

# **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA  
MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD**



## **TESIS**

**PROPUESTA DE UN PERFIL DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS  
ANEMIAS HIPOCRÓMICAS EN UNA POBLACIÓN FEMENINA UNIVERSITARIA  
EN TIJUANA B.C. MÉXICO**

Que para obtener el grado de Maestro en Ciencias de la Salud

Presenta

**QFB. PAOLA MORENO LOZANO**

Directora de Tesis

**Dra. Mirna del Carmen Brito Perea**

Co-Directora

**Dra. Bertha Landeros Sánchez**

Tijuana, Baja California; Noviembre de 2016

**Universidad Autónoma de Baja California**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA**  
**COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

FOLIO No. 190

Tijuana, B. C., a 18 de octubre de 2016

C. Paola Moreno Lozano  
Pasante de: Maestro en Ciencias de la Salud  
Presente

El tema de trabajo y/o tesis para su examen profesional, en la  
Opción TESIS

Es propuesto, por las C. Dras. Mirna del Carmen Brito Perea y Bertha Landeros  
Sánchez

Quienes serán las responsables de la calidad del trabajo que usted presente, referido al  
tema: "PROPUESTA DE UN PERFIL DE DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS  
HIPOCRÓMICAS EN UNA POBLACION FEMENINA UNIVERSITARIA EN TIJUANA, B.C."

el cual deberá usted desarrollar, de acuerdo con el siguiente orden:

- I.- INTRODUCCION
- II.- ANTECEDENTES
- III.- JUSTIFICACION
- IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- V.- GENERALIDADES
- VI.- OBJETIVO GENERAL
- VII.- METODOLOGIA
- VIII.- DISCUSION RESULTADOS
- IX.- CONCLUSIONES
- X.- LIMITACIONES
- XI.- BIBLIOGRAFIA

Dr. José Luis González Vázquez  
**Secretario**

  
Dra. Mirna del Carmen Brito Perea  
**Directora de Tesis**  
Dra. Bertha Landeros Sánchez  
**Co-Directora de Tesis**  
Dr. Luis Enrique Palafox Maestre  
**Director**

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A mis padres y hermanas***

*Por ser una luz en mi vida, por su apoyo incondicional, por sus consejos, sus valores, por impulsarme a cumplir mis sueños, pero más que nada, por su amor.*

### ***A mi asesora de tesis la Dra. Mirna del Carmen Brito Perea***

*A quien admiro y agradezco infinitamente el apoyo incondicional y la plena confianza que depositó en mí, por su guía, consejos y enseñanzas en la realización de éste proyecto y en la vida, por ser un gran ejemplo a seguir y por motivarme a ser mejor cada día.*

### ***A mis maestros Lilia A. Hurtado Ayala, Luis A. Alcántara Jurado y Bertha Landeros Sánchez***

*Agradezco eternamente la confianza y el apoyo brindado en la realización de este proyecto, gracias por sus enseñanzas, por sus palabras y por ayudarme a cumplir este sueño, sin ustedes esto no hubiera sido posible.*

### ***A mi novio***

*Por ampliar mi visión, por impulsarme a cumplir mis metas, por su apoyo incondicional en todos los aspectos de mi vida, por inventar nuevos términos hematológicos y principalmente por compartir su tiempo y amor conmigo.*

### ***A Arturo Medina Camacho***

*Por su apoyo y paciencia durante la realización de esta tesis, pero sobre todo por brindarme su amistad.*

### ***A Alexis Z. Minchaca Acosta***

*Quien es como una hermana para mí, agradezco su confianza, su apoyo incondicional y sus palabras de aliento que me han impulsado a pensar en grande.*

**A Pere Llonch Arnero**

*Quien no aceptará este agradecimiento, sin embargo su presencia y amistad en mi vida, me ha transformado y convertido en una mejor persona.*

**Al EHDL. Alejandro Martínez Sánchez**

*Por sus consejos y enseñanzas hematológicas, por su apoyo incondicional, por enriquecer de manera magistral este proyecto y principalmente por enamorarme de la hematología.*

**Y a mis amigos**

*Abraham García Álvarez, Germán Ibarra Molina, Jonathan V. Baena y todas aquellas personas que estuvieron siempre al pendiente de este gran sueño de maestría.*

*He sido un hombre que busca y aún lo sigo  
siendo, pero ya no busco en las estrellas y en los  
libros, sino en las enseñanzas de mi sangre.*

*Hermann Hesse*

## CONTENIDO

---

|                                                   |           |
|---------------------------------------------------|-----------|
| <b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>                      | <b>7</b>  |
| <b>II. ANTECEDENTES .....</b>                     | <b>9</b>  |
| II.1. ANEMIAS HIPOCRÓMICAS .....                  | 10        |
| II.1.1. ANEMIA FERROPÉNICA .....                  | 11        |
| II.1.2. ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS..... | 11        |
| II.1.3. TALASEMIAS .....                          | 12        |
| II.1.4. ANEMIAS SIDEROBLÁSTICAS .....             | 13        |
| <b>III. JUSTIFICACIÓN.....</b>                    | <b>15</b> |
| <b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>       | <b>18</b> |
| <b>V. GENERALIDADES.....</b>                      | <b>19</b> |
| V.1. ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO.....        | 19        |
| V.1.1. ETIOLOGÍA .....                            | 19        |
| V.1.2. PATOGENIA.....                             | 19        |
| V.2. ANEMIAS SIDEROBLÁSTICAS.....                 | 21        |
| V.2.1. PATOGENIA.....                             | 21        |
| V.3. TALASEMIAS .....                             | 22        |
| V.3.1. PATOGENIA.....                             | 22        |
| V.4. ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS.....    | 23        |
| V.4.1. PATOGENIA.....                             | 23        |
| <b>VI. OBJETIVO GENERAL .....</b>                 | <b>24</b> |
| <b>VI.1.OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>           | <b>24</b> |
| <b>VII. METODOLOGÍA.....</b>                      | <b>25</b> |
| VII.1.DESARROLLO EXPERIMENTAL .....               | 25        |
| VII.1.1. MATERIALES Y MÉTODOS .....               | 25        |
| VII.1.2. METODOLOGÍA DE ESTUDIO.....              | 25        |
| VII.1.2.4. VARIABLES.....                         | 26        |
| VII.1.3. ACTIVIDADES .....                        | 27        |
| VII.1.3.6.1. FROTIS SANGUÍNEO .....               | 33        |
| VII.1.3.6.2. RETICULOCITOS Y HEMOGLOBINA H.....   | 34        |
| VII.1.3.6.3. INDUCCIÓN DE DREPANOCITOS .....      | 34        |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| VIII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN ..... | 37 |
| IX. CONCLUSIONES .....             | 44 |
| X. LIMITACIONES .....              | 56 |
| XI. BIBLIOGRAFÍA .....             | 57 |

## ÍNDICE DE CUADROS

| CUADRO   | DESCRIPCIÓN                                                                                                        | PÁGINA    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | CITOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA. ÍNDICES BIOLÓGICOS DE REFERENCIA AL NIVEL DEL MAR PARA EL SEXO FEMENINO.             | <b>29</b> |
| <b>2</b> | CURVA DE CALIBRACIÓN FERRITINA.                                                                                    | <b>31</b> |
| <b>3</b> | PERFIL DE HIERRO COMPLETO. ÍNDICES BIOLÓGICOS DE REFERENCIA PARA EL SEXO FEMENINO.                                 | <b>34</b> |
| <b>4</b> | ANÁLISIS DE DATOS. VARIABLES CITOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS HIPOCRÓMICAS. | <b>41</b> |
| <b>5</b> | ANÁLISIS DE DATOS. VARIABLES PERFIL DE HIERRO COMPLETO PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS HIPOCRÓMICAS.    | <b>42</b> |

## ÍNDICE DE ANEXOS

| ANEXO    | DESCRIPCIÓN                                                                                                                                                                                                                                                        | PÁGINA    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | ENCUESTA FACTORES ASOCIADOS CON ANEMIAS HIPOCRÓMICAS.                                                                                                                                                                                                              | <b>46</b> |
| <b>2</b> | OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA FROTIS SANGUÍNEO. <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>ANEMIA FERROPÉNICA</b></li><li>- <b>ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS</b></li><li>- <b>ANEMIA SIDEROBLÁSTICA</b></li></ul>                                                | <b>48</b> |
| <b>3</b> | ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS HIPOCRÓMICAS. <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>ANEMIA FERROPÉNICA</b></li><li>- <b>ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS</b></li><li>- <b>TALASEMIAS</b></li><li>- <b>ANEMIA SIDEROBLÁSTICA</b></li></ul> | <b>53</b> |

## ÍNDICE DE FIGURAS

| FIGURA | DESCRIPCIÓN                                                           | PÁGINA |
|--------|-----------------------------------------------------------------------|--------|
| 1      | REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DISTRIBUCIÓN DEL HIERRO.                   | 21     |
| 2      | REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA SÍNTESIS DEL GRUPO HEM.              | 22     |
| 3      | DIAGRAMA DE FLUJO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ANEMIAS HIPOCRÓMICAS. | 37     |

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

| GRÁFICA | DESCRIPCIÓN                                 | PÁGINA |
|---------|---------------------------------------------|--------|
| 1       | PREVALENCIA ANEMIAS HIPOCRÓMICAS.           | 38     |
| 2       | PREVALENCIA TIPOS DE ANEMIAS HIPOCRÓMICAS   | 39     |
| 3       | PREVALENCIA ANEMIAS HIPOCRÓMICAS POR EDAD.  | 39     |
| 4       | PREVALENCIA POR ETAPAS ANEMIAS HIPOCRÓMICAS | 40     |
| 5       | PREVALENCIA PROBLEMAS GASTROINTESTINALES    | 43     |

## I. INTRODUCCIÓN

---

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como anemia a la disminución en la concentración de hemoglobina intraeritrocitaria. La misma varía según el sexo, la edad y la altitud sobre el nivel del mar. Las anemias hipocrómicas son las más frecuentes en la república mexicana con una prevalencia del 80% y son aquellas que cursan con una disminución del Volumen Corpuscular Medio (VCM) por debajo de los 82 fl.

