



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**UTILIDAD CLÍNICA DE LOS PARÁMETROS DE BECKMAN
COULTER EN EL ESTUDIO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO
FUNCIONAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

**CLINICAL UTILITY OF THE BECKMAN COULTER PARAMETERS IN
THE STUDY OF FUNCTIONAL IRON DEFICIENCY IN PATIENTS
WITH TYPE 2 DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

PATRICIA SALAZAR DIAZ

ANDREA FABIOLA SANABRIA GRIJALBA

JANETTE LUCERITO GOYA CHAVEZ RUIZ

ASESOR

PEDRO ALBERTO ARO GUARDIA

CO-ASESOR

BILLY JOEL SANCHEZ JACINTO

LIMA – PERÚ

2024

JURADO

Presidente: MsC. Adriana Paredes Arredondo

Vocal: Lic. Belinda Morayma Arias Guzman

Secretaria: Lic. Delia Margot Faustino Arias

Fecha de sustentación: 28 de mayo de 2024

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS

ASESOR

Dr. Pedro Alberto Aro Guardia

Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia

ORCID: 0000-0003-3343-7607

CO-ASESOR

MsC. Billy Joel Sanchez Jacinto

Departamento Académico de Tecnología Médica / Facultad de Medicina

ORCID: 0000-0001-71064114

DEDICATORIA

Dedicamos nuestra tesis, ante todo, a nuestros padres y hermanos, ya que sin el esfuerzo de ellos no sería posible este logro, estuvieron siempre brindándonos su apoyo y consejos para ser de nosotras mejores personas y profesionales.

Asimismo, agradecemos a nuestros asesores, que con paciencia y esmero siempre estuvieron allí para guiarnos en todo este tiempo.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra alma mater y a los docentes que la conforman quienes con su ejemplo y dedicación nos motivaron a desarrollarnos de forma profesional en esta carrera.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente estudio ha sido financiado con los fondos propios de los investigadores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores del presente trabajo declaran que no hay conflictos de intereses potenciales con respecto a la investigación, autoría y/o publicación del presente estudio, las opiniones de este trabajo de investigación, así como discusiones están sujetas bajo la responsabilidad de los autores de la tesis presentada.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS PARÁMETROS DE BECKMAN COULTER EN EL ESTUDIO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO FUNCIONAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

INFORME DE ORIGINALIDAD

22%	22%	5%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	15%
2	docplayer.es Fuente de Internet	<1%
3	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	<1%
4	Submitted to Universidad de Guadalajara Trabajo del estudiante	<1%
5	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	<1%
6	moam.info Fuente de Internet	<1%
7	www.scielo.org.ar Fuente de Internet	<1%
8	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	01
II. OBJETIVOS	04
III. MATERIALES Y MÉTODOS	05
IV. RESULTADOS	12
V. DISCUSIÓN	13
VI. CONCLUSIONES	18
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
VIII. TABLAS Y FIGURAS	27
ANEXOS	

RESUMEN

Antecedentes: La deficiencia de hierro funcional (DHF) es frecuente en pacientes con Enfermedad renal crónica (ERC) y los parámetros usados en diagnóstico son costosos y de difícil acceso. Los parámetros de Beckman Coulter son fáciles de calcular mediante métodos matemáticos, la evidencia demuestra su uso en la detección de alteraciones en el metabolismo de hierro. **Objetivo:** Evaluar la utilidad clínica de los parámetros de Beckman Coulter en el estudio de la DHF en pacientes con ERC y Diabetes tipo 2. **Materiales y métodos:** Estudio transversal. Se revisó 372 historias clínicas y se distribuyeron en grupos: sujetos sanos (n=212) y sujeto enfermos (n=160). El diagnóstico de DHF se realizó en base a Ret-He <29 pg. El Factor de anemia microcítica (Maf[®]) y hemoglobina de baja densidad (LHD%) fueron calculados mediante fórmulas. Se evaluó la performance diagnóstica a través del área bajo la curva (AUC). **Resultados:** El 81.25% de los pacientes con ERC y DM2 tuvo DHF. El análisis de la curva de características del operador para Maf[®] en el diagnóstico de DHF en ERC y DM2 indicó una sensibilidad: 70.6% y una especificidad: 68.5%, AUC: 0.71 (IC 95%: 0.63 – 0.78, p < 0.001) y un punto de corte 10.83. Por otro lado, el LHD% con una sensibilidad: 23.5% y especificidad: 98.6%, AUC: 0.60 (IC 95%: 0.52- 0.67, p=0.204) y un punto de corte 1.91. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos demuestran que Maf[®] tiene una buena performance diagnóstica y podría ser usado como screening en pacientes con nefropatía diabética para el diagnóstico de DHF.

Palabras claves: Enfermedad renal crónica, Diabetes mellitus tipo 2, deficiencia de hierro funcional, Beckman Coulter, hemoglobina reticulocitaria.

ABSTRACT

Background: Functional iron deficiency (FID) is frequent in patients with Chronic Kidney Disease (CKD) and the parameters used in diagnosis are expensive and difficult to access. Beckman Coulter parameters are easy to calculate using mathematical methods, evidence demonstrates their use in detection of alterations in iron metabolism. **Objective:** To evaluate the clinical usefulness of Beckman Coulter parameters in the study of DHF in patients with CKD and type 2 diabetes (DM2). **Materials and methods:** Cross-sectional study. We reviewed 372 medical records and distributed them into groups: healthy subjects (n=212) and sick subjects (n=160). The diagnosis of DHF was made based on Ret-He <29 pg. Microcytic anemia factor (Maf®) and low-density hemoglobin (LHD%) were calculated using formulas. Diagnostic performance was evaluated through the area under the curve (AUC). **Results:** 81.25% of patients with CKD and DM2 had DHF. The analysis operator characteristic curve for Maf® in the diagnosis of DHF in CKD and DM2 indicated a sensitivity: 70.6% and a specificity: 68.5%, AUC of 0.71 (CI 95%: 0.63 - 0.78, $p < 0.001$) and a cut-off point of 10.83. On the other hand, the LHD% with a sensitivity: 23.5% and specificity: 98.6%, AUC: 0.60 (95% CI: 0.52-0.67, $p=0.204$) and a cut-off point of 1.91. **Conclusions:** Our findings demonstrate that Maf® has a good diagnostic performance and could be used as a screening test in patients with diabetic nephropathy for the diagnosis of DHF.

