adolescentes deportistas tiene anemia ferropénica, el 26.23% tiene deficiencia de hierro sin llegar a anemia, el 3.67% tiene anemia de origen no ferropénico y el 64% son población sana. Tres de cada cinco adolescentes tienen anemia de origen ferropénico.

Análisis: $X^2 = 5.618$; p-valor = 0.018. En adolescentes deportistas se evidencia relación significativa entre las variables ferritina y hemoglobina.

Interpretación: De los 133 adolescentes, aproximadamente uno de cada cuatro sólo tiene deficiencia de hierro sin llegar a anemia y uno de cada 15 tiene anemia ferropénica. La mayor proporción de anemia es de origen ferropénico.

COMPARACIÓN DE LA EDAD Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS SEGÚN NIVELES DE FERRITINA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS.

Tabla 4. Parámetros hematológicos según niveles de ferritina.

Variables	Ferritina				T de Student	
	Bajo < 25ng/ml (Deficiencia de hierro)		Normal ≥ 25ng/ml (Sin deficiencia de hierro)		Estadístico	p-valor
	$\bar{x} \pm S.D$	C.V. (%)	$\bar{x} \pm S.D$	C.V. (%)		
Edad (años)	14.84 ± 1.54	10.39	15.59 ± 1.69	10.83	6.090	0.015
HB (g/dl.)	13.85 ± 1.01	7.25	14.33 ± 0.87	6.09	7.930	0.006
HB-RET (pg.)	30.64 ± 4.28	13.96	34.30 ± 1.41	4.12	53.960	0.000
RDW (%)	13.73 ± 1.01	7.39	13.18 ± 0.54	4.12	16.200	0.000
HCM (pg.)	28.87 ± 1.41	4.89	29.71 ± 1.24	4.17	11.990	0.001
VCM (fl.)	83.51 ± 3.76	4.50	84.09 ± 8.29	9.86	0.190	0.661

HB: Hemoglobina; HB-RET: Hemoglobina reticulocitaria; RDW: Ancho de distribución eritrocitaria; HCM: Hemoglobina corpuscular medio; VCM: Volumen corpuscular medio.

Descripción: En los adolescentes con ferropenia la hemoglobina reticulocitaria se encontró por debajo de los valores referenciales, el VCM y el HCM estaban muy cerca del límite inferior de los valores de referencia, y la hemoglobina como el RDW% se ubicaban dentro de los valores referenciales; mientras que en los adolescentes sin ferropenia los parámetros hematológicos y bioquímicos se encontraron dentro de los valores referenciales, y resultaron ligeramente mayor que en los adolescentes con ferropenia.

Análisis: Al comparar la edad, hemoglobina, hemoglobina reticulocitaria, RDW% y HCM, en los adolescentes ferropénicos y no ferropénicos, se encontró que existen diferencias significativas; sin embargo, en el volumen corpuscular medio no se evidenciaron dichas diferencias.

Interpretación: Respecto al grupo con deficiencia de hierro, la hemoglobina reticulocitaria presentó mayor variación en comparación con los demás índices eritrocitarios. La disminución de los valores de la hemoglobina, hemoglobina reticulocitaria, HCM y la elevación de RDW% son parámetros asociados a la deficiencia de hierro en adolescentes. Los adolescentes con menor edad pertenecieron a esta categoría.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La anemia ferropénica aumenta el porcentaje de morbilidad y mortalidad en grupos vulnerables como son los adolescentes y generan cambios en el organismo que se reflejan en problemas de aprendizaje, déficit de atención, entre otras. Por esta razón, es de suma importancia en este tipo de población un diagnóstico temprano de la deficiencia de hierro, para así poder dar tratamiento adecuado.