Desde un punto de vista fisiopatológico, cualquier alteración en los componentes de la hemoglobina (grupo hemo, cadenas globínicas e hierro) determina la disminución en la concentración de hemoglobina y la disminución del tamaño del hematíe ocasionando de esta manera la microcitosis e hipocromía (29).

Las anemias hipocrómicas se clasifican en cuatro:

1. Talasemias. La anemia es consecuencia de la disminución o alteración en la síntesis de alguna de las cadenas globínicas.
2. Anemias sideroblásticas. Son consecuencia de la alteración en la síntesis del grupo hemo.
3. Anemias ferropénicas. Ocasionadas por deficiencia de hierro.
4. Anemia asociada a padecimientos crónicos. Son consecuencia de enfermedades crónicas.

El correcto diagnóstico diferencial de este tipo de padecimientos requiere de una buena historia clínica y del hallazgo de parámetros específicos de laboratorio. Las anemias ferropénicas suelen ser curables y por esta razón la prescripción de comprimidos de hierro, que es básicamente su tratamiento sintomático, se ha convertido en una prescripción frecuente al detectarse bajos niveles de hemoglobina, esta conducta corre el riesgo de ser cada vez más recurrida y de conducir a obviar el razonamiento que debe preceder a dicha prescripción. Las diferencias en el tratamiento de los distintos

tipos de anemias microcíticas hipocrómicas hacen esencial su diagnóstico diferencial (31).

Las anemias están generalizadas en los países en vías de desarrollo y se pensaba que eran primordialmente causadas por la deficiencia de nutrientes. Actualmente se reconoce que un número creciente de anemias no son de origen nutricional, sino más bien debidas a enfermedades crónicas, sideroblásticas o hemoglobinopatías. Por lo tanto, es importante realizar un adecuado diagnóstico diferencial de este tipo de padecimientos, para así tener la seguridad de que las intervenciones terapéuticas o profilácticas que se les da a los pacientes en el ámbito clínico y de salud pública son las acertadas, ya que es un hecho que dichas intervenciones pueden conllevar riesgos para los individuos en caso de que tengan un diagnóstico diferencial erróneo. El principio primordial de cualquier programa de intervención es asegurar que la intervención no cause daños (18).

El proponer un perfil de diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas permite resaltar la importancia de realizar campañas informativas y de prevención de los trastornos relacionados al metabolismo del hierro en las poblaciones de riesgo, con el objeto de minimizar las repercusiones sociales, laborales y en definitiva mejorar los estándares de calidad de vida de los adolescentes y adultos jóvenes (25).

A su vez un correcto diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas ayudará a los profesionales de la salud en la toma de decisiones para la prevención, el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de este tipo de enfermedades. Con ello se impactará positivamente mejorando la salud pública y el desarrollo económico de la ciudad de Tijuana, B. C.

## II. ANTECEDENTES

---

La anemia es uno de los problemas de salud más importantes a nivel mundial afectando a más de 2 billones de personas. Sus consecuencias adversas para la salud afectan a personas de todas las edades y pueden ser consecuencia de factores nutricionales y no nutricionales. La anemia esta categorizada por la OMS como uno de los 10 problemas de salud más graves en el mundo (24).

La prevalencia mundial de anemia es de 25 por ciento (una de cada cuatro personas en el mundo la padece); esas cifras demuestran que la anemia es un problema endémico de gran magnitud cuyas consecuencias pueden ser devastadoras para quienes la padecen (20).

La OMS calcula que en el mundo hay aproximadamente un total de 2 mil millones de personas anémicas. Cientos de adolescentes que viven principalmente en África y Asia Meridional, no logran alcanzar su potencial cognoscitivo, motriz, ni socio-emocional debido a las carencias de micronutrientes y a una estimulación inadecuada. Es una realidad trágica que estos adolescentes probablemente fracasarán en la escuela, no lograrán alcanzar su potencial económico y continuarán atrapados en el ciclo de la pobreza.

En mayo del 2002, la Asamblea General de las Naciones Unidas enfatizó nuevamente que el control de anemias debería ser una de las metas globales de desarrollo mundial a ser alcanzadas en los primeros años de este nuevo milenio, lamentablemente, ha habido poco progreso documentado en la lucha mundial contra la anemia, esto muestra la magnitud del problema y destaca la necesidad urgente de acción (17).

La anemia es un problema de salud muy serio en Baja California, de acuerdo con la ENSANUT 2012, la prevalencia estatal de anemias en Baja California fue: niños de 1 a 4 años de edad: 25.3%, que representó a 63,778 niños anémicos, adolescentes 10 a 19 años de edad : 5.2%, adultos de entre 20 y 59 años de edad de ambos sexos: 8.6%

y adultos de 60 años o más: 10.7% lo cual representó a 24,385 adultos mayores de ambos sexos con anemia en Baja California (14).

Actualmente se reconoce que un número creciente de anemias no son de origen nutricional, sino más bien debidas a enfermedades crónicas o hemoglobinopatías. Por lo tanto, es importante considerar la seguridad de las intervenciones terapéuticas o profilácticas en el ámbito clínico y de salud pública, realizando un diagnóstico diferencial adecuado (27).

## **II.1. ANEMIAS HIPOCRÓMICAS**

En México las anemias hipocrómicas son las de mayor prevalencia, más del 80% de los casos de anemia en la República Mexicana está dado por anemias hipocrómicas y cerca del 50% de los casos pueden atribuirse a la deficiencia de hierro, sin embargo, no se deben de olvidar las talasemias, las anemias sideroblásticas y las anemias de los padecimientos crónicos como causas de anemias microcíticas hipocrómicas (33).

La situación de salud en nuestro país ha cambiado profundamente en las últimas décadas. En México, aunque ha habido un descenso en la prevalencia de anemia, los adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos son particularmente vulnerables a estos padecimientos. En las cuatro regiones del país que fueron estudiadas: la región sur presentó el mayor porcentaje con 27.6% y el más bajo, la región norte con 26%, siendo las localidades rurales las que presentan los mayores porcentajes de anemia (12).

De acuerdo con la ENSANUT 2012 la prevalencia nacional de anemia en adolescentes fue de 5.6% lo que representa a 1, 024,580 adolescentes anémicos en México. Las adolescentes del sexo femenino tuvieron la mayor prevalencia (7.7%) en comparación con los adolescentes varones (3.6%).

### **II.1.1. ANEMIA FERROPÉNICA**

La anemia ferropénica es la anemia con mayor prevalencia. En el mundo entre el 66 y el 80% de la población puede ser deficiente en hierro y más del 30% presenta anemia ferropénica. Este hecho constituye un importante problema de salud pública ya que afecta a un gran número de personas, independientemente del grado de desarrollo del país, aunque la prevalencia es mayor en los países en vías de desarrollo. Estudios realizados han demostrado que la prevalencia de la ferropenia oscila entre el 50% en países en desarrollo y el 10% en aquellos con programas de prevención establecidos, sin embargo, dichos programas están orientados a prevenir estos padecimientos en infantes y mujeres embarazadas, dejando de lado a la población adolescente y joven adulta (12).

### **II.1.2. ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS**

Durante mucho tiempo se ha asociado la debilidad y la fatiga del síndrome anémico con deficiencia de hierro únicamente. Sin embargo, existen otros tipos de anemias especialmente microcíticas hipocrómicas que pueden ser las causantes de dichos malestares.

Las anemias hipocrómicas por enfermedades crónicas ocupan el segundo lugar de prevalencia en todo el mundo. La anemia ferropénica y la de las enfermedades crónicas son entidades clínicas muy frecuentes y sus características pueden llevar a confusión diagnóstica. Las anemias de los padecimientos crónicos constituyen el tipo más frecuente de anemia en pacientes internados y se define por la coexistencia de enfermedad crónica (infecciosa, inflamatoria u oncológica) (21).

La anemia de los padecimientos crónicos (APC) representa una de las principales causas de anemia en los pacientes hospitalizados (52%) y con mucha frecuencia (27%) se asocia a la artritis reumatoide.

La prevalencia de la APC en México es de 20 a 24.5%, muy similar a la de otros países en desarrollo y ocupa el segundo lugar en prevalencia en todo el mundo. Su frecuencia aumenta con la edad alcanzando el 44% en hombres mayores de 85 años (32).

El diagnóstico diferencial de las anemias microcíticas no suele plantear dificultades: la ferropenia es la causa más frecuente, sin embargo, en la práctica clínica es de suma importancia confirmar el diagnóstico diferencial de los otros tipos de trastornos relacionados al metabolismo del hierro (28).

### **II.1.3. TALASEMIAS**

La talasemia (anemia del mar) es la enfermedad hereditaria más frecuente en el mundo, con cerca de 250 millones de personas afectadas según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En este contexto, debe tenerse en cuenta que, de acuerdo con las cifras de la OMS, cada año nacen casi trescientos mil niños con esta enfermedad, razón por la que la prevención y el diagnóstico precoz son factores claves para aplicar el tratamiento más adecuado de forma temprana, lograr una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida de los pacientes (9).

Aproximadamente el 3% de la población mundial (150 millones de habitantes) es portadora de alguna de las mutaciones. Son particularmente prevalentes en el área del Mediterráneo en donde alcanza una incidencia del 34%. Los cambios étnicos surgidos de las distintas migraciones hacen que la distribución a lo largo de todo el mundo esté cambiando. En Estados Unidos existe 1.4% de portadores entre la población adulta sana y Argentina tuvo un importante caudal inmigratorio, en especial de Italia y España. (1).