Keywords: Chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus, functional iron deficiency, Beckman Coulter, reticulocyte hemoglobin.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad compleja caracterizada por una disminución de la tasa de filtración glomerular y que afecta al 13% de la población a nivel mundial (1,2). La principal causa de ERC en el mundo es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), aumentando la morbimortalidad cardiovascular siendo la principal causa de tratamiento sustitutivo renal en el mundo (3,4). La evidencia más reciente muestra que la prevalencia de pacientes con ERC que tienen DM2 en nuestro país es de 8.21% con una tendencia al aumento en los próximos años siendo considerado un problema de salud pública (5,6).

La anemia es una complicación frecuente en la nefropatía diabética, siendo observada en cualquier estadio de la ERC y es más grave en los pacientes con DM2 a diferencia de los que no son diabéticos (7). El desarrollo de la anemia en la ERC es multifactorial en donde la disminución de la síntesis de eritropoyetina, alteración en el metabolismo de hierro y la inflamación crónica son las causas más frecuentes (8). La deficiencia de hierro en esta población es observada hasta un 77.9% (9) y puede ser absoluta o funcional, esta última puede estar relacionada tanto a la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) como al proceso inflamatorio, siendo mediada por la hepcidina (10,11). La anemia por deficiencia de hierro funcional (DHF) se define por presentar reservas adecuadas de hierro pero con una insuficiente disponibilidad para la eritropoyesis siendo encontrado hasta en un 36.9% de pacientes con ERC y está asociado a un aumento de la morbimortalidad por lo que es importante su monitoreo y manejo oportuno (12,13).

La detección de DHF en pacientes con ERC es un desafío, ya que los niveles de transferrina y saturación de transferrina (TSAT) pueden estar disminuidos mientras que la ferritina al ser un reactante de fase aguda puede estar normal o incrementado, pudiendo enmascarar una verdadera alteración del metabolismo de hierro (14). El receptor soluble de transferrina (sTfR) es un marcador más fiable para la detección de deficiencia de hierro en estos pacientes, pero su costo es elevado y su disponibilidad es limitada (15). La hemoglobina de los reticulocitos en los últimos años ha surgido como una herramienta valiosa para el diagnóstico de alteraciones en el metabolismo de hierro y ha sido incorporada como marcador de detección de DHF en pacientes con ERC que se encuentran en terapia con AEE (16,17), incluso estudios mencionan que es un marcador más sensible para la detección de DHF en pacientes en hemodiálisis (18,19), teniendo como limitación que solo puede ser realizado en algunos analizadores hematológicos. Existen estudios donde se hacen comparaciones de Ret-he y el perfil de hierro sérico (ferritina y saturación de transferrina) con la tinción de hierro en la medula ósea en pacientes con ERC presentando una sensibilidad de 81% y especificidad de 75% frente a la ferritina (sensibilidad: 40.6%, especificidad: 67.9%) y la saturación de transferrina (sensibilidad: 54.2%, especificidad: 57.1% (20). De modo que este marcador puede ser utilizado para identificar la presencia de deficiencia de hierro en pacientes crónicos. Además, las guías internacionales resaltan la importancia de la hemoglobina reticulocitaria y hacen mención que los parámetros actualmente utilizados como la ferritina no son fiables para estimar las reservas corporales de hierro o predecir la respuesta al tratamiento. (21)

Los parámetros de Beckman Coulter han sido introducidos como marcadores para la detección de los diferentes estadios de deficiencia de hierro, estos incluyen el Factor de anemia microcítica (Maf[®]) y el porcentaje de hemoglobina de baja densidad (LHD%), los cuales son calculados a partir de valores obtenidos del hemograma (22). Estos parámetros han sido usados para reconocer estados de deficiencia de hierro en personas aparentemente sanas como atletas (23) y en algunas condiciones patológicas como enfermedad cardíaca congénita (24), talasemias (14) y ERC (25,26,20). En el país se realizó un estudio para determinar la relación de los parámetros de Beckman Coulter con deficiencia funcional de hierro en pacientes con nefropatía diabética donde obtuvieron una relación significativa entre los índices eritrocitarios y DHF. (27)) Estos parámetros incluso han sido usados para diferentes estados de DHF y deficiencia de hierro absoluta en niños con fiebre mediterránea familiar, pero no se ha usado en pacientes con nefropatía diabética (22).

La DFH es frecuente en pacientes con nefropatía diabética y puede ser ocasionado por el uso de AEE o el estado inflamatorio y su hallazgo es importante para el propósito terapéutico ya que puede limitar la respuesta al tratamiento y está asociada a una elevada morbimortalidad (10). El uso de los parámetros de Beckman Coulter podría ser costo- efectivo como test de screening en pacientes con ERC ya que son calculados por fórmulas matemáticas y el objetivo del estudio fue evaluar la utilidad clínica de los parámetros de Beckman Coulter: Maf[®] y %LHD en el estudio de la deficiencia de hierro funcional en pacientes con DM2 y ERC.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la utilidad clínica de los parámetros de Beckman Coulter en el estudio de la deficiencia de hierro funcional en pacientes con DM2 y ERC.

Objetivos específicos:

1. Determinar las características demográficas y de laboratorio en personas sanas y pacientes con DM2 y ERC.
2. Establecer los puntos de corte para deficiencia de hierro funcional con los parámetros de Beckman Coulter en pacientes con DM2 y ERC.
3. Evaluar la capacidad de discriminación diagnóstica de los parámetros de Beckman Coulter para deficiencia de hierro funcional a través de la curva ROC en pacientes con DM2 y ERC.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo, transversal.

Población y lugar de estudio

Este estudio revisó 212 historias clínicas de personas aparentemente sanas como los donantes de sangre del servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre durante el mes de agosto 2023, de las cuales ninguna fue excluida y de 165 historias clínicas de personas con diagnóstico de ERC y DM2 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del servicio de Nefrología durante el mes de agosto 2023 de las cuales 5 historias clínicas se sacaron del estudio bajo los criterios de exclusión.

Criterios de inclusión

-Sujetos sanos.

- Sujetos que acuden a donar sangre.
- Sujetos mayores de 18 años.
- Sujetos que cuenten con hemograma completo y Hb reticulocitaria según HC.

-Sujetos con diagnóstico de enfermedad renal crónica y DM2.

- Sujetos que acuden al Servicio de Nefrología del Hospital Cayetano Heredia.
- Sujetos que cuenten con hemograma completo y Hb reticulocitaria según Historia clínica y mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Sujetos con enfermedades hematológicas (tales como anemias aplásicas, síndromes mielodisplásicos, hemoglobinopatías) según la historia clínica del paciente.
- Sujetos con VCM mayor a 100 fl.
- Sujetos que presenten una Tasa de Filtración Glomerular (TFG) menor de 15mL/min/1.73 m²
- Sujetos que se encuentren que se encuentran en diálisis según historia clínica.
- Sujetos con trasplante de riñón según historia clínica.
- Sujetos tratados con corticoesteroides e inmunosupresores según historia clínica.
- Sujetos gestantes y/o estén dando de lactar según historia clínica.
- Sujetos con antecedente de malignidad según historia clínica.
- Sujetos con enfermedades inmunológicas según historia clínica.
- Transfusiones previas en los últimos seis meses.