Nuestros resultados muestran que, en los adolescentes con deficiencia de hierro, la ferritina se correlacionó ($p < 0.05$) directamente con la hemoglobina reticulocitaria con una intensidad moderada ($r = 0.661$). Lo que coincide con el estudio realizado por Cucho (2013), quien encontró una relación significativa ($p < 0.05$) entre la hemoglobina reticulocitaria y ferritina, con una intensidad moderada ($r = 0.448$). Esta investigación se realizó en una población de niños menores de tres años, categorizada como población también vulnerable.

A su vez, Mantilla (2014), encontró diferencias significativas ($p < 0.05$) entre la hemoglobina reticulocitaria y ferritina, pero con una correlación débil ($r = 0.290$). Esto se debería a que el autor realizó su estudio en donantes de sangre, quienes por su condición son personas con un buen estado de salud.

Toki (2017), encontró relación significativa ($p < 0.05$) entre la hemoglobina reticulocitaria y ferritina, con una intensidad moderada ($r = 0.604$), resultado que tiene semejanza con lo obtenido en nuestro estudio. Esto debe a que el autor realizó la investigación en una población clasificada como deficientes de hierro y que abarcó grupos etarios que van desde adolescentes hasta ancianos.

La relación encontrada entre ambas variables se debe a que la ferritina como depósito de hierro en el tejido tiene que mantenerse a concentraciones dentro de valores referenciales, de tal

manera que si esta disminuye, entonces el hierro en la sangre también lo hará, por tanto, no se hallará en cantidades suficientes para la formación de glóbulos rojos, motivo por el cual la hemoglobina en sangre se verá disminuida y conllevará a la anemia ferropénica. Y esto a su vez se demostrara con valores bajos de hemoglobina reticulocitaria, la cual es un reflejo del estado de la eritropoyesis en tiempo real. La hemoglobina reticulocitaria nos refleja la disponibilidad reciente de hierro para la síntesis de hemoglobina y en deficiencia de hierro, los valores de hemoglobina reticulocitaria son bajos. Sin embargo, es bajo con una variedad de trastornos asociados con la disponibilidad deficiente de hierro para la síntesis de hemoglobina, incluida la inflamación.

Ahora al evaluar el rendimiento de la prueba hemoglobina reticulocitaria en la población de adolescentes deportistas con la que pudo detectar la deficiencia de hierro se encontró una sensibilidad de 74.4 % y especificidad 62.2%, con un valor de corte de 34pg. Estos resultados son distintos de la investigación realizada por Brugnara (2006) quien encontró una sensibilidad 93.3% y especificidad de 83.2% con un valor de corte de 27.2 pg en pacientes en diálisis crónica, utilizando un equipo ADVIA 2120. Según el estudio de Nalado AM. (2018) encontró una sensibilidad 62.6 % y especificidad 80.2%, con un valor de corte de 28 pg, en pacientes de raza negra con ERC, utilizando un equipo ADVIA 2120.

Por otro lado, Mateos González y col., (2009) en su investigación realizada en población española conformada por hombres y mujeres en edades que oscilaban entre seis meses y 14 años, reportó haber encontrado una sensibilidad de 90.7 % y especificidad de 80.1%, con un punto de corte de 25 pg., utilizando un equipo citómetro de flujo automatizado Technicon H3 de la marca Bayer Diagnostics, demostrando así que la hemoglobina reticulocitaria tuvo mayor efectividad que los parámetros convencionales para detectar la deficiencia de hierro antes de su progresión a

anemia. Tampoco encontró diferencias significativas entre la variable sexo para la hemoglobina reticulocitaria. Las diferencias de los resultados de Mateos González con el presente estudio podrían deberse a la diferente metodología del equipo hematológico y a las características de la población.

Respecto al rendimiento diagnóstico, el punto de corte obtenido en la presente investigación fue de 34 pg, siendo el cual presenta el mejor balance entre sensibilidad y especificidad y se consideró como el más adecuado para nuestra población. Entonces es importante encontrar que una prueba de tamizaje sea más sensible que específica y tenga un elevado valor predictivo negativo (83.6%).