En España afecta del 1 al 2% de la población y hay alrededor de un centenar de casos diagnosticados de talasemia mayor. Además, la llegada a España de inmigrantes procedentes de China, Centroamérica, África del Norte y África Subsahariana, donde la talasemia presenta una alta prevalencia, incrementará la incidencia de la enfermedad en los próximos años (17).

Los genes de la talasemia están muy distribuidos por todo el mundo, no obstante se encuentra mayoritariamente en el litoral mediterráneo, gran parte de África, Oriente medio, Subcontinente indio y Sudeste asiático. Es la enfermedad genética más frecuente (9).

La existencia de talasemias en México se consideró durante muchos años como excepcional y se atribuyó solo a personas de origen mediterráneo, o con ancestros de esa región. Así mismo, estos padecimientos tradicionalmente se han considerado como enfermedades catastróficas y fatales. Afortunadamente las formas graves de talasemias aludidas son raras. Sin embargo, la posibilidad de su existencia se debe de tomar en cuenta en el diagnóstico diferencial.

La forma grave de la talasemia es poco frecuente en nuestro país; sin embargo, la presentación leve o moderada de la enfermedad no es rara, a pesar de lo cual su diagnóstico suele confundirse erróneamente con el de deficiencia de hierro. El médico debe considerar en el diagnóstico de sus pacientes que los parámetros de microcitosis e hipocromía no son sinónimos de deficiencia de hierro, es necesario estimar los parámetros del hierro para rectificar o descartar su deficiencia, ya que como se mencionó anteriormente hay otros tipos de anemias microcíticas hipocrómicas capaces de afectar el estado de salud del paciente (38).

#### **II.1.4. ANEMIAS SIDEROBLÁSTICAS**

Las anemias como síndromes generales de enfermedad, constituyen una gama de entidades de difícil estudio y caracterización. Las anemias sideroblásticas constituyen uno de los más polémicos e indefinidos problemas dentro del análisis del concepto global de anemias (8).

Las anemias sideroblásticas se presentan principalmente en personas de edad superior a los 60 o 70 años y su incidencia no tiene que ver con el género ni con la distribución geográfica ya que presenta una distribución mundial. En Europa, la incidencia anual de anemias sideroblásticas se estima en 1 caso por cada 100 000 habitantes, aunque en

realidad su valor real es aún desconocido. Como se ha mencionado, esta incidencia aumenta con la edad en un factor de alrededor de 10 en los individuos de 70 o más años y las estadísticas mundiales respecto a esta enfermedad aún no están correctamente establecidas (20).

Los antecedentes mencionados apuntan a que la anemia es un problema de gran trascendencia que es necesario erradicar. La integración de estos conocimientos en la práctica clínica diaria permitirá realizar un diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas preciso y eficiente contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

### III. JUSTIFICACIÓN

---

La anemia es la prevalencia hematológica más frecuente afectando al 30% de la población en el mundo. Es un problema que parece de fácil solución, sin embargo a pesar de la acumulación de conocimiento y los avances tecnológicos ocurridos en el sector salud durante los últimos años, es una realidad que en la mayoría de los casos no se realiza un diagnóstico diferencial adecuado de las anemias hipocrómicas (1).

Las anemias hipocrómicas son las más prevalentes a nivel mundial, de ellas, la anemia ferropénica es uno de los problemas de salud específicos de la adolescencia. Este tipo de anemia se desarrolla cuando la cantidad de hierro que se consume de la dieta no es la adecuada para suplir las necesidades del cuerpo. Además la pérdida de sangre durante la menstruación contribuye al desarrollo de anemia en adolescentes y adultos jóvenes (2).

El diagnóstico diferencial de este tipo de padecimientos en la práctica clínica es indispensable para reducir los retrasos en el establecimiento de un diagnóstico apropiado, evitar costosas pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios o incluso perjudiciales para los pacientes (3).

Hay una gran variación en la prevalencia de anemia en adolescentes entre países desarrollados y subdesarrollados, para las diferentes razas y en los distintos niveles sociales y económicos. La prevalencia mundial de anemia en adolescentes es del 15% (27% en los países subdesarrollados y 6% en los países desarrollados), lo cual nos indica que la adolescencia es un período crítico para el desarrollo de este tipo de padecimientos (2).

Según datos reportados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) realizada en 1999, México ocupa en el mundo, un lugar intermedio con 27.2% de población anémica y de acuerdo con la base global de datos sobre anemia que publicó la OMS en el 2008, la frecuencia de esta enfermedad en México de acuerdo a género y

grupos etarios fue: niños de 0 a 4.99 años: 23.7%; mujeres de 12 a 14.99 años: 8.2%-14.4%; mujeres de 15 a 44.99 años: 15.6%; mujeres gestantes: 20.6% y hombres de 15 a 59.99 años: 5.3% (14).

La prevalencia nacional de anemia en adolescentes es de 5.6%, siendo mayor en las mujeres (7.7%) que en los hombres (3.6%) (ENSANUT, 2012). Debido a sus efectos en el rendimiento cognitivo y laboral, la anemia también produce un impacto actual y futuro en la productividad económica. Los efectos negativos de estos padecimientos durante la adolescencia justifican el desarrollo de acciones de salud pública a todos los niveles (4).

De acuerdo con *López-Muñoz J.D., et. al.* en su artículo: *Prevalencia de anemia en los estudiantes que acudieron al Examen de Salud Integral 2004 región Xalapa*, la prevalencia de anemia en los estudiantes de nuevo ingreso universitarios fue de 3.3% de los cuales el género femenino presentó el mayor porcentaje, con el 93.2%, resultados que nos instan a poner atención a este grupo poblacional para el diagnóstico de anemias hipocrómicas ya que se ha puesto mucho énfasis en los efectos negativos e irreversibles de las anemias durante la infancia y la niñez, sin embargo, los efectos negativos de las anemias hipocrómicas en el rendimiento cognitivo no están limitados a edades menores ya que continúan durante la adolescencia y en la etapa adulta (22).

Son muchas las razones por las cuales una persona puede desarrollar anemia, en ocasiones se vuelven anémicos debido a deficiencias nutricionales. Otras veces, la anemia puede ser causada por una condición hereditaria que se produce debido a pequeñas variaciones en los genes del paciente; existen múltiples causas y a pesar de tratarse de un mal absolutamente evitable y tratable, la anemia está presente en todas las sociedades modernas, afectando a una enorme cantidad de adolescentes y adultos jóvenes en el mundo.

Desafortunadamente, debido a que las iniciativas para prevenir la anemia se orientan, con mayor énfasis hacia los lactantes, niños pequeños y mujeres embarazadas y no necesariamente tienen un enfoque hacia los adolescentes y los adultos jóvenes, las necesidades de este grupo poblacional continúan sin ser satisfechas y las consecuencias de la anemia en su salud persisten (4).

El estudio de las anemias ha cambiado en los últimos años, es importante que en las anemias hipocrómicas se estudie al paciente mediante pruebas de laboratorio que permitan diferenciar una anemia ferropénica de una anemia secundaria a padecimientos crónicos, o de otra etiología, y se proporcione a los médicos la información suficiente para establecer un tratamiento adecuado que mejore la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes con esta patología (28).

Actualmente existen muchos problemas y desafíos que amenazan las posibilidades de un desarrollo saludable en los adolescentes y adultos jóvenes, por ello la detección de anemias hipocrómicas en la población estudiantil de la UABC campus Tijuana no solo aportará datos concretos respecto a la patología, sino que permitirá establecer algunos parámetros respecto al estado de salud de la población en cuestión, además de conocer los procedimientos diagnósticos y posibilidades terapéuticas para establecer programas de prevención que permitan mejorar los estándares de la calidad de vida de la población en estudio.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

---

La anemia ocurre en todas las etapas de la vida y más del 80% de los casos de anemia en la República Mexicana está dado por anemias hipocrómicas, y de ellas, la más frecuente es la anemia por deficiencia de hierro, sin embargo es de suma importancia realizar un diagnóstico diferencial de las talasemias, las anemias sideroblásticas y las anemias de los padecimientos crónicos como causas de anemias hipocrómicas microcíticas (5).

En México existe la necesidad de desarrollar, unificar y difundir lineamientos que propicien modelos de atención que conduzcan a la prevención de este problema de salud en los adolescentes, planeando los recursos de manera óptima para reducir la prevalencia tanto de deficiencia de hierro, como de los otros tipos de anemia.

En Tijuana no existen estudios que permitan conocer la situación actual de las anemias microcíticas hipocrómicas, su clasificación y factores de riesgo asociados, se desconoce la magnitud del problema y sus repercusiones en la salud de los adolescentes. Es necesario lograr una mejoría en la calidad de vida del desarrollo humano, así como en el rendimiento escolar y laboral.

## **V. GENERALIDADES**

---

Los problemas relacionados con la anemia constituyen parte importante de la investigación hematológica, y también de la práctica clínica. La clasificación morfológica de las anemias es muy útil para el diagnóstico, ya que caracterizarla según las dimensiones y el contenido de hemoglobina de los hematíes dirige la futura investigación hacia un grupo definido de posibles factores causales o síndromes clínicos, y excluye otros de toda consideración.

Para clasificar la anemia morfológicamente, es necesario determinar las dimensiones y el contenido hemoglobínico de los eritrocitos, dentro de ésta clasificación las anemias hipocrómicas son las de mayor prevalencia, las cuales se caracterizan por un  $VCM < 80 \text{ fL}$ ,  $HCM < 27 \text{ pg}$  y  $CMHC < 32 \text{ gr/dL}$ . Este tipo de padecimientos se clasifican en anemia ferropénica, talasemias, anemias sideroblásticas y anemia de los padecimientos crónicos (6).

