



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

“COMPARACIÓN ENTRE EL CONTENIDO DE HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA Y FERRITINA EN EL DIAGNÓSTICO DE FERROPENIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA ENTRE ENERO Y DICIEMBRE DEL 2018”

Nombre del Autor: Bethel Irish Enríquez Almanza

Nombre del Asesor: Abdías Nicanor Hurtado Arestegui

LIMA – PERÚ

2019

RESUMEN

ANTECEDENTES: La anemia es una complicación frecuente en la enfermedad renal crónica, su severidad aumenta conforme disminuye la tasa de filtración glomerular, está asociada a reducción en la calidad de vida del paciente e incremento en el riesgo cardiovascular, desórdenes cognitivos, y mortalidad. Esta primariamente causada por la inadecuada producción renal de Eritropoyetina. Y es frecuentemente agravada por la presencia de deficiencia de hierro. El diagnóstico del estado basal del hierro se realiza con las pruebas: ferritina y saturación de Transferrina, que pueden ser alteradas por la inflamación. En los últimos años se ha demostrado que otros parámetros de laboratorio pueden ser comparables en el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro como el contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr). **OBJETIVO:** Comparación entre contenido de Hemoglobina Reticulocitaria y Ferritina en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Estadios 4 y 5 sin Terapia de Reemplazo Renal del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre Enero y Diciembre del 2018 **DISEÑO:** Descriptivo y transversal. **ESCENARIO:** Hospital Nacional Arzobispo Loayza. **RESULTADOS:** Se describirá la Comparación entre contenido de Hemoglobina Reticulocitaria y Ferritina en pacientes con Enfermedad Renal Crónica sin Terapia de Reemplazo Renal del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

PALABRAS CLAVE: Hemoglobina reticulocitaria, anemia, ferropenia, enfermedad renal crónica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.1. Antecedentes

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad distribuida alrededor del mundo y su prevalencia está incrementándose anualmente, los resultados son pobres y los costos de tratamiento altos (1). La anemia es una complicación frecuente en la ERC, su severidad aumenta conforme disminuye la tasa de filtración glomerular, con una incidencia en estadios 1 y 2 menor del 10%, en estadio 3 entre 20-40%, en estadio 4 entre 50-60% y más del 70% en estadio 5 con o sin diálisis (2-4).

La anemia en ERC está asociada a reducción en la calidad de vida del paciente e incremento en el riesgo cardiovascular, desórdenes cognitivos, y mortalidad. (5,6)

La anemia en ERC esta primariamente causada por la inadecuada producción renal de Eritropoyetina y es frecuentemente agravada por la presencia de deficiencia de hierro (7). La deficiencia de hierro ocurre entre el 40% de pacientes ERC y en el 40-77% de pacientes ERC en diálisis "ERC-D" (8) .

El patrón estándar para el diagnóstico del nivel de hierro es el aspirado de medula ósea, sin embargo esta prueba es invasiva y dificultosa en su ejecución, por lo que ha sido reemplazada por pruebas de laboratorio: ferritina y saturación de transferrina (1), sin embargo la principal dificultad en su valoración es que estos exámenes pueden ser alterados por la inflamación (1). En los últimos años se ha demostrado que otros parámetros de laboratorio pueden ser comparables en el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro como el contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr) y la hemoglobina reticulocitaria equivalente (RET-He). (9 -11)

La hemoglobina reticulocitaria ha demostrado que puede determinar la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis, en el año 2006 *The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) recomendaron un valor de CHr ≥ 29 pg como objetivo en la suplementación de hierro en pacientes ERC5-HD.(1)

Estudios han mostrado que la CHr podía ser un marcador más sensible y específico de la deficiencia de hierro funcional en pacientes ERC5-HD tratados con Eritropoyetina, frente a la saturación de transferrina y ferritina, particularmente en aquellos con resultados normales de estos últimos (12). Además se ha demostrado que este marcador que no se altera por infecciones o inflamación (13). Y puede utilizarse también para el seguimiento del tratamiento de anemia ferropéa, para evitar la sobredosis de hierro endovenoso (14), lo que puede dañar potencialmente órganos y además reducir costos directos e indirectos de salud.