Según Sowade, (2008), el valor de la carga de hemoglobina del reticulocito elegido como punto de corte óptimo es el que presenta una mejor combinación de sensibilidad y especificidad, por lo que se considera que su rendimiento diagnóstico es el más adecuado. Cuando sube el valor del punto de corte aumenta la especificidad, y no se diagnostica la deficiencia de hierro y/o anemia ferropénica erróneamente. Si desciende el punto de corte, la sensibilidad llega al 100%, con lo que ningún sujeto con deficiencia de hierro y/o anemia ferropénica escaparía al diagnóstico, pero disminuiría la especificidad, con lo que se tratarían erróneamente a personas sanas a los que se habría diagnosticado erróneamente la enfermedad. Se concluye que un punto de corte bajo de este parámetro aumenta los casos de falsos positivos.

En estudios anteriores no se ha identificado un punto de corte de la hemoglobina reticulocitaria que diferenciara el estado de solo deficiencia de hierro del de anemia ferropénica, debido a que quizás refleja la eritropoyesis restringida en hierro, pero no diferencia el nivel de ferropenia desde la deficiencia de hierro a la anemia ferropénica.

Respecto al análisis de la población (frecuencias), en la población de adolescentes se encontró que aproximadamente uno de cada tres tiene deficiencia de hierro. Resultados que son cercanos con los dados por MINSA (2017), que publicó que uno de cada cinco adolescentes la padece. La diferencia radicaría en que dicho reporte proviene de una población de mujeres de diferentes edades. Así mismo, La OMS (2018), señala que por cada cinco personas cuatro tendrían deficiencia de hierro.

En los adolescentes se encontró que aproximadamente uno de cada 10 tiene anemia. Estos resultados son distintos con los brindados por la OMS (2016) donde se reportó que aproximadamente tres de cada 10 personas tiene anemia. Esto se debería a que realizó el estudio en la población mundial, donde se encuentran personas bajo diferentes estilos de vida, como por ejemplo las edades, estratos socioeconómicos, cultura, costumbres, actividades que realizan, entre otros.

En la población de adolescentes con anemia se encontró el 61.53% tienen deficiencia de hierro, resultados muy cercanos fueron reportados por la OMS (2015), donde señalaron que en Latinoamérica las personas con anemia el 58% tienen deficiencia de fierro. Esto se debería a que la población estudiada por estar ubicado en un mismo continente tiene similares estilos de vida.

Los resultados demuestran que el 6.10% de adolescentes deportistas tiene hemoglobina y ferritina baja (anemia ferropénica) y el 26.23% tienen ferritina baja y hemoglobina normal. Un resultado distinto encontró Nalado AM. (2018), donde señaló que la frecuencia de anemia ferropénica fue 26.1% y de ferropenia sin anemia del 32.3%. Este resultado se podría deber a que el estudio fue realizado en pacientes de raza negra y con enfermedad renal crónica, quienes por su condición tienen bajos niveles de hierro, lo que ocasiona mayor prevalencia de anemia.

Los valores promedios encontrados en la hemoglobina, hemoglobina reticulocitaria, hemoglobina corpuscular medio; resultaron ser distintos y superiores y para el ancho de distribución eritrocitaria fue distinta e inferior en los adolescentes deportistas sin deficiencia de hierro que en los que si presentan esta condición.