Cálculo de precisión

Se realizó un muestreo por conveniencia. Para el cálculo de precisión se utilizó el programa Epidat versión 4.2, se consideró como tamaño de población 372 sujetos, una frecuencia de 8.21% de pacientes con ERC y DM2 (6) con un nivel de confianza de 95% obteniendo una precisión de 0.14% (ANEXO 3)

VARIABLES:

Deficiencia funcional de hierro

Definición conceptual: Estado en donde las demandas de hierro de los precursores eritroides superan la capacidad de movilización y entrega.

Definición operacional: Se basa en el punto de corte de Ret-He < 29 pg. (46, 21)

Tipo y escala de variable: Categórica y categórica dicotómica.

Indicador: SI/NO

Equivalente de hemoglobina reticulocitaria

Definición conceptual: Contenido que existe de hemoglobina en los reticulocitos medido por el analizador hematológico Sysmex XN 1000

Definición operacional: Es producto de la medición de la concentración de la hemoglobina celular y el volumen celular de los reticulocitos. (28)

Tipo y escala de variable: Cuantitativo. De razón

Validación: Fue comparado la Ret-he con las reservas de hierro (ferritina y saturación de transferrina) de la medula ósea y presenta una sensibilidad de 81% y especificidad de 75% la cual hace que este marcador se puede utilizar para identificar la deficiencia de hierro. (20)

Factor de anemia microcítico (MAF)

Definición conceptual: Parámetro que mide estatus de hierro. Hallado indirectamente por fórmula matemática

Definición operacional: $Maf = ((Hb \times VCM) / 100)$ (33)

Tipo y escala de variable: Cuantitativo. De razón

Hemoglobina de baja densidad (LHD%)

Definición conceptual: Parámetro que mide estatus de hierro. Hallado indirectamente por fórmula matemática.

Definición operacional: $\%LHD=100x\sqrt{(1-1/(1+e^{(1.8(30-CHCM))}))}$

(26)

Tipo y escala de variable: Cuantitativo. De razón

Otras co-variables:

Se realizo un cuadro de doble entrada de las variables como: Edad, sexo, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, CHCM. (ANEXO 5).

Instrumento de investigación

Se usó una ficha de recolección (ANEXO 4) con el fin de recabar los datos necesarios para este estudio. Dicha ficha usó un formato de codificación numérica para preservar la identidad de los participantes. Los datos se recolectaron de sus historias clínicas.

Procedimiento

1.- Este estudio fue llevado a cabo por los investigadores principales bajo la supervisión de un médico encargado del Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre del Hospital Cayetano Heredia.

2.- Se revisaron las historias clínicas de personas con ERC del Servicio de Nefrología del del Hospital Cayetano Heredia, encontramos 165 historias en total en el mes de Agosto de las cuales se sacaron 5 historias clínicas por los

criterios de exclusión, mientras que para la obtención del grupo de personas sanas procedentes del servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre se revisaron las historias clínicas de personas que acudieron a donar sangre en el mismo mes de agosto y fueron catalogadas como “APTOS” encontrando 212 historias clínicas en el estudio aquellas que obedezcan los criterios de inclusión y en este grupo no excluimos ninguna historia clínica.

3.- De las historias clínicas se tomaron datos sociodemográficos básicos (edad y sexo), además de los datos del hemograma (hemoglobina, hematocrito, VCM, CHM, CHCM y Ret-He). El hemograma se realizó en el analizador hematológico automatizado Sysmex XN 1000, el cual utilizó la metodología por citometría de flujo. Los resultados son validados debido a que los controles de calidad interno de 3 niveles se encuentran dentro de los intervalos propuestos en los insertos. Estos datos fueron colocados en la ficha de recolección de datos. Cada una de las investigadoras se turnaron por semana para recolectar los datos y se llevó una lista de códigos y la misma fue codificada la información en el Excel. Las fichas fueron revisadas dos veces por la misma persona y manteniendo los principios éticos de confiabilidad cuidando la privacidad de los pacientes. En el caso de los donantes de sangre nos proporcionaron las H.C de todo el mes de agosto y se dividió entre las investigadoras para su respectiva evaluación.

4.- Los valores del Maf y %LHD fueron calculados mediante los valores obtenidos del hemograma a través del programa Excel usando las siguientes formulas $Maf = ((Hb \times VCM) / 100)$ y el $\%LHD = 100 \times \sqrt{1 - 1 / (1 + e^{1.8(30 - CHCM)})}$.

5.- Finalmente, todos los resultados fueron llevados a una base de datos en Excel protegido cuya clave fue manejado por los investigadores principales y luego para su posterior análisis estadístico.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima-Perú (código: 210869) y por el Comité de Ética Institucional del Hospital Cayetano Heredia en Lima-Perú (código: 046-2023), previamente a su ejecución, respetando los principios de la declaración de Helsinki.

Análisis estadístico

Se evaluó la distribución de las variables utilizando métodos numéricos y gráficos, verificando la presencia de valores atípicos. Las variables numéricas que cumplían criterios de normalidad (Shapiro Wilk e histogramas) se resumieron como medias \pm desviación estándar (DE), mientras que la mediana y rango intercuartil (RIC) para las variables que no se distribuyeron normalmente. Los valores de Maf[®] y LHD% fueron calculados en el programa Microsoft Excel para Windows. En el análisis bivariado comparamos la distribución de las variables del estudio en el grupo de personas aparentemente sanas y en el grupo de pacientes con ERC y DM2 utilizando la prueba de T de Student y la prueba de U de Mann Whitney para las variables numéricas continuas según la distribución de las variables y la prueba de

Chi cuadrado para las variables categóricas, se consideró un valor de p estadísticamente significativo <0.05 .

Para evaluar el rendimiento diagnóstico del Maf[®] y LHD% para la evaluación de deficiencia funcional de hierro se utilizó el análisis de la curva característica operativa del receptor (ROC) utilizando a la Ret-He como parámetro de medida (punto de corte 29pg). Se obtuvieron los puntos de corte en función de la combinación óptima de la sensibilidad y especificidad. Las pruebas estadísticas fueron bilaterales y se consideró un nivel de significancia del 5%. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico STATA versión 17 para Windows (StataCorp LP, College Station, Texas, Estados Unidos). MedCalc version 20.027 para Windows (MedCalcSoftware, Mariakerke, Belgium). Se estimó los puntos de corte con el test de Youden según la fórmula $J = \text{sensibilidad} + \text{especificidad} - 1$.