A la fecha, en Perú no existen datos que comparen la concentración de Hemoglobina reticulocitaria con ferritina para evaluar el estado de hierro en pacientes con ERC sin terapia de Reemplazo renal. Esta información supondrían un parámetro valioso para determinar el estado del paciente con ERC sin TRR, y facilitaría el diagnóstico de ferropenia.

1.2. Identificación del problema

La ERC estadios 4 y 5 en el HNAL al igual que en otros centros hospitalarios del mundo se observa con mayor frecuencia, teniendo estos pacientes en la mayoría de casos variadas complicaciones, una de las más frecuentes la anemia.

En el mundo así como Latinoamérica, se ha identificado la anemia asociada a ERC como un principal problema a enfrentar, Luego de su diagnóstico, se recomienda determinar la presencia de deficiencia férrica dado su rol patogénico y ser la causa más frecuente de ausencia de respuesta o respuesta subóptima al tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyesis (AEE).

Sin embargo los parámetros de diagnóstico clásicos de este déficit de hierro presentan algunas limitantes como ser afectados por estados patológicos como inflamación, hepatopatías, neoplasias e infecciones. Por lo cual determinar un parámetro alternativo, como la CHr, que fuese independiente de estos factores, favorecería el diagnóstico oportuno, sin embargo existen pocos estudios para validar este auxiliar diagnóstico, sobre todo para interpretar los parámetros férricos en pacientes con ERC en etapas más precoces.

1.3. Justificación del estudio

Siendo la anemia asociada a ERC con componente ferropénico tan frecuente a nivel mundial y Latinoamérica, sería importante demostrar la utilidad de un parámetro laboratorial sencillo con sensibilidad y especificidad alta para la detección de ferropenia así como las características clínicas y los factores de riesgo, para de esta manera realizar un diagnóstico temprano y oportuno de los mismos en los servicios hospitalarios del HNAL, lo cual implicaría optimización de recursos, mejoría en la calidad de la atención y disminución de complicaciones, morbimortalidad y reducción de costos de salud.

1.4. Pregunta de Investigación

- ¿Son comparables el contenido de Hemoglobina Reticulocitaria y la ferritina en el diagnóstico de anemia ferropénica en pacientes con ERC del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre Enero y Diciembre del 2018?

2. OBJETIVOS:

2.1. Objetivo General

- Comparar los valores entre contenido de Hemoglobina Reticulocitaria y Ferritina en pacientes con ERC Estadios 4 y 5 sin Terapia de Reemplazo Renal del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre Enero y Diciembre del 2018.

2.2. Objetivos Específicos

- Determinar la frecuencia de anemia ferropénica en los pacientes con ERC estadios 4 y 5 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Enero - Diciembre 2018.
- Determinar las características clínicas y demográficas de los pacientes que desarrollaron anemia con ERC estadios 4 y 5 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Enero - Diciembre 2018.
- Evaluar los factores de riesgo asociados a la anemia ferropénica en los pacientes con ERC estadios 4 y 5 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Enero-Diciembre 2018.

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

3.1. Selección de la Población:

3.1.1. Población Objetivo

Pacientes con diagnóstico de ERC sin terapia de reemplazo renal que ingresen por consultorio externo del servicio de nefrología del Hospital nacional Arzobispo Loayza.

3.1.2. Población accesible

Pacientes con ERC que ingresen por consultorio externo de Nefrología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo de Enero a Diciembre del 2018.

3.1.3. **Muestra**

Todos los pacientes con ERC que cumplan los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 80 años.
- Pacientes con Diagnóstico de ERC, estadio 4 y 5 según los criterios de KDIGO 2012; teniendo en cuenta los siguientes criterios KDIGO:

Categoría TFG	TFG (ml/min/1.73 m²)	Términos
Estadio 1	≥90	Normal o alto
Estadio 2	60-89	Levemente disminuido
Estadio 3a	45-59	Leve a moderadamente disminuido
Estadio 3b	30-44	Moderada a severamente disminuido
Estadio 4	15-29	Severamente disminuido
Estadio 5	<15	Falla renal

Tabla 1. Categorías de TFG en ERC. KDIGO 2012

Criterios de Exclusión

- Pacientes con ERC en tratamiento con Agentes Estimulantes de Eritropoyesis y/o hierro parenteral
- Pacientes con ERC en TRR
- Pacientes con enfermedad renal crónica reagudizada
- Datos incompletos de la Historia Clínica.
- Enfermedades hematológicas: Mieloma múltiple, aplasia medular, neoplasias mieloproliferativas.