Las diferencias que existen entre ambos grupos respecto a la hemoglobina reticulocitaria se explican porque las reservas de hierro disminuidas o agotadas ya han provocado cambios en los reticulocitos, y la progresión de la deficiencia de hierro (etapa II) aumenta estos cambios tanto en la hemoglobina reticulocitaria como en aparición de hipocromía eritrocítica (determinado por HCM) y anisocitosis (determinado por RDW%). La medición del contenido de hemoglobina de los reticulocitos permite estimar el aporte de hierro actual a la eritropoyesis y evaluar la correcta función celular, debido a que refleja la actividad de la médula ósea y el balance entre el hierro y la eritropoyesis de las 48 horas previas. Por esto permite detectar cambios en el metabolismo del hierro mucho antes que a través de la hemoglobina corpuscular media de los glóbulos rojos debido al mayor tiempo de vida media eritrocitaria, esto se puede demostrar con nuestro resultado ya que se obtuvo un mayor coeficiente de variación en ambos grupos de estudios (deficientes y no deficientes de hierro) con la hemoglobina reticulocitaria respecto del HCM. A su vez la hemoglobina reticulocitaria presento una mayor variación (CV%) en comparación con los índices eritrocitarios estudiados. Estos resultados indican que estos en conjunto son útiles para el diagnóstico de estadios tempranos de deficiencia de hierro en deportistas con ausencia de una reacción de fase aguda (inflamación).

El valor promedio de la variable edad fue menor en los deficientes de hierro que en los sanos, debido a que los adolescentes de menor edad tienen un requerimiento mayor de hierro debido al desarrollo fisiológico, lo que coincide con la teoría y lo esperado según el metabolismo de hierro.

Estos resultados son consistentes con los hallazgos hechos por Malczewska (2017), quien encontró p-valores < 0.001 al comparar los parámetros señalados líneas arriba, de las mujeres atletas con y sin deficiencia de hierro. Esto se debería a que los parámetros medidos varían en personas con deficiencia en hierro debido a que este mineral es importante en la formación de células sanguíneas.

En relación al volumen corpuscular medio se mantuvo constante en los adolescentes con y sin deficiencia de hierro. Estos resultados son similares con lo reportado también por Malczewska (2017), quien encontró un p-valor > 0.05 al comparar el VCM de las mujeres atletas con y sin deficiencia de hierro. Esto es debido a que la disminución del VCM según Rodríguez y col, (2007) es un proceso tardío en las primeras etapas de esta deficiencia.

Aunque la prueba hemoglobina reticulocitaria se encuentre disponible aún en pocos analizadores en el Perú, diferentes estudios demostraron la utilidad de este parámetro para la detección temprana de la deficiencia de hierro y brinda una alternativa con importantes ventajas respecto a los demás marcadores. Es una prueba accesible ya que se puede realizar como parte de un hemograma completo y al estar automatizada, disminuyen las posibilidades de error en su procesamiento. De la misma forma, permite obtener el resultado con la necesidad de una pequeña muestra de sangre recogida en tubo con EDTA, con el mínimo tiempo de espera.

VI. CONCLUSIONES

- La ferritina sérica y la hemoglobina reticulocitaria en los adolescentes deportistas con deficiencia de hierro se relacionan directamente con una fuerza de correlación moderada.
- El punto de corte óptimo de la prueba hemoglobina reticulocitaria para detectar adolescentes con deficiencia de hierro resultó ser ≤ 34 ng/ml con una sensibilidad de 74.40% y especificidad de 62.20%.
- La frecuencia de adolescentes deportistas con deficiencia de hierro es de 32.33%, mientras que la frecuencia de anemia es de 9.77%.
- La frecuencia de anemia ferropénica en adolescentes deportistas es del 6.10%, mientras que la frecuencia de deficiencia de hierro sin llegar a anemia es del 26.23%.
- La mayor proporción de anemia fue por deficiencia de hierro lo que nos indica que la prevalencia por esta causa sigue siendo la más común.
- El valor promedio de edad y los parámetros hematológicos sin considerar al volumen corpuscular medio, resultaron ser distintos y menores en los adolescentes deportistas ferropénicos que en los no ferropénicos.
- Los adolescentes de menor edad estuvieron dentro del grupo con deficiencia de hierro, lo que nos indica que fueron más predisponentes a padecer esa condición.
- La hemoglobina reticulocitaria indicó diferencias entre ambas condiciones y tuvo mayor porcentaje de variación respecto a los índices eritrocitarios en los adolescentes deficientes de hierro.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios similares en adolescentes con un mayor número de participantes. A su vez es necesario también ampliar este estudio a nivel nacional en otros tipos de poblaciones para confirmar la utilidad de la hemoglobina reticulocitaria en detectar ferropenia en sus primeras etapas.
- Relacionar la hemoglobina reticulocitaria con nuevas variables como el porcentaje de saturación de la transferrina, capacidad total de la saturación del hierro y hierro sérico como principal prueba del metabolismo del hierro, considerando estudios con mediciones planificadas.
- A nivel nacional, por medio de campañas de instituciones del estado como el MINSA y ESSALUD, seguir promoviendo la alimentación nutritiva, otorgar suplementos de hierro y brindar evaluación médica constante a niños, adolescentes y gestantes con el objetivo de reducir la prevalencia de deficiencia de hierro y anemia en el Perú.