IV. RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio un total 372 historias clínicas de personas que acudieron al Hospital Cayetano Heredia y se distribuyeron en 2 grupos: sujetos aparentemente sanos (n=212) y sujetos con diagnóstico de ERC y DM2 (n=160). La mediana de la edad fue significativamente mayor en el grupo de ERC+DM2 (33 años vs 70 años). La hemoglobina y la Ret-He fueron significativamente menores en el grupo de ERC+DM2 que en los sanos ($p < 0.001$). La DHF en los pacientes con nefropatía diabética fue 81.25% siendo significativamente mayor que el grupo de sanos ($p < 0.001$). Las características de los dos grupos de estudio se detallan en la tabla 1.

En la figura 1 se muestra la distribución de los parámetros de Beckman Coulter en los grupos estudiados. Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre la ERC con Maf® ($p < 0.001$) y LHD% ($p < 0.001$).

Se realizó el análisis de las características operativas del receptor (ROC) para Maf® y LHD% para evaluar su uso como marcador diagnóstico de DHF cuando el nivel de Ret-He < 29 pg. El área bajo la curva (AUC) para Maf® fue 0.706 (CI 95% 0.629 – 0.775, $p < 0.001$) con un punto de corte de > 10.829 lo que permitía diferenciar pacientes con ERC y DM2 con DHF de los que no lo tuvieran, con una sensibilidad de 70.6% y especificidad de 68.5%. De la misma forma se realizó el cálculo del AUC para LHD% siendo 0.597 (CI 95% 0.517- 0.674, $p=0.204$) con una sensibilidad de 23.5% y especificidad de 98.6% con un punto de corte ≤ 1.91 . (figura 2).

V. DISCUSIÓN

El presente estudio investiga el desempeño diagnóstico de los parámetros de Beckman Coulter como Maf[®] y %LHD en la evaluación de DHF en sujetos con nefropatía diabética. Como primer hallazgo se encontró cambios significativos en los valores de Maf[®] y %LHD de pacientes con ERC con respecto a la población sana, además que el Maf[®] tiene una buena performance como test diagnóstico para discriminar DHF en pacientes con nefropatía diabética.

La DHF es más frecuente en pacientes con ERC que en personas sanas debido principalmente al grado de inflamación y el estrés oxidativo (29). Existen estudios limitados que evalúan la DHF, esto debido principalmente a la dificultad de diferenciar si la deficiencia de hierro es por las reservas bajas o un suministro deficiente debido a la inflamación⁹. Los estudios de Plastina et al (12) y Awan et al (13) muestran frecuencias de 19% y 36.9% de DHF respectivamente, para el diagnóstico utilizaron TSAT<20% y niveles elevados de ferritina, sin embargo, tienen una utilidad modesta como indicadores de estado de hierro debido al perfil inflamatorio que muestran los pacientes con ERC (30,31). Este estudio muestra una elevada frecuencia de DHF en pacientes con nefropatía diabética, esto podría deberse principalmente a que se utilizó la Ret-He como marcador, teniendo una mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano (32,33), esto debido a que la hepcidina, la cual juega un rol muy importante en la anemia inflamatoria, no tiene ningún efecto sobre el hierro de los reticulocitos (34).

Se ha demostrado que la ERC se asocia con cambios en los índices de los glóbulos rojos principalmente observado en las concentraciones de hemoglobina y el

hematocrito, siendo principalmente una anemia normocítica y normocrómica (35). Nuestro estudio no muestra cambios significativos en las constantes corpusculares estudiadas (VCM y HCM), esto podría deberse a un aumento de las citoquinas inflamatorias, una desregulación del metabolismo del hierro debido a un aumento de la hepcidina y una menor respuesta a la eritropoyetina (36). Variaciones en los parámetros de Beckman Coulter se han observado en población sana, Karagulle et al (37), encontró una asociación entre estos parámetros con ferritina ($r = -0.621$; $p < 0.001$ y $r = 0.781$ $p < 0.001$ respectivamente). En población con ERC la literatura es escasa; Urrechaga et al (26), encontró una relación significativa entre Maf® y deficiencia de hierro ($p < 0.001$). Con respecto al LDH% en pacientes con enfermedad crónica los estudios aún son contradictorios. Urrechaga et al (38) y Farrag et al (39), no encontraron una diferencia estadística entre pacientes con anemia por enfermedad crónica y anemia por deficiencia de hierro ($p = 0.642$ y $p = 0.424$ respectivamente) utilizando LDH%, en contraste con Urrechaga et al (29), que si encontró diferencias significativas al comparar deficiencia de hierro en personas aparentemente sanas y pacientes con ERC ($p < 0.001$). Este estudio demostró cambios significativos en los parámetros de Beckman Coulter (Maf® y LDH%) en pacientes con ERC con respecto a población sana, esto podría deberse a las alteraciones que genera la ERC a nivel de la hemoglobina y las constantes corpusculares, debido principalmente al déficit o una pobre respuesta a la eritropoyetina (36).

Estudios previos han demostrado que los parámetros de Beckman Coulter pueden ser usados para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, la mayoría de

estos usando como marcador referencial a la ferritina y no diferenciando deficiencia de hierro absoluta o funcional (14,23,37). La literatura actual es escasa con respecto al uso del Maf®, siendo la mayoría realizada en población sana; Dopsaj et al (23), refiere un punto de corte de 13.03 (AUC=0.690; p<0.001) para Maf® con una sensibilidad del 72.6% y una especificidad del 57.3% para la detección de deficiencia de hierro en atletas aparentemente sanos. Urrechaga et al (26), utilizando Ret-He<28 pg como marcador diagnóstico de eritropoyesis deficiente de hierro, determinó que el Maf® podría reflejar estados de actividad eritropoyética incluso en presencia de inflamación en pacientes con ERC, lamentablemente no menciona un punto de corte para esta población. Nuestros hallazgos expresan una precisión diagnóstica expresado con un AUC= 0.706 lo cual sugiere que el 70% de los pacientes con ERC con DHF tienen valores disminuidos de Maf® y que valores superiores a 10.829 de punto de corte es poco probable que tengan DHF, siendo explicado principalmente a que en su cálculo se tiene en cuenta tanto el tamaño del glóbulo rojo como la concentración de hemoglobina y también considerar que una prueba de valor medio debería tener un AUC mayor a 0.75 o 0.8. Con respecto al LDH% no se encontró buena respuesta diagnóstica para la evaluación de DFH, a pesar de que estudios muestran su utilidad para el diagnóstico de deficiencia de hierro en general en población con ERC (38), esto podría deberse debido a que normalmente en esta población la CHCM no se ve alterado en la mayoría de pacientes con ERC; este parámetro va disminuyendo a medida que se altera la TFG, lamentablemente no se pudo evaluar los estadios de ERC en la población estudiada, además, otro factor influyente podría ser su asociación con DM2 ya que podría empeorar el cuadro inflamatorio y la severidad de la anemia (40,41).