3.1.4. **Tamaño de Muestra:**

Teniendo en cuenta que se trata de estudio transversal descriptivo se realizará un muestreo no probabilístico en los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, durante el periodo de tiempo de la investigación.

3.2. Diseño del Estudio

Estudio descriptivo transversal en un periodo determinado

3.3. Variables de estudio

Descripción de variable	Tipo	Escala de medición
Variables Demográficas		
Edad	Cuantitativa continua	Razón
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal
Procedencia	Cualitativa politómica	Nominal
Raza	Cualitativa	Nominal
Variables Clínicas		
Pica	Cualitativa	Dicotómica
Pagofagia	Cualitativa	Dicotómica
Melena	Cualitativa	Nominal
IMC	Cuantitativa	Continua
Hiporexia	Cualitativa	Dicotómica
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal
Etiología de la ERC	Cualitativa	Nominal
Variables de laboratorio		
TFG	Cuantitativa continua	Razón
creatinina	Cuantitativa continua	Razón
Hemoglobina	Cuantitativa continua	Razón
VCM	Cuantitativa continua	Razón
McHC	Cuantitativa continua	Razón
Hemograma	Cuantitativa continua	Razón

plaquetas	Cuantitativa continua	Razón
Ferritina	Cuantitativa continua	Razón
Sat. transferrina	Cuantitativa continua	Razón
reticulocitos	Cuantitativa continua	Razón
Indice de produccion reticulocitaria	Cuantitativa continua	Razón
Contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr)	Cuantitativa continua	Razón
B12	Cuantitativa continua	Razón
folato	Cuantitativa continua	Razón
PCR	Cuantitativa continua	Razón
VSG	Cuantitativa continua	Razón
Proteinas totales	Cuantitativa continua	Razón
Albumina	Cuantitativa continua	Razón

3.4. Definiciones Operacionales:

Edad:

- **Definición:** Tiempo de existencia de una persona
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

Sexo:

- **Definición:** Carácter de especificación de un espécimen.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Pica

- **Definición:** trastorno alimentario en que existe deseo de comer tierra, tiza, yeso (15)
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Pagofagia:

- **Definición:** consumo compulsivo de hielo o bebidas heladas(16)
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Melena

- **Definición:** expulsión de deposiciones negras viscosas y malolientes (17)
- **medición:** los datos se obtendrán de la historia clínica

IMC

- **Definición:** El IMC se utiliza para clasificar el estado ponderal de la persona: bajo peso: <18.5, normal: 18.5 – 24.9, sobrepeso: 25-29.9, obesidad: >30, obesidad I: 30-34.9, obesidad II: 35 – 39.5, Obesidad III: >40:
- **Medición:** se calculará a partir de la fórmula: peso(kg)/talla(m²)

Hiporexia

- **Definición:** disminución del apetito
- **Medición:** los datos se obtendrán de la historia clínica

Comorbilidades:

- **Definición:** presencia de uno o más trastornos que presenta el paciente al mismo tiempo.
- **Medición:** los datos se obtendrán de la historia clínica, se consideran: enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipotiroidismo,

Etiología de la ERC:

- **Definición:** enfermedad subyacente que origino la ERC.
- **Medición:** los datos de obtendrán de la Historia clínica, se consideran: Nefropatía diabética, Nefroangioesclerosis, Glomerulopatía primaria, Poliquistosis renal, no filiada y otras.