VIII. REFERENCIAS

- Alonso, J.J. (2002) “Conceptos generales del metabolismo del hierro”. *Gaceta Médica de Bilbao* 2002; 99: 33-37.
- Alonso M. (2013) “Índices Reticulocitarios: Fracción inmadura de reticulocitos (FIR), Contenido de Hemoglobina de Reticulocitos (CHr)”. *Buenos Aires: Hematología*; 17(1), pp 67-69.
- Benitez, M. (2015). “Utilidad de la hemoglobina reticulocitaria y recuento de reticulocitos inmaduros en el manejo de la deficiencia Funcional de Hierro en pacientes con hemodiálisis”. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/282665409_
- Bisquerra, R. (2009). “Metodología de la investigación educativa”. Madrid, España: La muralla.
- Brock JH, Halliday JW, Powell LW. “Iron metabolism in health and disease”. London, WB Saunders, 2004.
- Brugnara, C. (2003). “Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children”. *JAMA*; 281:2225–30.
- Brugnara, C. (2006). “Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states”. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2257.2006.00812.x>
- Campuzano-Maya, G. (2015). “Hemoglobina Reticulocitaria: Un nuevo parámetro del Hemograma de gran valor en el diagnóstico y manejo de la eritropoyesis deficiente en hierro”. *Medicina Y Laboratorio*. 21(1-2):11-12.
- Cucho C. (2013). “Nivel de hemoglobina reticulocitaria como indicador en el tamizaje del déficit de hierro en niños menores de 3 años atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo – 2013”. Biblioteca virtual en salud LILACS. Lima; s.n; 2013. 46 p. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>

DeLoughery T. (2014). "Microcytic Anemia". *N Engl J Med*; 371:1324-31.

Langini, Silvia Haydée; Fleischman, Silvana; López, Laura Beatriz; Moratal Ibáñez, Laura; Lardo, Marta Mabel; Ortega Soler, Carlos Rafael; Pita Martín de Portela, María Luz. (2004) "Utilidad de la ferritina sérica para evaluar depósitos de hierro maternos en el parto inmediato". *Acta bioquím. clín. latinoam*; 38(2): 173-179.

Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, McClish DK, Kuhnert PM, Jimenez E, et al. (2006) "Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant development al test performance". *Pediatrics*. 79:981-95.

Malczewska-Lenczowska, J., Orysiak, J., Szczepańska, B., Turowski, D., Burkhard-Jagodzińska, K., y Gajewski, J. (2017). "Marcadores de hipocromía de reticulocitos y eritrocitos en la detección de deficiencia de hierro en mujeres deportistas adolescentes". *Biología del deporte*, 34 (2), 111-118.

Mantilla Gutiérrez, Carmen Yuliet, Pérez, Rocío, & Cardona Arias, Jaiberth. (2014). "Hierro corporal en donantes habituales de un banco de sangre de Medellín-Colombia". *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 30(3), 233-242. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892014000300006&lng=es&tlng=es.