### **V.1. ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO**

La anemia ferropénica se debe a una carencia de hierro, debida a la instauración progresiva de un déficit de sus reservas en el organismo, lo que produce una eritropoyesis ferropénica y posteriormente una anemia ferropénica. Se trata, por lo tanto, de una anemia de origen carencial (7).

#### **V.1.1. ETIOLOGÍA**

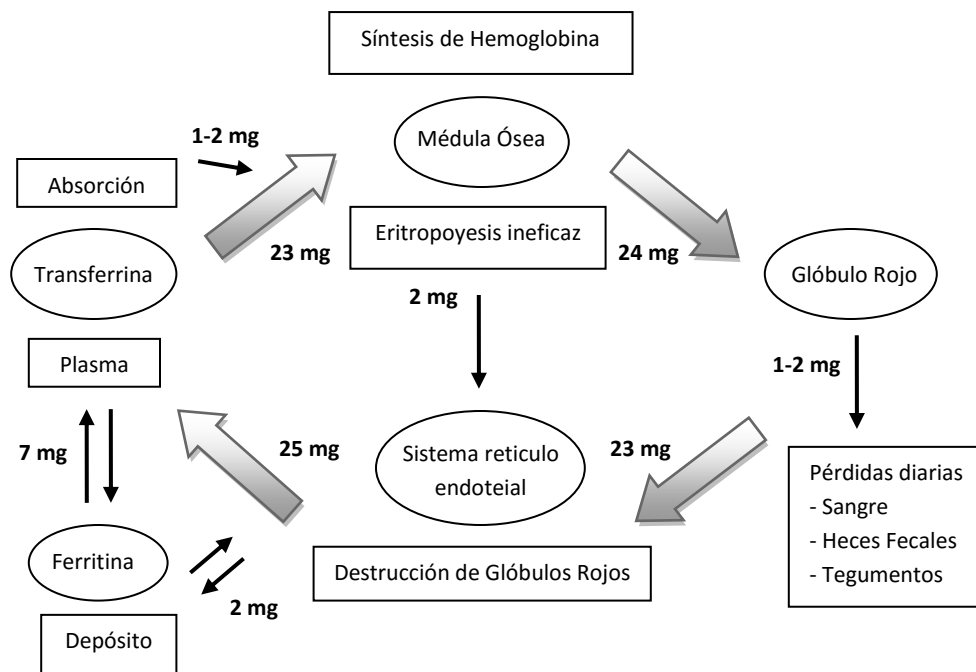
La deficiencia de hierro puede darse como resultado de la pérdida crónica de sangre, aporte inadecuado de hierro en la dieta, mala absorción del hierro, desvío de hierro a la eritropoyesis fetal o del niño durante el embarazo y lactancia, o una combinación de estos factores (10)

#### **V.1.2. PATOGENIA**

La absorción de hierro se define como el pasaje desde la luz intestinal hacia la circulación a través de los enterocitos. Se realiza principalmente en el duodeno y el

yeyuno proximal, cuyas mucosas poseen microvellosidades que maximizan la superficie absorptiva.

El organismo humano, una vez completado el desarrollo corporal, tiende a mantener la cantidad de hierro dentro de unos límites estrechos, para lo cual dispone de un circuito interno entre los diferentes tejidos del organismo y de otro externo, a través del cual se regulan las pérdidas y la absorción. Normalmente solo se requiere la absorción de 1-2 mg de hierro al día, para compensar las pérdidas fisiológicas que ocurren a través de las células intestinales descamadas portadoras de ferritina, por el sudor, por las heces, por la orina y por las pérdidas menstruales. Dichas necesidades son mayores en los periodos de crecimiento, embarazo o lactancia, necesitándose un aporte suficiente para cubrir dichas necesidades. A pesar de este mínimo intercambio diario con el exterior no ocurre lo mismo entre los compartimentos internos que vienen a ser de unos 30 mg al día, de los cuales un 80% corresponden a la eritrona y el resto al hepatocito y otros tejidos. Estos intercambios del hierro se hacen a través de la transferrina, presente en el plasma y en el espacio intersticial extravascular (Figura 1) (10).



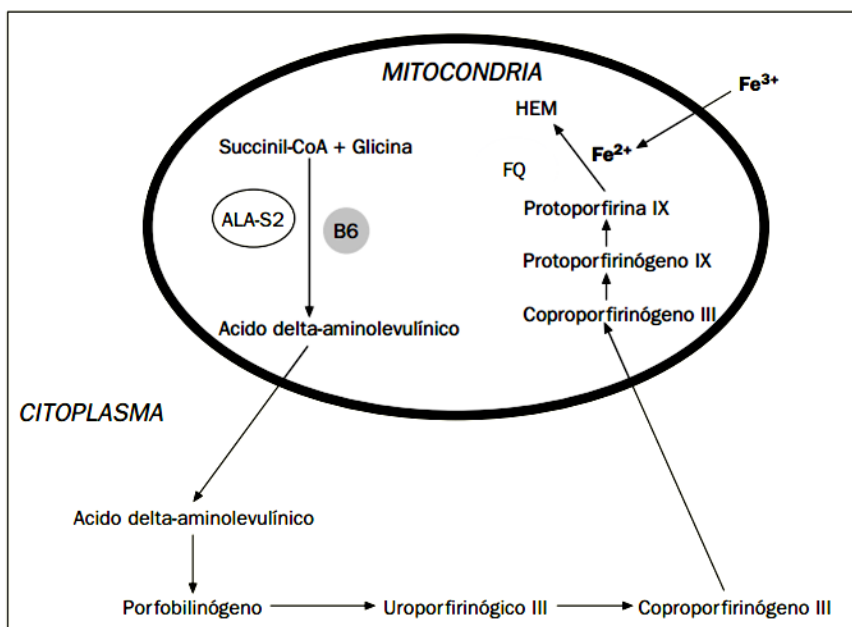
**FIGURA 1.** Representación esquemática distribución del hierro (10).

## V.2. ANEMIAS SIDEROBLÁSTICAS

Las anemias, como síndromes generales de enfermedad, constituyen una gama de entidades de difícil estudio y caracterización. Las anemias sideroblásticas son un grupo heterogéneo de trastornos que tiene como aspecto común la presencia de grandes números de sideroblastos anillados en la médula, eritropoyesis ineficaz, niveles aumentados de hierro tisular y proporciones variables de eritrocitos hipocrómicos en la sangre (11)

### V.2.1. PATOGENIA

Las anemias sideroblásticas se clasifican en tres grupos claramente diferenciados: hereditarias, adquiridas idiopáticas y reversibles. La alteración de la síntesis del hemo (Figura 2) en los precursores eritroides disminuye la producción de hemoglobina y da lugar a unos glóbulos rojos hipocrómicos que reflejan el trastorno en la utilización del hierro. Las consecuencias de la producción defectuosa del grupo hemo de la hemoglobina son la eritropoyesis ineficaz y la sobrecarga de hierro tisular. En la eritropoyesis ineficaz existe anemia con hiperplasia eritroide en médula ósea con ausencia de respuesta reticulocitaria en sangre periférica. Los precursores eritroides son normales, así como la producción de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia anémica (13).



**FIGURA 2.** Representación esquemática de la síntesis del grupo HEM (13).

La maduración de los precursores eritroides se altera por déficit de producción de la hemoglobina y muchos de ellos al ser defectuosos son destruidos mediante hemólisis intramedular por mecanismos que incluyen la apoptosis. En la eritropoyesis ineficaz hay un incremento en la renovación del hierro plasmático y una reducción en la incorporación del mismo a las células rojas circulantes.

También puede encontrarse una discreta hiperbilirrubinemia con incremento en la excreción de urobilinógeno por la hemólisis intramedular. La sobrecarga de hierro se produce porque, a pesar de la alteración en la síntesis del hemo, continúa afluyendo hierro hacia las mitocondrias debido a que la tasa del mismo aportada a las células eritroides no está regulada por retroalimentación (15).

### **V.3. TALASEMIAS**

Las talasemias son un grupo heterogéneo de alteraciones de la hemoglobina en las cuales la producción de hemoglobina normal está parcial o completamente suprimida como resultado de la síntesis defectuosa de una o más cadenas de globina. Se describieron y nombraron varios tipos de talasemia de acuerdo con la cadena de globina afectada, siendo los tipos de importancia clínica más comunes las  $\beta$ ,  $\beta\delta$  y  $\alpha$  talasemia.

Aunque faltan datos confiables en muchas regiones del mundo, los datos recientes indican que aproximadamente el 7% de la población mundial es portadora de una alteración de la hemoglobina y que cada año nacen 300,000 a 500,000 niños con el severo estado homocigota de estas enfermedades (16).

#### **V.3.1. PATOGENIA**

Las talasemias se transmiten de padres a hijos, su mecanismo de transmisión hereditaria es autosómico dominante. Esto quiere decir que el defecto se encuentra entre el cromosoma 1 al 22 (autosómico) y que con un gen que se herede alterado se manifiesta la enfermedad (dominante). Las talasemias se clasifican con el nombre o los nombres de las cadenas globínicas afectadas. De acuerdo con esto existen distintos tipos de talasemias: Talasemia alfa, beta, delta beta y gama épsilon delta beta (6).

#### **V.4. ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS**

La anemia de los trastornos crónicos o anemia crónica simple (ACS) representa una de las causas más frecuentes de anemia en la práctica clínica, es la segunda causa de anemia en la población general y es la más frecuente en los pacientes hospitalizados. Acompaña a una variedad de condiciones inflamatorias tales como infecciones, enfermedades reumáticas y neoplasias, y responde a una etiopatogenia multifactorial (11).