Tasa de filtración glomerular

- **Definición:** es el volumen de plasma filtrado por unidad de tiempo

- **Medición:** según la formula CKD-EPI para cálculo de la TFG:

$$\text{GFR(ml/min)} = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{Age}} \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if black]}$$

where $\kappa = 0.7$ for females, 0.9 for males

$\alpha = -0.329$ for females, -0.411 for males

Scr = serum creatinine in mg/dl

Creatinina

- **Definición:** Producto final del metabolismo de la creatina, proteína que se encuentra en el tejido muscular, se excreta por la orina.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Hemoglobina

- **Definición:** Heteroproteína de la sangre, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones que lo eliminan.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

VCM:

- **Definición:** Es la media del volumen individual de los eritrocitos
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

MCHC:

- **Definición:** La concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC) es una medida de la concentración de hemoglobina en un volumen determinado de glóbulos rojos.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Leucocitos

- **Definición:** Células sanguíneas (glóbulos blancos) efectores celulares de la respuesta inmunitaria. Se originan en la médula ósea y en el tejido linfático.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Plaquetas

- **Definición:** Pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

Ferritina

- **Definición:** La ferritina es la principal proteína almacenadora de hierro, está presente en el suero sanguíneo y en condiciones normales se correlaciona con los depósitos totales de hierro en el cuerpo.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

Saturación de transferrina

- **Definición:** La Transferrina es una proteína del grupo de las globulinas que capta el hierro de la dieta, lo acumula y transporta, constituyendo la principal proteína fijadora de hierro circulante.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Reticulocitos

- **Definición:** Los reticulocitos son glóbulos rojos inmaduros. Se producen en la médula ósea desde donde se liberan al torrente sanguíneo, circulan durante aproximadamente 1 a 2 días antes de acabarse de transformar en glóbulos rojos maduros.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica

Índice de producción reticulocitaria

- **Definición:** es una corrección adicional que considera el estímulo eritrocitario compensador que se produce en caso de anemias intensas. Un IPR $>$ de 3 muestra una respuesta normal de la médula ósea a la anemia. Un IPR $<$ 2 es una respuesta inadecuada a la anemia.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

Contenido de hemoglobina reticulocitaria

- **Definición:** El contenido de hemoglobina de los reticulocitos refleja casi en tiempo real la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis en médula ósea, su monitorización puede ser el biomarcador ideal de la respuesta a la feroterapia y EPO.(10)
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

B12

Definición: Una vitamina hidrosoluble esencial para el funcionamiento normal del cerebro, del sistema nervioso, y para la formación de la sangre y de varias proteínas.

- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

B9

- **Definición:** vitamina hidrosoluble del complejo de vitaminas B, necesaria para la formación de proteínas estructurales y hemoglobina
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

PCR

- **Definición:** proteína sintetizada en hígado, pertenece al grupo de proteínas llamadas "reactantes de fase aguda" que aumentan en respuesta a la inflamación.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

VSG

- **Definición:** prueba que consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos provenientes de una muestra de sangre (tratado con solución de citrato o con EDTA), en un periodo determinado de tiempo, habitualmente una hora. Durante un proceso inflamatorio es observa aumento de la VSG.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

Proteínas Totales

- **Definición:** Biomoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos. Desempeñan múltiples funciones en el organismo.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

Albumina

- **Definición:** proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Se sintetiza en el hígado.
- **Medición:** Los datos se obtendrán de la Historia Clínica.

3.5. Procedimiento del Estudio

Una vez identificados los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se procederá a llenar sus datos en una ficha correspondiente a cada paciente, la misma que servirá para el monitoreo y que contempla cada una de las variables del estudio, los datos se extraerán de la historia clínica correspondiente.

3.6 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones

El presente protocolo de investigación será presentado para su aprobación por parte del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y la aprobación del comité de ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

4. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El presente estudio es un estudio descriptivo, donde básicamente se van a describir:

- a) Características Clínicas y demográficas, de laboratorio de los pacientes que desarrollaron anemia con ERC estadios 4 y 5 sin terapia de remplazo renal. Se describirán en proporciones, en tablas y gráficos.