Márquez-Benítez, Y., Cruz-Rubio, S., & Vargas-Acevedo, D. (2018). "Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica". *Universidad Y Salud*, 20(3), 292-303. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v20n3/2389-7066-reus-20-03-00292.pdf>

Martínez-Salgado,H. (2008). "La deficiencia de hierro y la anemia en niños mexicanos: Acciones para prevenirlas y corregirlas". *Boletín médico del Hospital Infantil de*

- México, 65(2), 86-99. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665.
- Mast AE, Blinder MA, Lu Q, Flax S, Dietzen J. (2002) “Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency”. *Blood*.2002; 99:1489–91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11830506>.
- Mateos, M. (2009). “Contenido de hemoglobina reticulocitaria para el diagnóstico de la ferropenia”. *Anales De Pediatría* -71. 103-109. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403309002598?via%3Dihub>.
- MIDIS (2018) “Plan multisectorial de lucha contra la anemia”. Disponible en: <http://www.midis.gob.pe/dmdocuments/plan-multisectorial-de-lucha-contra-la-anemia-v3.pdf>
- MINSA (2017) Documento técnico: “Plan Nacional para la reducción y control de la anemia Materno Infantil y la Desnutrición Crónica Infantil en el Perú: 2017-2021”. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4189.pdf>
- Nalado AM., (2018) “Utility of reticulocyte haemoglobin content and percentage hypochromic red cells as markers of iron deficiency anaemia among black CKD patients in South Africa”. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30281654/>
- Organización mundial de la salud (2011). “Concentraciones de Ferritina para Evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones”. Ginebra. Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_es.pdf
- Organización mundial de la salud (2011). “Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra”. Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/es/>

Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación (2016). “Carencia de hierro y otras anemias nutricionales”. 2015. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/006/w0073s/w0073s0h.html>.

Organización mundial de la salud (2018). “Carencia de micronutrientes”. Disponible en: <https://www.who.int/nutrition/topics/ida/es/>

Pita Rodríguez, G. (2017) “La anemia: Aspectos nutricionales. Conceptos actualizados para su prevención y control”. UNICEF Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos (INHA). Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/anemia_para_profesionales_de_la_salud_aps_2009.pdf

Pollitt E. (2005) “Iron deficiency and cognitive function”. Annual Review of Nutrition. 13: 521-537.

Rodak-Bernadette F. (2014) “Hematología Fundamentos y aplicaciones clínicas”. España: Ed Panamericana.

Sala MC, Díaz LA. (2017) “Nuevos marcadores bioquímicos para el estudio de pacientes con anemia”. Argentina: Hematología 2017; 21 N° Extraordinario, pp 126-136. Disponible en: http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol21/extra3/20-vol21-extra_noviembre.pdf

Sánchez (2001) “Contenido de hemoglobina reticulocitaria para el diagnóstico de la ferropenia”. Disponible en <http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/26698>

Sowade, O. et al (2008). “Evaluation of erythropoietic activity on the basis of the red cell and reticulocyte distribution widths during epoetin beta therapy in patients undergoing cardiac surgery”. Acta Haematol. 99:1–7.

- Sysmex (2018) “Equivalente de hemoglobina de los reticulocitos (RET-He), España”. Disponible en <https://www.sysmex.es/academia/centro-de-conocimiento/parametros-clinicos-y-de-investigacion/ret-he.html>
- Toki (2017) “Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency”. *Int J Hematol.*; 106: pp 116-125
- Vilaplana, M. (2001) “El metabolismo del hierro y la anemia ferropénica”. *Revista Offarm* Vol. 20; 4 pp 123-127, 2001. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-el-metabolismo-del-hierro-anemia-12004009>
- Villegas (2018) “Anemia y déficit de hierro, un auténtico problema de salud pública”. España Disponible en: <https://www.efesalud.com/anemia-deficit-hierro-salud-publica>.
- Walter, T. (2010) “Consecuencias de la deficiencia de hierro”. *Chil Nutr.* MARZO; IV.
- WHO/UNICEF/UUN (1994) “Indicators and Strategies for iron Deficiency and Anaemia Programmes”. Geneva, 6-10 December 1993. World Health Organization, Geneva, May 1994.
- Zacharski, L. (2000) “Association of age, sex, and race with body iron stores in adults: Analysis of NHANES III data”. *Am Heart J.* 2000; 140:98-104.