La deficiencia de hierro en pacientes con ERC podría deberse a una verdadera falta de reservas de hierro (absoluta) y a una deficiencia relativa (funcional) (42) y esta última puede ser inducida por el uso de AEE o la inflamación crónica (10). La DHF está asociado con un incremento del riesgo cardiovascular y mortalidad por lo que su diagnóstico es muy importante de manera temprana (13). Los analizadores de Beckman Coulter han propuesto al Maf[®] y el %LHD para valoración de alteraciones en el metabolismo de hierro en población sana con buenos resultados, siendo fáciles de calcular mediante los parámetros obtenidos del hemograma (23,37). El Maf[®] es un parámetro que mide anormalidades en los glóbulos rojos usando para su cálculo el VCM y la hemoglobina, mientras que el LHD% utiliza la CHCM siendo una medida de disponibilidad de hierro (43) y estudios muestran su buena performance en estados inflamatorios (25,26). Este estudio comparó los parámetros de Beckman Coulter con la Ret-He debido a que este último proporciona una medida indirecta de disponibilidad de hierro temprana para la producción de glóbulos rojos y ha demostrado su utilidad en estados inflamatorios para la detección de alteraciones de hierro siendo superior a ferritina (8,18), por lo que creemos que nuestros resultados respaldan la utilidad específicamente del Maf[®] en pacientes con nefropatía diabética.

Nuestro estudio presenta limitaciones. En primer lugar, no se incluyó pacientes con ERC en diálisis debido al compromiso renal severo y alteraciones sistémicas debido a la enfermedad pudiendo generar posibles alteraciones en los cálculos del Maf[®] y LHD%. En segundo lugar, no se obtuvo datos como estadio renal, uso de medicamentos y control metabólico en estos pacientes, lo cual pudo influir en los

hallazgos encontrados. En tercer lugar, la valoración de DHF habitualmente se realiza en base a los valores de saturación de transferrina y ferritina, pero actualmente la hemoglobina reticulocitaria se ha incorporado a las guías clínicas de los pacientes que utilizan AEE como es el caso de los pacientes con ERC, lamentablemente no se valoró este parámetro en nuestro estudio (44). A pesar de esto, la fortaleza de este estudio se basó en que es el primer estudio realizado para valorar DHF en pacientes con nefropatía diabética, además determinamos la utilidad clínica de Maf[®] para la detección de DHF, pudiendo ser de ayuda clínica para la evaluación en pacientes con nefropatía diabética. Por último, no se llegó a realizar los cálculos de valor predictivo positivo y negativo ya que para ello se necesita conocer la frecuencia en pacientes con ERC, DM2 y DHF, información que no se encuentra en la literatura.

VI. CONCLUSIONES

1. Nuestro estudio muestra una elevada frecuencia de DHF (81.25%) en pacientes con nefropatía diabética siendo significativamente mayor que el grupo de sanos ($p < 0.001$).
2. Se encontró diferencias significativas ($p < 0.05$) del Maf® con un p de 0.001 entre los pacientes con ERC+DM2 y el grupo control. y un punto de corte de 10.83 y un AUC de 0.71 y el %LHD con un punto de corte de 1.91 y un AUC de 0.60 con un p de 0.204 lo cual no permite establecer a este marcador para uso diagnóstico. Considerar que una prueba de valor medio debería tener un AUC mayor a 0.75 o 0.8.
3. Los puntos de corte fueron de >10.829 para Maf y de ≤ 1.906 para %LHD.
4. El Maf tiene una buena performance diagnóstica con una sensibilidad de 70.6% y especificidad de 68.5% para discriminar pacientes con nefropatía diabética que presentan DHF a diferencia de %LHD que obtuvo una sensibilidad de 23.5 y especificidad de 98.6%.

RECOMENDACIONES

Debido a su bajo costo y fácil obtención, planteamos que podría ser usado como un screening en la población con ERC.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, Davies S, Dashora U, Yousef Z, Patel DC, Strain WD. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther.* 2022;39(1):33-43. doi: 10.1007/s12325-021-01927-z
2. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA.* 2019 Oct 1;322(13):1294-1304. doi: 10.1001/jama.2019.
3. Gansevoort RT, Bakker SJ, De Jong PE. Early detection of progressive chronic kidney disease: is it feasible? *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1218-20
4. Tong X, Yu Q, Ankawi G, Pang B, Yang B, Yang H. Insights into the Role of Renal Biopsy in Patients with T2DM: A Literature Review of Global Renal Biopsy Results. *Diabetes Ther.* 2020 Sep;11(9):1983-1999. doi: 10.1007/s13300-020-00888-w.
5. Francis ER, Kuo CC, Bernabe-Ortiz A, Nessel L, Gilman RH, Checkley W, et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. *BMC Nephrol* 2015;16:114
6. Herrera-Añazco P, Taype-Rondan A, Lazo-Porras M, Alberto Quintanilla E, Ortiz-Soriano VM, Hernandez AV. Prevalence of chronic kidney disease in Peruvian primary care setting. *BMC Nephrol.* 2017 Jul 19;18(1):246. doi: 10.1186/s12882-017-0655-x. PMID: 28724362; PMCID: PMC5517816.
7. Ritz E, Haxsen V. Diabetic nephropathy and anaemia. *Eur J Clin Invest.* 2005 ;35(3):66-74. doi: 10.1111/j.1365-2362.2005.01544.x.