- b) Para las variables cuantitativas se llevara a cabo las medidas de tendencia central, Media, desviación estándar, mediana, valores mínimos y máximos. Para las variables cualitativas se calculara porcentajes y frecuencias. Se realizaran histogramas y box plot para ver la distribución de las variables. Asimismo, para el análisis de las variables cualitativas se realizara la prueba de chi2 o prueba exacta de Fisher, para las variables cuantitativas las pruebas de T student. Se llevara a cabo la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar normalidad, en caso no la hubiera, se aplicara la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Se llevara a cabo los coeficientes de correlacion de Spearman y Pearson. Los datos serán ingresados en el programa STATA 11.

5. CRONOGRAMA

5.1 DURACIÓN DEL PROYECTO:

5.2 FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINACIÓN:

Fecha de Inicio: 01 de Noviembre 2017

Fecha de Término: 31 de Enero 2019

5.3 ETAPAS:

ETAPAS	MESES
Elaboración y aprobación del proyecto	01/11/17 al 31/12/17
Recolección de datos	01/01/18 al 31/12/18
Análisis de resultados	01/01/19 al 15/01/19
Redacción del Informe	16/01/19 al 31/01/19
Total	15 meses

5.4 HORAS SEMANALES DEDICADAS AL PROYECTO:

Horas del alumno: 10 horas

Horas del asesor: 5 horas

5.5 RECURSOS DISPONIBLES:

5.5.1 Personal

- El autor: Bethel Irish Enriquez Almanza
- El asesor: Dr. Abdías Hurtado Aréstegui
- Personal de Archivo del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

5.5.2 Material y Equipo

5.5.2.1. MATERIAL:

- Historias clínicas de los pacientes que se incluirán en el presente estudio.

5.5.2.2. EQUIPOS:

- Computador Laptop Toshiba con impresora

5.5.2.3 LOCALES

- Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Archivo del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

6. PRESUPUESTO:

6.1 Bienes

CODIGO	DENOMINACION	CANTIDAD	PRECIO TOTAL (S/)
5.3.11.30	MATERIALES DE ESCRITORIO		
	Papel Bond A4	½ millar	10
	Bolígrafos	06	6
	Plumón de tinta indeleble	02	4
	Corrector	01	2
	Folder manila	06	6
	Memoria USB 2Gb	01	20
	Cuadernos de apuntes	02	10
	IMPRESOS Y SUSCRIPCIONES		
	Tinta Impresora	01	50
	SOPORTE INFORMÁTICO		
	CD	02	2
	SUBTOTAL		S/.110

6.2 Servicios

CÓDIGO	DENOMINACIÓN	COSTO S/.
5.3.11.33	<i>SERVICIO DE CONSULTORÍA</i>	
	Consultoría estadística	150
5.3.11.39	<i>OTROS SERVICIOS DE TERCEROS</i>	
	Movilidad local	20

	Impresiones y fotocopiado	80.00
	Empastado	40.00
	Búsqueda bibliográfica	50.00
SUBTOTAL		340.00