ANEXOS

ANEXO 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

TEMA	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>“Hemoglobina reticulocitaria y ferritina en deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018”.</p>	<p>Pregunta general: ¿Cuál es el nivel de correlación entre la hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018?</p> <p>Preguntas específicas:</p> <p>1.- ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y punto de corte de la prueba hemoglobina reticulocitaria para detectar deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018?</p> <p>2.- ¿Cuáles son las frecuencias de anemia y deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018?</p> <p>3.- ¿Cómo se distribuyen las frecuencias según niveles de hemoglobina y ferritina en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018?</p> <p>4.- ¿Cómo se encuentran los parámetros hematológicos en adolescentes deportistas con y sin deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018?</p>	<p>Objetivo general: Determinar el nivel de correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <p>1.- Estimar la sensibilidad, especificidad y punto de corte de la prueba hemoglobina reticulocitaria para detectar deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018.</p> <p>2.- Establecer las frecuencias de anemia y deficiencia de hierro en adolescentes deportistas - Universidad San Martín de Porres, 2018.</p> <p>3.- Describir la distribución de anemia en adolescentes deportistas según niveles de ferritina - Universidad San Martín de Porres, 2018.</p> <p>4.- Comparar los parámetros hematológicos en adolescentes deportistas con y sin deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.</p>	<p>Hipótesis alterna: Existe correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.</p> <p>Hipótesis nula: No existe correlación entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina en adolescentes deportistas con deficiencia de hierro - Universidad San Martín de Porres, 2018.</p>	<p>1.- Ferritina</p> <p>2.- Hemoglobina reticulocitaria</p> <p>3.- Edad</p> <p>4.- Hemoglobina</p> <p>5.- Ancho de distribución eritrocitaria</p> <p>6.- Hemoglobina corpuscular medio</p> <p>7.- Volumen corpuscular medio</p>	<p>Ficha médica</p>	<p>Niveles de estudio:</p> <p>1.- Tipo y diseño de estudio: Correlacional, retrospectivo, observacional y de corte transversal</p> <p>2.- Población y muestra: El estudio se realizó en el Instituto de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres. La población estuvo conformada por 133 adolescentes deportistas del club de menores de la misma universidad. Las edades oscilaron entre 13 y 19 años.</p>

ANEXO 3

EVALUACIÓN DE LA PRUEBA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS

	Porcentaje	IC _{95%}	
		Inferior	Superior
SENSIBILIDAD	74.4%	58.5%	85.9%
ESPECIFICIDAD	62.2%	51.3%	72.1%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	48.5%	36.1%	61.0%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	83.6%	72.1%	91.1%

ANEXO 4

EFICIENCIA PRONÓSTICA DE LA PRUEBA HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA EN ADOLESCENTES DEPORTISTAS

Hemoglobina Reticulocitaria	Ferritina				Total	
	< 25 (Bajo)		≥ 25 (Normal)		n	%
	n	%	n	%		
≤ 34 (Bajo)	32	24.06	34	25.57	66	49.63
> 34 (Normal)	11	8.27	56	42.10	67	50.37
Total	43	32.33	90	67.67	133	100

ANEXO 5**TABLA DE INTERPRETACIÓN DE LA CORRELACIÓN DE PEARSON**

Valores	Interpretación
0.91 - 1	Correlación muy alta
0.71 - 0.90	Correlación alta
0.41- 0.70	Correlación moderada
0.21 - 0.40	Correlación baja
0 - 0.20	Correlación prácticamente nula

Fuente: Bisquerra (2009, p. 212).