8. Zapora-Kurel A, Kuźma Ł, Zakrzewska M, Żórawski M, Dobrzycki S, Twardowska-Kawalec M, Małyszko J. Novel Iron Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Relation to Kidney Function. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10(16):3732. <https://doi.org/10.3390/jcm10163732>
9. Kamil F, Dhrolia M, Hamid A, Qureshi R, Nasir K, Ahmad A. Frequency of iron deficiency anaemia in chronic kidney disease patient not on dialysis. *J Pak Med Assoc*. 2022 Jul;72(7):1396-1400
10. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol*. 2019;142(1):44-50
11. Rambod M, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(6):1691–701. <https://doi.org/10.2215/CJN.01070308>
12. Plastina, J. C. R., Obara, V. Y., Barbosa, D. S., Morimoto, H. K., Reiche, E. M. V., Graciano, A., & Delfino, V. D. A. Functional iron deficiency in patients on hemodialysis: prevalence, nutritional assessment, and biomarkers of oxidative stress and inflammation. *J Bras Nefrol*. 2019;41(4): 472-80
13. Awan AA, Walther CP, Richardson PA, Shah M, Winkelmayr WC, Navaneethan SD. Prevalence, correlates and outcomes of absolute and functional iron deficiency anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 202;36(1):129-136

14. Ng EH, Leung JH, Lau YS, Ma ES. Evaluation of the new red cell parameters on Beckman Coulter DxH800 in distinguishing iron deficiency anaemia from thalassaemia trait. *Int J Lab Hematol.* 2015;37(2):199-207. doi: 10.1111/ijlh.12262.
15. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1011–23.
16. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol* 2013;161:639–48
17. Toki Y., Ikuta K., Kawahara Y., Niizeki N., Kon M., Enomoto M., Tada Y., Hatayama M., Yamamoto M., Ito S., et al. Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency. *Int. J. Hematol.* 2017; 106:116–125. doi: 10.1007/s12185-017-2212-6
18. Mittman N, Sreedhara R, Mushnick R, Chattopadhyay J, Zelmanovic D, Vaseghi M, Avram MM. Reticulocyte hemoglobin content predicts functional iron deficiency in hemodialysis patients receiving rHuEPO. *Am J Kidney Dis.* 1997 Dec;30(6):912-22. doi: 10.1016/s0272-6386(97)90104-9
19. Alageeli AA, Alqahtany FS, Algahtani FH. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for the Diagnosis of Functional Iron Deficiency in Hemodialyzed patients. *Saudi J Biol Sci.* 2021 Jan;28(1):50-54. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.08.030
20. Huq MO, Hossain RM, Alam MR, Rahman AKMS, Hasan MK, Ahammod T, Haque MS, Salahuddin AZM, Islam T, Ahsan MK. El contenido de

hemoglobina de reticulocitos (CHR) es un marcador confiable de deficiencia de hierro en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) predialítica. Archivos de Nefrología y Urología 5 (2022): 34-45.

21. Padhi S, Glen J, Pordes BAJ, Thomas ME, on behalf of the Guideline Development Group. Management of anaemia in chronic kidney disease: summary of updated NICE guidance. BMJ [Internet]. 2015;350(jun04 6):h2258–h2258. Disponible en: <https://www.bmj.com/bmj/section-pdf/898705?path=/bmj/350/8013/Practice.full.pdf>
22. Gezgin D, Kaya Z, Bakkaloglu S. Utility of new red cell parameters for distinguishing functional iron deficiency from absolute iron deficiency in children with familial Mediterranean fever. Int J Lab Hematol. 2019;41(2):293-7.
23. Dopsaj V, Martinovic J, Dopsaj M. Early detection of iron deficiency in elite athletes: Could microcytic anemia factor (Maf) be useful? Int J Lab Hematol. 2014; 36:37–44.
24. Dopsaj V, Mikovic-Golubovic G, Martinovic J, Kalimanovska-Ostic D. Evaluation of derived Coulter red blood cell parameters for the assessment of iron deficiency in adults with congenital heart disease. Int J Lab Hematol 2012; 34:461–72
25. Urrechaga, E. The new mature red cell parameter, low haemoglobin density of the Beckman-Coulter LH750: clinical utility in the diagnosis of iron deficiency. International Journal of Laboratory Hematology 2010; 32(1p1), e144–e150

26. Urrechaga et al. Microcytic anemia factor (Maf) in the study of iron metabolism. Conference: International Society for Laboratory Hematology XXIII Congress At: Brighton UK 2010. DOI:10.13140/RG.2.2.28543.00167
27. Lezama C, Solano D, Castillo J. Relación entre parámetros de Beckman Coulter y deficiencia de hierro funcional en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica. (tesis de licenciatura). Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023. Recuperado a partir de: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/13696?show=full>
28. Campuzano-Maya G, Guevara-Arismendy NM. Reticulocyte hemoglobin: a new complete blood count (CBC) parameter valuable in the diagnosis and management of iron-deficient erythropoiesis [Internet]. Bvsalud.org. [citado el 7 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/02/907750/hemoglobina-reticulocitaria.pdf>
29. Hung S, Tamg D. Bone Marrow Iron, Iron Indices, and the Response to Intravenous Iron in Patients with Non-Dialysis-Dependent CKD. American Journal of Kidney Diseases. 2010; 55(4):617-621
30. Diebold M., Kistler A.D. Evaluation of iron stores in hemodialysis patients on maintenance ferric Carboxymaltose dosing. BMC Nephrol. 2019;20(1):76
31. Wish J.B. Positive Iron Balance in Chronic Kidney Disease: How Much is Too Much and How to Tell? Am J Nephrol. 2018;47(2):72–83

32. Grover S, D'Cruz S, Tahlan A. Role of reticulocyte haemoglobin equivalent (Ret-He) in assessing iron deficiency anaemia (ida) and functional iron deficiency(fid) in patients of chronic kidney disease. *Kidney International Reports*. 2021;6(4): S111
33. Nguyen Trung K, Ta Viet H, Nguyen Thi Hien H, Nguyen Khanh V, Thai Danh T, et al. Evaluation of Predicting the Value of the Reticulocyte Hemoglobin Equivalent for Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease Patients. *Nephro-Urol Mon*. 2022 May; 14(2): e121289
34. Gao Z, Hu Y, Gao Y, Ma X, Hu Z. The association of hepcidin, reticulocyte hemoglobin equivalent and anemia-related indicators on anemia in chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(17):e33558. doi: 10.1097/MD.00000000000033558
35. George C, Matsha TE, Erasmus RT, Kengne AP. Haematological profile of chronic kidney disease in a mixed-ancestry South African population: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018 Nov 3;8(11):e025694. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025694.
36. Wang CY, Babitt JL. Hepcidin regulation in the anemia of inflammation. *Curr Opin Hematol*. 2016;23(3):189-97
37. Karagülle M, Aksu Y, Vetem I, Akay O. Clinical Significance of the New Beckman-Coulter Parameters in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. *Eskisehir Med J*. 2022; 3(3): 292-296
38. Urrechaga E, Unceta M, Borque L, Escanero JF. Low hemoglobin density potential marker of iron availability. *Int J Lab Hematol* 2012; 34:47–51