##### **V.4.1. PATOGENIA**

Debido a que hay muchos factores que influyen en la anemia debido a la enfermedad crónica ya establecida, no se ha definido el mecanismo patogénico por lo cual sucede este padecimiento, pero se cree que la anemia es parte de un: síndrome de estrés hematológico en el cual, los tejidos dañados por infecciones, inflamación o células neoplásicas liberan citocinas como: la interleucina-1, interferón gamma y el factor de necrosis tumoral, estas citocinas reducen la producción de eritropoyetina del riñón y por lo tanto alteran su acción en la médula ósea reduciendo al eritropoyesis.

La gravedad de la anemia es proporcional a la gravedad de los síntomas tales como fiebre, pérdida de peso y debilidad en general. Se requiere de 1 a 2 meses de la enfermedad sostenida para que se desarrolle la anemia (16).

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

---

Proponer un perfil de diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas en una población femenina universitaria en Tijuana B.C. mediante la inclusión de pruebas específicas de laboratorio para incluirlas en el cuadro básico del diagnóstico diferencial de este tipo de padecimientos.

### **VI.1.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

---

- A. Determinar la prevalencia de anemias hipocrómicas en una población femenina universitaria mediante citometría hemática y parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo del hierro.
- B. Identificar los factores de riesgo asociados a los diferentes tipos de anemias hipocrómicas en una población estudiantil femenina, mediante el análisis de resultados obtenidos de la aplicación específica de una encuesta.
- C. Determinar los parámetros del perfil de hierro con mayor utilidad para el diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas.

## **VII. METODOLOGÍA**

---

### **VII.1.DESARROLLO EXPERIMENTAL**

#### **VII.1.1. MATERIALES Y MÉTODOS**

##### **VII.1.1.1.EQUIPO**

- ADVIA 60 TC
- Centrífuga.
- Espectrofotómetro.
- Microscopio óptico.
- Contador de células.
- Incubadora a 37°C
- Refrigerador.

##### **VII.1.1.2. MATERIALES Y REACTIVOS**

- Tinción de Wright (Comercializadora Macedonio)
- Tinción de Reticulocitos y Hemoglobina H (Comercializadora Macedonio)
- Inducción de Drepanocitos (Comercializadora Macedonio)
- Kit para la determinación de perfil de hierro (Spinreact, Pointe)

#### **VII.1.2. METODOLOGÍA DE ESTUDIO**

##### **VII.1.2.1.TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio transversal prospectivo entre mayo y octubre del 2015 en la Universidad Autónoma de Baja California campus Tijuana.

##### **VII.1.2.2.POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se calculó el tamaño de muestra para una distribución normal al 95% de confianza de acuerdo a la siguiente fórmula:

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

Donde:

$n$  = El tamaño de la muestra que queremos calcular

$N$  = Tamaño del universo.

$Z$  = Es la desviación del valor medio que aceptamos para lograr el nivel de confianza deseado. Nivel de confianza 95%

$e$  = Es el margen de error máximo que admito.

$p$  = Es la proporción que esperamos encontrar.

### **VII.1.2.3.CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Se incluyó para este estudio una población femenina universitaria de la carrera de *Químico Farmacobiólogo* con el siguiente rango de edad: adolescentes de 18 a 19 años y adultos jóvenes de 20 a 26 años. Se consideraron aquellas muestras con volumen suficiente (3ml de sangre total y 7.5ml de suero), con un tiempo máximo de conservación de 48 hrs. almacenadas de 2 a 8°C.

Se excluyeron mujeres cursando un embarazo en cualquier trimestre y estudiantes del género masculino. Aquellas muestras coaguladas, hemolizadas y/o lipémicas, y con volumen insuficiente no fueron consideradas para este estudio, al igual que aquellas muestras con un tiempo máximo de conservación mayor de 48 hrs.

### **VII.1.2.4. VARIABLES**

Para la presente investigación se evaluaron las siguientes variables independientes: *género*, considerando universitarios de sexo femenino, *edad* en un rango de 18 a 26 años, *constantes hematológicas*, con un VGM <80fl, HCM <32gr/dl y CMHC <27pg, *concentración de hemoglobina* con un nivel menor a 12 g/dL de acuerdo con los criterios de la OMS y *perfil de hierro* con los siguientes parámetros: Hierro sérico, Capacidad Total de Fijación de la Transferrina (CTFT), Índice de Saturación de Transferrina (IST),

Ferritina sérica y Transferrina sérica, tomando en cuenta los valores normales de sus respectivos insertos.

Como variables dependientes se consideró la prevalencia de anemias hipocrómicas (anemias ferropénicas, sideroblásticas, asociadas a padecimientos crónicos y talasemias) y la prevalencia del diagnóstico diferencial de anemias.

### **VII.1.3. ACTIVIDADES**

#### **VII.1.3.1.FIRMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Se les proporcionó a los estudiantes un consentimiento informado por escrito con el propósito de la investigación y asegurando la confidencialidad de los resultados, aprobado por el comité de ética de la facultad de ciencias químicas e ingeniería.

#### **VII.1.3.2. APLICACIÓN DE ENCUESTAS**

Se recopiló de cada una de las participantes su historial clínico mediante la realización de una encuesta (Anexo 1) para determinar los factores de riesgo asociados a anemias hipocrómicas.

#### **VII.1.3.3. TOMA DE MUESTRAS**

El muestreo se realizó entre las 8:00 y 10:00 de la mañana los días martes y jueves durante los meses de agosto a octubre del 2015. Se obtuvieron muestras de sangre venosa en tubos al vacío con EDTA (3ml) y sin anticoagulante (7.5ml) para la obtención de suero y sangre total.

#### **VII.1.3.4. CITOMETRIA HEMÁTICA**

Para la biometría hemática completa (WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT) se utilizaron las muestras con EDTA y se procesaron 1 hora después de su recolección, usando un ADVIA 60 TC en el laboratorio de Análisis Clínicos de la UABC campus Tijuana. Se procesaron junto con las muestras los controles normal, bajo y elevado de la marca Spinreact. Las muestras sin anticoagulante fueron separadas por

centrifugación a 3500 r.p.m. durante 15 minutos. Los apartados de suero fueron colocados en tubos, sellados y almacenados de 2 a 4°C para la realización de análisis posteriores.

Para la determinación de anemia se realizó el análisis de resultados considerando los siguientes parámetros de la biometría hemática completa: valores limítrofes o bajos en las constantes hematológicas (CMHC, HCM y HCM), la hemoglobina, el nivel de hematocrito y la masa eritroide. También se seleccionaron aquellos con evidencia de alteración en el índice de distribución eritrocitaria (IDE). De acuerdo a los índices biológicos de referencia que se muestran en Cuadro 1. Se seleccionaron 32 muestras para el diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas.

**CUADRO 1.** Citometría hemática completa. Índices biológicos de referencia al nivel del mar para el sexo femenino (45).

| PARÁMETRO   | ÍNDICE DE REFERENCIA | UNIDADES              |
|-------------|----------------------|-----------------------|
| Eritrocitos | 3.60 – 5.40          | x 10 <sup>6</sup> /uL |
| Hemoglobina | 12.0 – 14.0          | g/dL                  |
| Hematocrito | 34.0 – 40.0          | %                     |
| VCM         | 80.0 – 97.0          | fL                    |
| HCM         | 27.0 – 33.5          | Pg                    |
| CMHC        | 32.0 – 36.0          | g/dL                  |
| ADE - RDW   | 11.4 – 14.4          | %                     |

#### VII.1.3.5. PERFIL DE HIERRO

Se realizó el perfil de hierro considerándolos siguientes parámetros: Hierro sérico, Capacidad Total de Fijación de la Transferrina (CTFT), Índice de Saturación de la Transferrina (IST), Ferritina sérica y Transferrina sérica. Se corrieron controles normal y patológico utilizaron los apartados de suero los cuales se procesaron de la siguiente manera:

#### **VII.1.3.5.1. HIERRO SÉRICO**

El hierro unido a la transferrina es liberado en un PH ácido reducido a iones ferrosos. Estos iones reaccionan con la ferroziana para producir un complejo violeta que se mide espectrofotométrica a 560nm. La absorbancia a esta longitud de onda es proporcional a la concentración de hierro.

##### **A. PROCEDIMIENTO**

1. Etiquetar los tubos blancos, control, estándar y pacientes.
2. Agregar 2.5 ml. de Buffer de Hierro a todos los tubos. Mezcle.
3. Agregue 0.5 ml. (500 µl) de muestra a los tubos respectivos. Mezcle. Nota: Agregue 500 µl de agua al blanco.
4. Ponga en ceros el espectro a 560 nm con el blanco.
5. Lea la absorbancia de los tubos (A1).
6. Agregue 0.05 ml. (50 µl) de reactivo de color a todos los tubos Mezcle.
7. Ponga los tubos en baño María a 37°C por 10 minutos.
8. Ponga en cero el espectro a 560 nm con blanco.
9. Leer las absorbancias de los tubos. (A2)

##### **B. CÁLCULO DE RESULTADOS**

$$\frac{A2(\text{prueba})-A1(\text{prueba})}{A2(\text{std})-A1(\text{std})} \times \text{Conc. Std.} = \text{Hierro total } (\mu\text{g/dL})$$

#### **VII.1.3.5.2. TRANSFERRINA**

Los anticuerpos anti-TRF forman compuestos insolubles cuando se combinan con la TRF (Transferrina) de la muestra del paciente, ocasionando un cambio de absorbancia proporcional a la concentración de TRF en la muestra, y que puede ser cuantificada por comparación con un calibrador de TRF de concentración conocida

##### **A. PROCEDIMIENTO**

1. Calentar los reactivos y el fotómetro (portacubetas) a 37°C.
2. Condiciones del ensayo: Longitud de onda: 340 nm, temperatura: 37°C, paso de luz de la cubeta: 1 cm.

3. Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
4. Pipetear en una cubeta: Reactivo R1 (800 $\mu$ L) y Muestra o Calibrador (10 $\mu$ L)
5. Mezclar y leer la absorbancia (A1) después de la adición de la muestra.
6. Inmediatamente después, pipetear en la cubeta: Reactivo R2 ( $\mu$ L) 200
7. Mezclar y leer la absorbancia (A2) exactamente después de 2 minutos de añadir el reactivo R2.

## B. CURVA DE CALIBRACIÓN

Preparar las siguientes diluciones del Calibrador PROT CAL en CNa 9 g/L como diluyente. Para obtener las concentraciones de cada dilución de TRF, multiplicar la concentración de TRF del calibrador por el factor correspondiente indicado en la tabla:

**CUADRO 2.** Curva de Calibración

|                       |     |     |      |      |      |     |
|-----------------------|-----|-----|------|------|------|-----|
| Dilución calibrador   | 1   | 2   | 3    | 4    | 5    | 6   |
| Calibrador ( $\mu$ L) | -   | 10  | 25   | 50   | 75   | 100 |
| CNa 9g/L ( $\mu$ L)   | 100 | 90  | 75   | 50   | 25   | -   |
| Factor                | 0   | 0.1 | 0.25 | 0.50 | 0.75 | 1.0 |

## C. CÁLCULO DE RESULTADOS

Calcular la diferencia de absorbancias (A2–A1) obtenidas para los distintos calibradores, y construir la curva de calibración de los valores obtenidos frente a las concentraciones de TRF de cada dilución del Calibrador. La concentración de TRF en la muestra se calcula por interpolación de su diferencia (A2–A1) en la curva de calibración.

### VII.1.3.5.3. FERRITINA

La ferritina, en circulación, tal como se mide en los niveles séricos es un índice de las reservas de hierro del cuerpo. El almacenamiento de hierro es medido directamente por flebotomía cuantitativa, estudios de la absorción de hierro, biopsias de hígado y exámenes microscópicos de aspirados de médula ósea. La deficiencia de hierro (anemia) y la sobrecarga de hierro (hemocromatosis) son condiciones asociadas con el

almacenamiento de hierro en el cuerpo. Un ensayo de ferritina sérica es más sensible y fiable para la demostración de estos trastornos.

Los reactivos esenciales para un ensayo inmunoenzimático requiere anticuerpos de alta afinidad y especificidad, con el reconocimiento de epítopes diferentes y distintos, en exceso y un antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización se lleva a cabo durante el análisis en la superficie de la microplaca a través de la interacción de estreptavidina recubierto en el pozo y la adición exógena de anticuerpo monoclonal anti-ferritina biotinilado.

#### **A. PROCEDIMIENTO**

1. Etiquetar la microplaca para cada muestra por duplicado y controles.
2. Pipetear 0.025 ml (25µl) de los controles o suero problema en los pocillos correspondientes.
3. Adicionar 0.100 ml (100µl) de *Ferritin Biotin Reagent* a cada pocillo.
4. Mezcla la microplaca gentilmente por 20-30 segundos.
5. Incubar 30 minutos a temperatura ambiente.
6. Descartar el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Después de decantar golpea suavemente la microplaca en papel absorbente.
7. Adicionar 350µl del tampón de lavado, decantar o aspirar. Repetir dos veces más con un total de 3 lavados.
8. Adicionar 0.100 ml (100µl) de *Ferritin Enzyme Conjugate* a cada pocillo.
9. NO MEZCLAR LA MICROPLACA DESPUÉS DE LA ADICIÓN DE LA ENZIMA.
10. Incuba 30 minutos a temperatura ambiente.
11. Descartar el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Después de decantar golpea suavemente la microplaca en papel absorbente.
12. Adicionar 300µl del tampón de lavado, decantar o aspirar. Repetir dos veces más con un total de 3 lavados.
13. Adicionar 0.100 ml (100µl) del sustrato de trabajo a todos los pocillos.
14. NO MEZCLAR LA MICROPLACA DESPUÉS DE LA ADICIÓN DEL SUSTRATO.

15. Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos.
16. Adicionar 0.050ml (50µl) de la solución de paro a cada pocillo y mezclar gentilmente por 15-20 segundos.
17. Leer la absorbancia de cada pocillo a 450nm en el lector de microplaca.

## B. CÁLCULO DE RESULTADOS

Graficar los resultados basándose en la curva de calibración.

### VII.1.3.5.4. CTFT

La transferrina sérica se satura con un exceso de  $\text{Fe}^{3+}$  y el exceso no fijado se elimina por precipitación con carbonato magnésico, determinándose a continuación la cantidad total de hierro presente. La diferencia entre la capacidad de fijación total de hierro hallada (CFTH) y el hierro sérico inicial (Hb) nos da la capacidad de fijación de hierro no saturado o residual.

## A. PROCEDIMIENTO

1. Calentar los reactivos y el fotómetro (portacubetas) a 37°C.
2. Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
3. Pipetear en los tubos

|                  |     |
|------------------|-----|
| Reactivo R5 (mL) | 0.5 |
| Muestra (mL)     | 1.0 |

4. Mezclar e incubar 10 minutos a temperatura ambiente.
5. Añadir a cada tubo:

|                     |   |
|---------------------|---|
| Reactivo R6 (dosis) | 3 |
|---------------------|---|

6. Mezclar bien e incubar 10 minutos a temperatura ambiente.
7. Centrifugar 15 min. a 3000 r.p.m
8. Recoger el sobrenadante, cuidadosamente y procesar como una muestra para la determinación de hierro.

## B. CÁLCULO DE RESULTADOS

Se calcula según lo indicado en las instrucciones de trabajo de la determinación de hierro.

CFTH = Concentración de hierro en el sobrenadante x 3 (Factor de dilución)

### VII.1.3.5.5. IST

El índice de saturación nos relaciona que tan saturada de hierro esta la transferrina.

## A. CÁLCULO DE RESULTADOS

IST =  $\frac{\text{Hierro sérico ó Transferrina} \times 100}{\text{CTFH}}$

CTFH

Las pruebas se realizaron por duplicado, con curvas de calibración y controles para cada método, para evaluar la fiabilidad de la correlación de las medidas cuantitativas se determinó el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI=0.991). Para el diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas se consideraron los índices biológicos de referencia que se presentan en el Cuadro 2.

**CUADRO 3.** Perfil de hierro completo. Índices biológicos de referencia para el sexo femenino (Referencia).

| PARÁMETRO     | ÍNDICE DE REFERENCIA | UNIDADES |
|---------------|----------------------|----------|
| Hierro Sérico | 60 – 150             | µg/dL    |
| CTFT          | 200 – 400            | µg/dL    |
| IST           | 20 – 50              | %        |
| Ferritina     | 20 – 110             | µg/dL    |
| Transferrina  | 230 – 360            | mg/dL    |

### VII.1.3.6. ESTUDIOS ADICIONALES

#### VII.1.3.6.1. FROTIS SANGUÍNEO

A cada una de las muestras se le realizó un extendido de sangre periférica para la observación de morfología eritrocitaria. Para la realización del frotis sanguíneo se utilizaron de manera estándar 5µL de sangre total.

La tinción se llevó a cabo con el colorante de Wright marca *Macedonio* y se procesó de la siguiente manera: Cubrir el frotis con una capa gruesa de colorante (2.5mL) y teñir durante 5 minutos. Después agregar 2.5mL de solución buffer hasta que se forme un menisco, soplar con una pipeta suavemente para mezclar las soluciones y teñir durante 6 minutos. Finalmente lavar con agua destilada evitando la precipitación del colorante y dejar secar a temperatura ambiente por 10 minutos. Una vez realizado el extendido de sangre periférica, se analizó todo el frotis, recopilando información de morfología, color y anormalidades de los glóbulos rojos.

#### **VII.1.3.6.2. RETICULOCITOS Y HEMOGLOBINA H**

Una vez analizado el extendido de sangre periférica con la tinción de Wright, se procedió con la tinción de reticulocitos y búsqueda de hemoglobina H con azul de cresilo brillante al 1% marca *Macedonio* de la siguiente manera: Colocar en un tubo de ensayo 2 gotas de sangre total y 2 gotas de la solución colorante y mezclar. Incubar a 37°C manteniendo tapado el tubo para evitar la evaporación. Realizar frotis sanguíneo a los 15 minutos y 1 hora de incubación, dejar secar durante 10 minutos a temperatura ambiente.

Se realizó búsqueda de hemoglobina H en aquellos frotis sanguíneos incubados 1 hora. El conteo de reticulocitos se observó en 1000 células (10 campos) de cada frotis sanguíneo incubado por 15 minutos utilizando las siguientes fórmulas de acuerdo al inserto:

##### ***Reticulocitos en porcentaje:***

$(\text{No. de reticulocitos contados} \times 100) / 1000$

##### ***Reticulocitos absolutos:***

$(\text{Valor de reticulocitos en porcentaje} \times \text{No. de eritrocitos totales en la BH}) / 100$

#### **VII.1.3.6.3. INDUCCIÓN DE DREPANOCITOS**

A todas las muestras seleccionadas con posible anemia hipocrómica, se les llevo a cabo inducción de drepanocitos con metabisulfito del sodio al 2% marca *Macedonio* con el fin de descartar una hemoglobinopatía. La inducción se realizó de la siguiente

manera: Colocar 1 gota de solución de metabisulfito de sodio al 2% en un portaobjetos y una gota de sangre anticoagulada. Mezclar con un aplicador y tomar una pequeña porción con la orilla de un cubreobjetos y colocar éste cuidadosamente sobre un portaobjetos, evitando la formación de burbujas. Sellar las orillas del cubreobjetos con parafina fundida. Observar al microscopio a los 15, 30, 60 minutos, 2 horas.