6.3 Resumen del presupuesto

Bienes: s/. 110.00

Servicios: s/. 340.00

TOTAL: 450.00

7 FINANCIACIÓN: Autofinanciamiento

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. KDOQI, National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* mayo de 2006;47(5 Suppl 3):S11-145.
2. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, Hood S, Lorber DL, Tang KL, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin.* septiembre de 2004;20(9):1501-10.
3. Ryu S-R, Park SK, Jung JY, Kim YH, Oh YK, Yoo TH, et al. The Prevalence and Management of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD). *J Korean Med Sci.* febrero de 2017;32(2):249-56.
4. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol JASN.* octubre de 2012;23(10):1631-4.
5. Kurella Tamura M, Vittinghoff E, Yang J, Go AS, Seliger SL, Kusek JW, et al. Anemia and risk for cognitive decline in chronic kidney disease. *BMC Nephrol* [Internet]. 28 de enero de 2016 [citado 27 de noviembre de 2017];17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730636/>
6. Lea JP, Norris K, Agodoa L. The Role of Anemia Management in Improving Outcomes for African-Americans with Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol.* septiembre de 2008;28(5):732-43.
7. Liberti ME, Garofalo C, Saggiocca A, Borrelli S, Conte G, De Nicola L, et al. [Iron deficiency in ND-CKD: from diagnosis to treatment]. *G Ital Nefrol Organo Uff Della Soc Ital Nefrol.* 28 de septiembre de 2017;34(5):50-61.
8. Besarab A, Coyne DW. Iron supplementation to treat anemia in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* diciembre de 2010;6(12):699-710.
9. Cai J, Wu M, Ren J, Du Y, Long Z, Li G, et al. Evaluation of the Efficiency of the Reticulocyte Hemoglobin Content on Diagnosis for Iron Deficiency Anemia in Chinese Adults. *Nutrients.* 2 de mayo de 2017;9(5).
10. Karagülle M, Gündüz E, Şahin Mutlu F, Olga Akay M. Clinical Significance of Reticulocyte Hemoglobin Content in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. *Turk J Hematol.* junio de 2013;30(2):153-6.
11. Mast AE, Blinder MA, Dietzen DJ. Reticulocyte hemoglobin content. *Am J Hematol.* abril de 2008;83(4):307-10.
12. Mittman N, Sreedhara R, Mushnick R, Chattopadhyay J, Zelmanovic D, Vaseghi M, et al. Reticulocyte hemoglobin content predicts functional iron deficiency in hemodialysis patients receiving rHuEPO. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* diciembre de 1997;30(6):912-22.

13. Ageeli AA, Algahtani FH, Alsaeed AH. Reticulocyte hemoglobin content and iron deficiency: a retrospective study in adults. *Genet Test Mol Biomark*. abril de 2013;17(4):278-83.
14. Capone D, Cataldi M, Vinciguerra M, Mosca T, Barretta S, Ragosta A, et al. Reticulocyte Hemoglobin Content Helps Avoid Iron Overload in Hemodialysis Patients: A Retrospective Observational Study. *Vivo Athens Greece*. agosto de 2017;31(4):709-12.
15. Borgna-Pignatti C, Zanella S. Pica as a manifestation of iron deficiency. *Expert Rev Hematol*. noviembre de 2016;9(11):1075-80.
16. Uchida T, Kawati Y. Pagophagia in iron deficiency anemia. *Rinsho Ketsueki*. 2014;55(4):436-9.
17. Banerjee AK, Celentano V, Khan J, Longcroft-Wheaton G, Quine A, Bhandari P. Practical gastrointestinal investigation of iron deficiency anaemia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 20 de noviembre de 2017;1-8.
18. Miguéns Blanco I, Bravo Amaro M. [Anaemia as a cause of haemodynamic angina in a patient with chronic ischaemic heart disease]. *Semergen*. junio de 2014;40(4):e87-89.

ANEXO N° 1

Ficha de recolección de datos

Nombre: _____ HC: _____
 Sexo: M (), F () Edad: _____ Raza: _____
 Domicilio: _____ Teléfono: _____
 Tiempo de enfermedad:
 ERC 4 () ERC 5 ()

Etiología de la ERC	si	no
Nefropatía diabética		
Nefroangioesclerosis		
Glomerulopatía primaria		
Poliquistosis renal		
No Filiada		
Otras		

Comorbilidades	si	no
Diabetes mellitus		
HTA		
hipotiroidismo		
Enfermedad coronaria cronica		
Enfermedad cerebrovascular		
Sangrado gastrointestinal		
Enfermedad pulmonar		
Otras enfermedades cardiovasculares		
Enf. autoinmunes		
Cáncer		
Hepatopatías		

Variables Clínicas:	si	no
PAS		
PAD		
palidez		
pica		
pagofagia		
melena		
disnea		
cefalea		
IMC		
hiporexia		
palpitaciones		

Parámetros laboratoriales	
TFG	
creatinina	
Hemoglobina	
VCM	
McHC	
Hemograma	
plaquetas	
Ferritina	
Sat. transferrina	
reticulocitos	

Indice de producción reticulocitaria	
Contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHR)	
B12	
B9	
PCR	
VSG	
Proteínas totales	
Albúmina	