39. Farrag K, Ademaj K, Leventi E, Aksan A, Stein J. Diagnostic utility of low hemoglobin density to detect iron deficiency in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2021 Jul-Aug;34(4):521-527
40. Rahman MA, Shanjana Y, Ahmed MS, et al. Hematological Abnormalities and Comorbidities Are Associated With the Severity of Kidney Disease: A Hospital-Based Cross-Sectional Study in Bangladesh. *Clin Pathol*. 2022; 15:2632010X221114807.
41. Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M, Soliman N. Iron deficiency anemia and glucose metabolism. *Acta Biomed*. 2017 Apr 28;88(1):112-118. doi: 10.23750/abm.v88i1.6049
42. Yu P-H, Chao Y-L, Kuo I-C, Niu S-W, Chiu Y-W, Chang J-M, Hung C-C. The Association between Iron Deficiency and Renal Outcomes Is Modified by Sex and Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease Stage 1–4. *Journal of Personalized Medicine*. 2023; 13(3):521. <https://doi.org/10.3390/jpm13030521>
43. Singh A, Chaudhary R, Pandey HC, Sonker A. Identification of iron status of blood donors by using low hemoglobin density and microcytic anemia factor. *Asian J Transfus Sci*. 2018;12(1):46-50
44. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol* 2013; 161:639–48.
45. Ambayya A, Sasmita A, Sathar J. Utilizing extended red blood cell parameters to distinguish iron deficient erythropoiesis related disorders in Malaysian female population. *Int J Blood Res Disord* 2019;6: 035.

46. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015 May
7;372(19):1832-43

VIII. TABLAS, GRAFICOS Y FIGURAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y de laboratorio de pacientes sanos y ERC+DM2.

Característica	Sano	ERC + DM2	p value
	N=212	N=160	
Sexo			0.077 ^z
Femenino	93 (52.25)	85 (47.75)	
Masculino	119 (61.34)	75 (38.66)	
Edad (años) ^β	33 (24-41)	70 (62-74)	< 0.001 ^f
Hemoglobina (g/dl) ^ϕ	13.75 ± 1.69	11.41 ± 1.92	< 0.001 ^b
Hematocrito (%) ^β	40.6 (37-44.25)	35 (31.55-38)	< 0.001 ^f
VCM (fL) ^β	87.5 (83.5-90.6)	88.95 (85.55-92)	0.008 ^f
HCM (pg) ^β	29.8 (27.7-30.9)	29.4 (27.95-30.4)	0.02 ^f
CHCM (g/dl) ^β	34 (33.2-34.4)	32.9 (32.2-33.5)	< 0.001 ^f
Ret-He (pg) ^β	33.1 (31.2-34)	27.2 (26.15-28.3)	< 0.001 ^f
LHD% ^β	2.73 (1.90-5.60)	7.33 (4.28-13.67)	< 0.001 ^f

Maf ^β	12.08 (10.31-13.40)	10.3 (8.78-11.36)	< 0.001 ^f
Deficiencia funcional de hierro ^β			< 0.001 ^z
Si (Ret-he <29)	33(18.75)	143(81.25%)	
No (Ret-he ≥29)	179(91.33)	17(8.67)	

ERC: enfermedad renal Crónica. DM2: diabetes tipo2. VCM: volumen corpuscular medio. HCM: Hemoglobina corpuscular media. CHCM: concentración media de hemoglobina corpuscular. LHD%: baja densidad de hemoglobina %. Maf[®]: factor de anemia microcítica. Ret-He: Equivalente de hemoglobina reticulocitaria. ^φLos parámetros con distribución normal se muestran como media ± desviación estándar. ^βLos parámetros que no se distribuyen normalmente se muestran como mediana (RIC). b: Prueba de T-Student (con igualdad de varianzas). z: Prueba Chi cuadrado. f: Prueba U. Mann Whitney. ^βRet-He < 29 pg⁴¹

Figura 1: Gráfico de cajas y bigotes de los parámetros de Beckman Coulter en pacientes con ERC y DM2. **(A)** Maf®. **(B)** LHD%. LHD%: baja densidad de hemoglobina %. Maf®: factor de anemia microcítica. Ret-He: Equivalente de hemoglobina reticulocitaria.

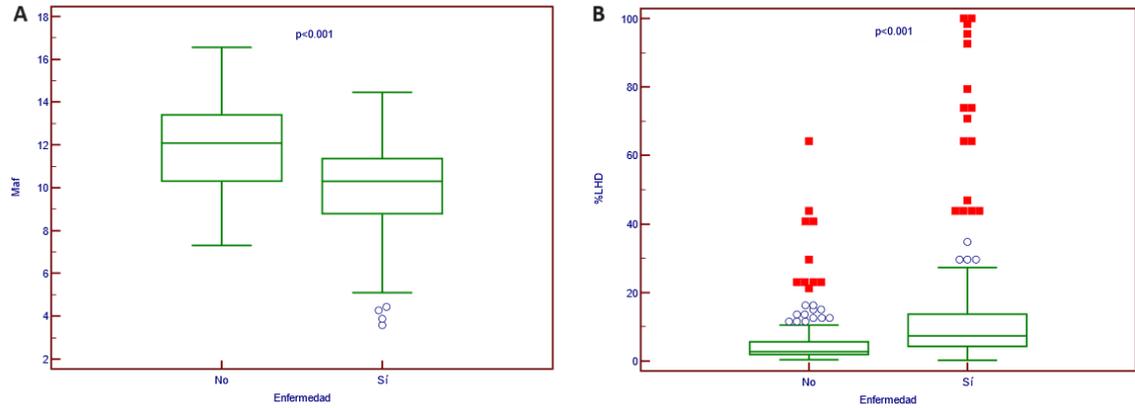
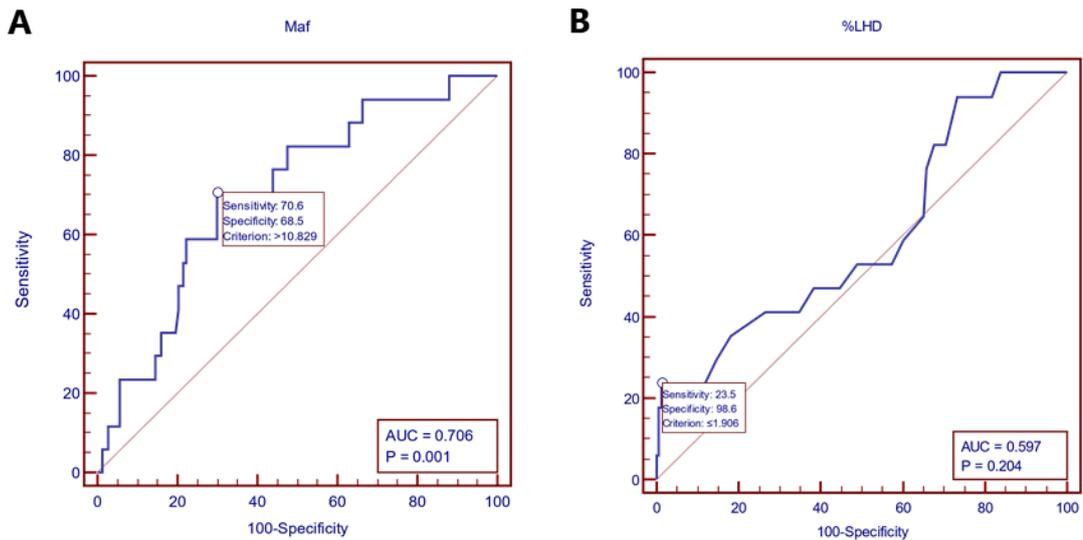


Figura 2. Análisis de las características operativas del receptor (ROC) de los parámetros de Beckman Coulter (A)Maf® (B) LHD% como marcador diagnóstico de DHF en pacientes con ERC y DM2.