#### **VII.1.3.7. MANEJO DE DATOS**

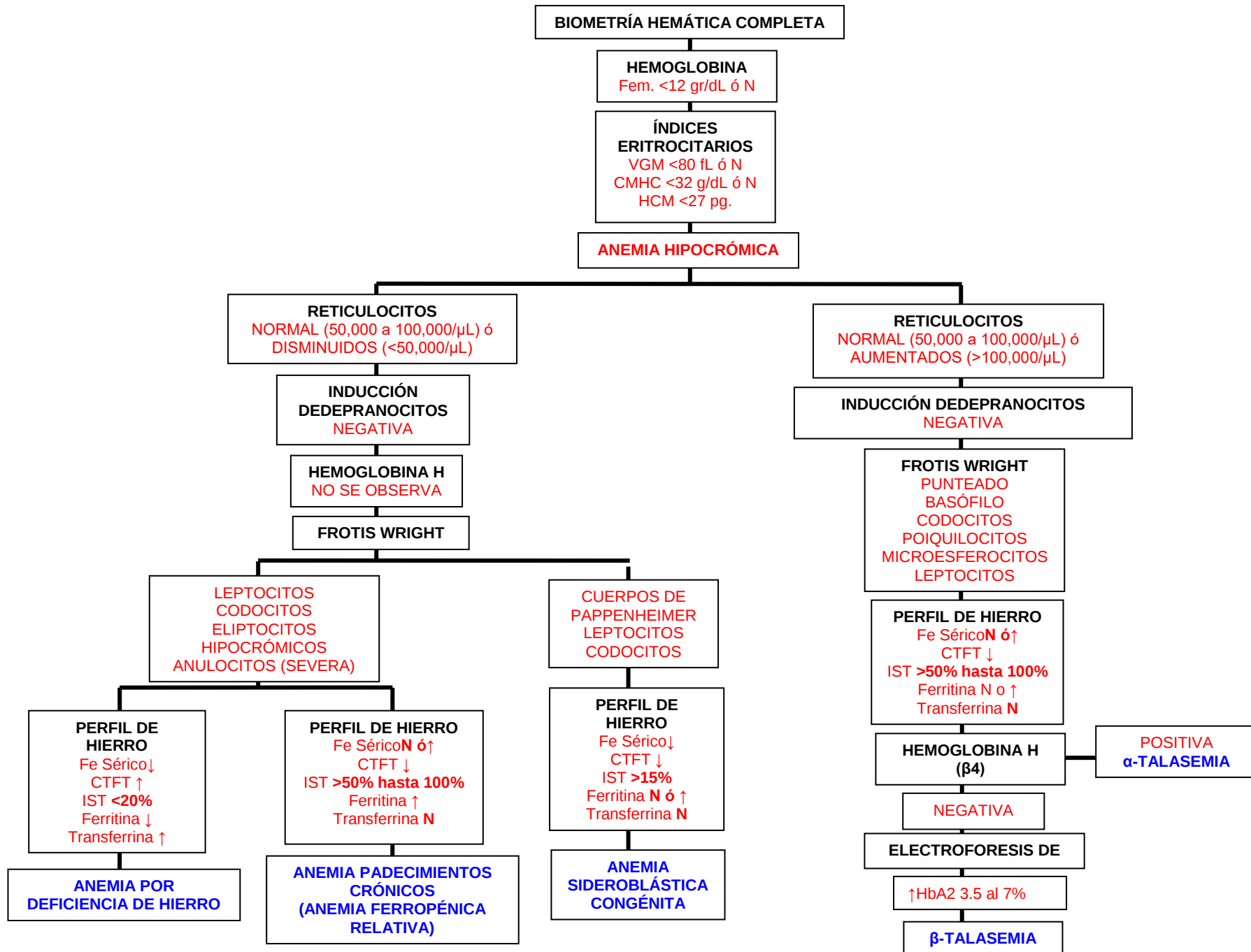
Para el análisis estadístico los resultados fueron agrupados y el tratamiento de datos se realizó por medio del Software SPSS versión 22 y la descripción gráfica del diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas se llevo a cabo por medio de histogramas y diagramas de pastel.

#### **VII.1.3.8. INTERPRETACIÓN**

Se llevó a cabo un análisis exhaustivo de los resultados y se desarrolló un algoritmo para el diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas considerando todas las determinaciones realizadas (Figura 1).

#### **VII.1.3.9. INFORME DE RESULTADOS**

A cada una de las participantes del estudio se le entregó sus resultados por escrito, informándoles de su estado de salud y refiriendo a aquellos casos graves con el profesional de salud correspondiente.



**FIGURA 3.** Diagrama de flujo de diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas.

## VIII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

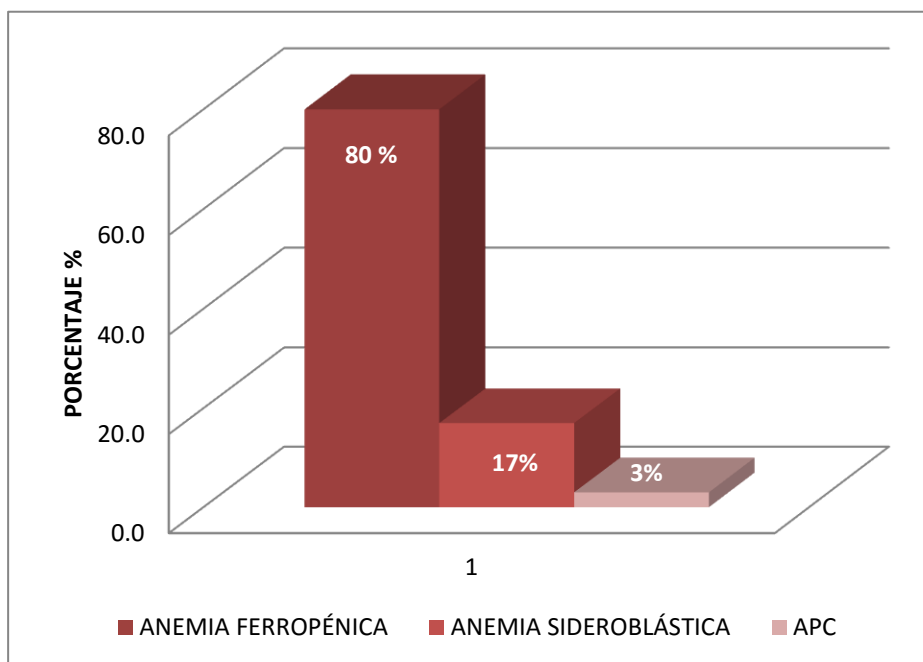
---

De acuerdo con el análisis de resultados el 24% de la población de estudiantes universitarias femeninas en estado aparentemente sano (n=127), presentó diagnóstico de anemia hipocrómica (Gráfica 1), de las cuales se confirmó anemia ferropénica en el 80%, el 17% anemia sideroblástica y el 3% anemia asociada a padecimientos crónicos lo cual demuestra la prevalencia de este tipo de padecimientos a pesar de ser una población asintomática (Gráfica 2).

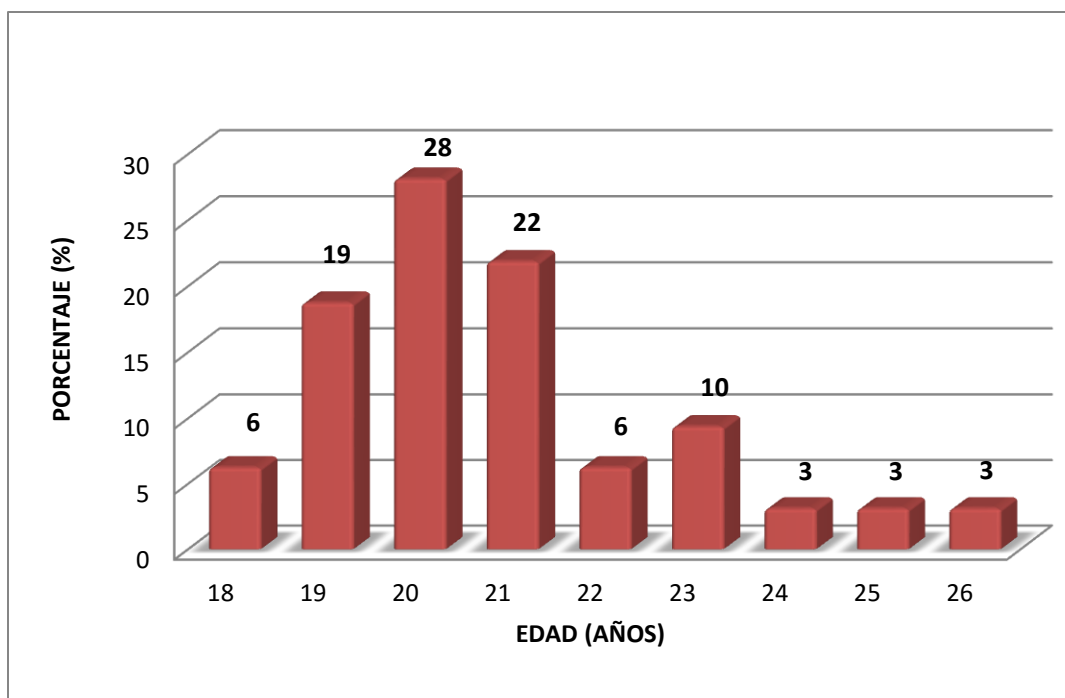


**GRÁFICA 1.** Prevalencia anemias hipocrómicas.

El rango de edad con mayor prevalencia de anemia hipocrómica fue de 19-21 años (69%), resultados similares a los reportados por *Kumar B. Shill, et. al.* en su estudio *Prevalence of Iron-deficiency Anaemia among University Students* en donde se reporta una prevalencia de 20-22 años, lo cual refleja la exigencia que tiene este grupo poblacional de ser tomado en cuenta al momento de realizar campañas e intervenciones para combatir estos padecimientos. Podemos observar en la Gráfica 3. una mayor prevalencia de anemias hipocrómicas (28%) en las jóvenes de 20 años, seguida de las edades de 21 (22%) y 19 (19%) años (24).