ANEXOS

ANEXO 1

	PERÚ	Ministerio de Salud	Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud	Hospital Nacional Cayetano Heredia
---	-------------	---------------------	---	------------------------------------

Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

CONSTANCIA N° 087-2023

EL PRESIDENTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA,

CERTIFICA:

Que el Trabajo de Investigación de la REF: "Utilidad clínica de los parámetros de Beckman Coulter en el estudio de deficiencia de hierro funcional en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica". Inscrito con Código 046-2023. Presentado por las Srtas. Andrea Fabiola Sanabria Grijalba, Janette Lucerito Goya Chavez Ruiz y Patricia Salazar Díaz Investigadoras Principales ha sido revisado y APROBADO por este Comité, en sesión de fecha 04 de mayo de 2023.

Esta aprobación tendrá vigencia hasta el 03 de mayo de 2024. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días antes de su vencimiento.

Participaron en la sesión los siguientes miembros, quienes no presentan conflictos de interés (Según Reglamento del CIEI HNCH año 2023 versión 20 de octubre 2022 - Art. 64, mínimo de participantes para quorum: 05 miembros titulares):

- Dr. Juan Carlos Ismodes Aguilar
- Q.F. Mercedes Jacqueline Portocarrero Reátegui
- Dr. Javier Renato Puma Medina
- Psic. Liliana Cuya Cayo
- Bach. Der. Roberto Hugo Sedano Sedano
- Ing. Ruth Damariz Benito Matias
- Sr. José Leónidas Orcón Bernal

Lima, 04 de mayo del 2023

 **MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA**

Dr. JUAN CARLOS ISMODES AGUILAR
PRESIDENTE
CMP 27157
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

JCI/Akaa

 **BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024**

www.hospitalcayetano.gob.pe

Av. Honorio N° 262
Urb. Ingeniería
San Martín de Porres
Lima 31, PERU
Telf.: (511) 213-6000

ANEXO 2



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

CONSTANCIA-CIEI-351-33-23

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo la categoría de revisión **EXENTO**. La aprobación será informada en la sesión más próxima del comité.

Título del Proyecto : "Utilidad clínica de los parámetros de Beckman Coulter en el estudio de la deficiencia de hierro funcional en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica"

Código de inscripción : 210069

Investigador(a) principal(es) : Chavez Ruiz Janette, Lucerito Goya Salazar Diaz, Patricia Sanabria Grijalba, Andrea Fabiola

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. Protocolo de investigación, versión 1.0 de fecha julio del 2023.

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los Encamientos Científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. La categoría de **EXENTO** es otorgado al proyecto por un periodo de cinco años en tanto la categoría se mantenga y no existan cambios o desviaciones al protocolo original. El investigador está exonerado de presentar un reporte del progreso del estudio por el periodo arriba descrito y sólo alcanzará un informe final al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **15 de agosto del 2028**.

El presente proyecto de investigación sólo podrá iniciarse después de haber obtenido la(s) autorización(es) de la(s) institución(es) donde se ejecutará.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 16 de agosto de 2023.

Dr. Manuel Raúl Pérez Martín
Presidente

Comité Institucional de Ética en Investigación

/s/

Av. Honorio Delgado 430
San Martín de Porres
Apartado Postal 4314
310 0000 Anexo 201355
orvelcicel@oficinas-upch.pe
cayetano.edu.pe

Comité Institucional de
Ética en Investigación

ANEXO 3.

Cálculo de precisión

[1] Tamaños de muestra. Proporción:

Datos:

Tamaño de la población:	372
Proporción esperada:	8,210%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Tamaño de la muestra	Precisión (%)
160	3,211
371	0,145

ANEXO 4

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES					
Fecha de registro: ___/___/___ Código de estudio: _____ Edad: ___ Sexo: ___					
II. HEMATOLOGÍA					
Parámetros					
Hb					
Hto					
VCM					
HCM					
CHCM					
Ret-He					
LHD%					
MAF					

ANEXO 5

Definición operacional de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	escala de medición
Deficiencia funcional de hierro	Estado en el que las demandas de hierro de los precursores eritroides superan la capacidad de movilización y entrega	Ret-He < 29 pg	Catómica	Catómica dicotómica
Edad	Años transcurridos a partir del nacimiento.	Años	Cuantitativa	discreta de razón

Sexo	Condición de femenino o masculino.	Masculino Femenino	Categoría	nominal dicotómica
Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre que transporta oxígeno.	gr/dl	Cuantitativa	Numérica de razón
Hematocrito	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.	%	Cuantitativa	de razón
Volumen corpuscular media	Constante que mide el tamaño medio del	Valor calculado mediante una fórmula realizada por el	Cuantitativa	de razón

	glóbulo rojo	equipo Sysmex XN 1000. VCM= (Hto/RBC) X 10		
Hemoglobina corpuscular media	Es una medida de la masa de la hemoglobina contenida en un glóbulo rojo	HCM = (Hg/RBC) x 10	Cuantitativa	de razón
Concentración de hemoglobina corpuscular media	Indicador de contenido de hemoglobina en un volumen de glóbulos rojos	Valor calculado mediante una fórmula realizada por el equipo Sysmex XN 1000. CHCM= (Hb/Hto) X 100	Cuantitativa	de razón

<p>Equivalente de hemoglobina reticulocitaria</p>	<p>Contenido que existe de hemoglobina en los reticulocitos medido por el analizador hematológico SYSMEX XN 1000</p>	<p>Pg</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>de razón</p>
<p>LHD%</p>	<p>Parámetro de Beckman Coulter que mide estatus de hierro</p>	<p>$\%LHD = 100 \times \sqrt[3]{\frac{1 - 1 / (1 + e^{1.8(3 - CHCM))})}{100}}$</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>de razón</p>
<p>Maf®</p>	<p>Parámetro de Beckman Coulter que mide estatus de hierro</p>	<p>$Maf = \left(\frac{Hb \times VCM}{100} \right)$</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>de razón</p>