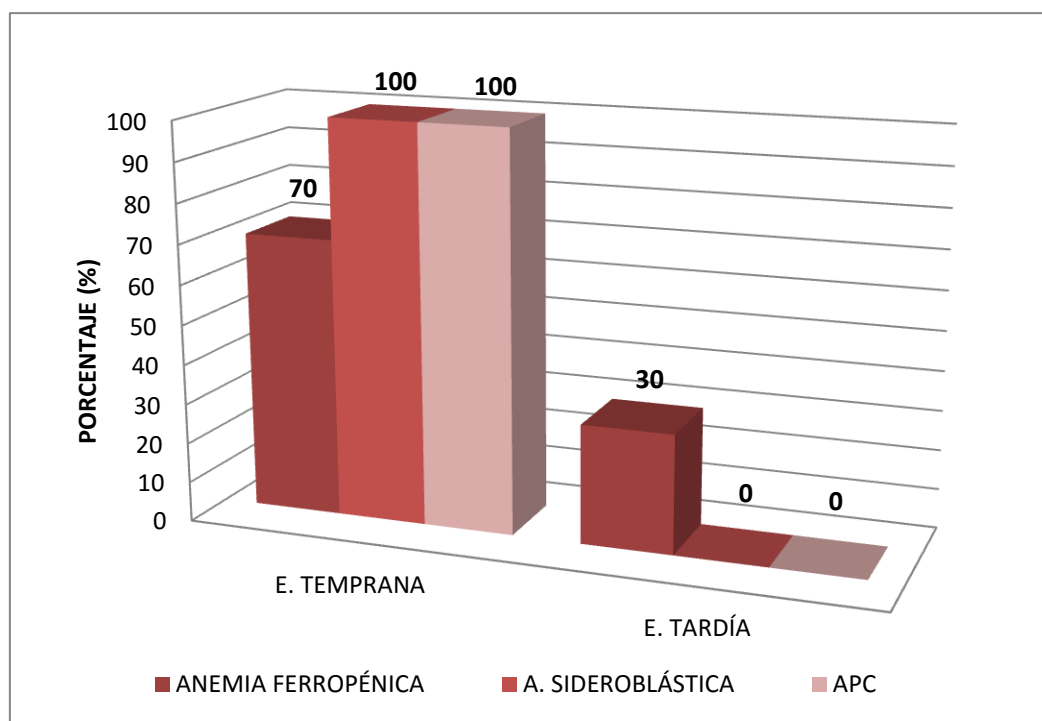
**GRÁFICA 2.** Prevalencia anemias hipocrómicas.



**GRÁFICA 3.** Prevalencia anemias hipocrómicas por edad.

La prevalencia de anemias hipocrómicas por etapas fue de la siguiente manera: el 70% presentó anemia ferropénica en etapas tempranas y el 30% en etapas tardías, lo cual

nos indica la importancia de llevar a cabo un diagnóstico oportuno de este tipo de padecimientos, ya que de otra forma las anemias hipocrómicas se diagnostican únicamente en etapas tardías cuando muchos de los daños ocasionados al organismo son irreversibles. En cuanto a las anemias sideroblásticas y anemias de los padecimientos crónicos el 100% se encontró en etapas tempranas (Gráfica 4).



**GRÁFICA 4.** Prevalencia por etapas anemias hipocrómicas.

La Tabla 3. indica que únicamente el 26% de las anemias ferropénicas presentaron un nivel de hemoglobina <12gr./dL, con lo cual se tiene información insuficiente para realizar una adecuado diagnóstico de anemias, sin embargo al tomar en cuenta las constantes hematológicas encontramos que el 30% de las anemias ferropénicas presentó un nivel bajo de HCM (<27pg) y el 9% niveles bajos en la CMHC (<32gr./dL) y el VCM (<80fL), con lo que se completa un panel de parámetros hematológicos para identificar anemias en etapas tempranas y tardías, así como también nos permite realizar un diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas con otros tipos de anemias como por ejemplo, las anemias normocíticas normocrómicas. En cuanto a las anemias sideroblásticas y anemias asociadas a padecimientos crónicos el 100% presentó los

tres parámetros de las constantes hematológicas en los límites de los índices biológicos de referencia.

**CUADRO 4.** Análisis de datos. Variables citometría hemática para el diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas.

| VARIABLES                    | Anemia<br>Ferropénica<br>N (%)<br>23 (100%) | Anemia<br>Sideroblástica<br>n (%)<br>5 (100%) | Anemia<br>PC<br>n (%)<br>1 (100%) |
|------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>NIVEL DE HEMOGLOBINA</b>  |                                             |                                               |                                   |
| Bajo (<12 gr./dL)            | 6(26)                                       | 0(0)                                          | 0(0)                              |
| Normal (>12 gr./dL)          | 17(74)                                      | 5(100)                                        | 1(100)                            |
| <b>NIVEL DE VCM</b>          |                                             |                                               |                                   |
| Bajo (<80 fl.)               | 2(9)                                        | 0(0)                                          | 0(0)                              |
| Normal (80-95 fl.)           | 21(91)                                      | 5(100)                                        | 1(100)                            |
| <b>NIVEL DE HCM</b>          |                                             |                                               |                                   |
| Bajo (<27 pg.)               | 7(30)                                       | 0(0)                                          | 0(0)                              |
| Normal (27-34 pg.)           | 16(70)                                      | 5(100)                                        | 1(100)                            |
| <b>NIVEL DE CMHC</b>         |                                             |                                               |                                   |
| Bajo (<32 gr./dL)            | 2(9)                                        | 0(0)                                          | 0(0)                              |
| Normal (32-36 gr./dL)        | 21(91)                                      | 5(100)                                        | 1(100)                            |
| <b>RETICULOCITOS</b>         |                                             |                                               |                                   |
| Bajo (<50,000/μL)            | 4(17)                                       | 0(0)                                          | 0(0)                              |
| En rango (50,000-100,000/μL) | 16(70)                                      | 5(100)                                        | 1(100)                            |
| Elevado (>100,000/μL)        | 3(13)                                       | 0(0)                                          | 0(0)                              |

PC, Padecimientos Crónicos; VCM, Volumen Corpuscular Medio; HCM, Hemoglobina Corpuscular Media; CMHC, Concentración Media De Hemoglobina Corpuscular; IC 95%, Intervalo De Confianza 95%.

De acuerdo con el análisis estadístico, en la Tabla 4 podemos observar los parámetros que tuvieron una correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ , IC95%) para el diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas, entre los que se incluyen el hierro sérico, la transferrina y el índice de saturación de transferrina los análisis fundamentales para llevar a cabo un diagnóstico apropiado de anemias hipocrómicas. En la Tabla 4 podemos contemplar cómo cada uno de los parámetros del perfil de hierro nos permitió realizar un diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas, dentro de los datos de mayor relevancia tenemos que el 60% de anemias sideroblásticas presentó un valor de hierro sérico elevado ( $>150 \mu\text{g./dL}$ ) y el 100% un IST elevado ( $>50\%$ ). El 65% de anemias ferropénicas presentaron valores de ferritina por debajo del índice biológico de

referencia (<10 ng./dL) y el 100% de anemias de los padecimiento crónicos presentaron un valor de transferrina elevado (>360 mg./dL).

**CUADRO 5.** Análisis de datos. Variables perfil de hierro completo para el diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas.

| VARIABLES               | Anemia<br>Ferropénica<br>n(%)<br>23(100%) | Anemia<br>Sideroblástica<br>n(%)<br>5(100%) | Anemia de<br>PC<br>n(%)<br>1(100%) | Valor<br>p    |
|-------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------|---------------|
| <b>HIERRO SÉRICO</b>    |                                           |                                             |                                    |               |
| Bajo (<60 µg./dL)       | 2(9)                                      | 0(0)                                        | 0(0)                               | <b>0.015*</b> |
| Normal (60-150 µg./dL)  | 21(91)                                    | 2(40)                                       | 1(100)                             |               |
| Elevado (>150 µg./dL)   | 0(0)                                      | 3(60)                                       | 0(0)                               |               |
| <b>TRANSFERRINA</b>     |                                           |                                             |                                    |               |
| Normal (200-360 mg./dL) | 7(30)                                     | 5(100)                                      | 0(0)                               | 0.121         |
| Elevado (>360 mg./dL)   | 16(70)                                    | 0(0)                                        | 1(100)                             |               |
| <b>FERRITINA</b>        |                                           |                                             |                                    |               |
| Bajo (<10 ng./dL)       | 15(65)                                    | 0(0)                                        | 0(0)                               | <b>0.008*</b> |
| Normal (10-120 ng./dL)  | 8(35)                                     | 5(100)                                      | 1(100)                             |               |
| <b>CTFT</b>             |                                           |                                             |                                    |               |
| Normal (200-400 µg./dL) | 17(74)                                    | 5(100)                                      | 1(100)                             | 0.194         |
| Elevado (>400 µg./dL)   | 6(26)                                     | 0(0)                                        | 0(0)                               |               |
| <b>IST</b>              |                                           |                                             |                                    |               |
| Bajo (<20%)             | 4(17)                                     | 0(0)                                        | 0(0)                               | <b>0.002*</b> |
| Normal (20-50 %)        | 19(83)                                    | 0(0)                                        | 1(100)                             |               |
| Elevado (>50 %)         | 0(0)                                      | 5(100)                                      | 0(0)                               |               |

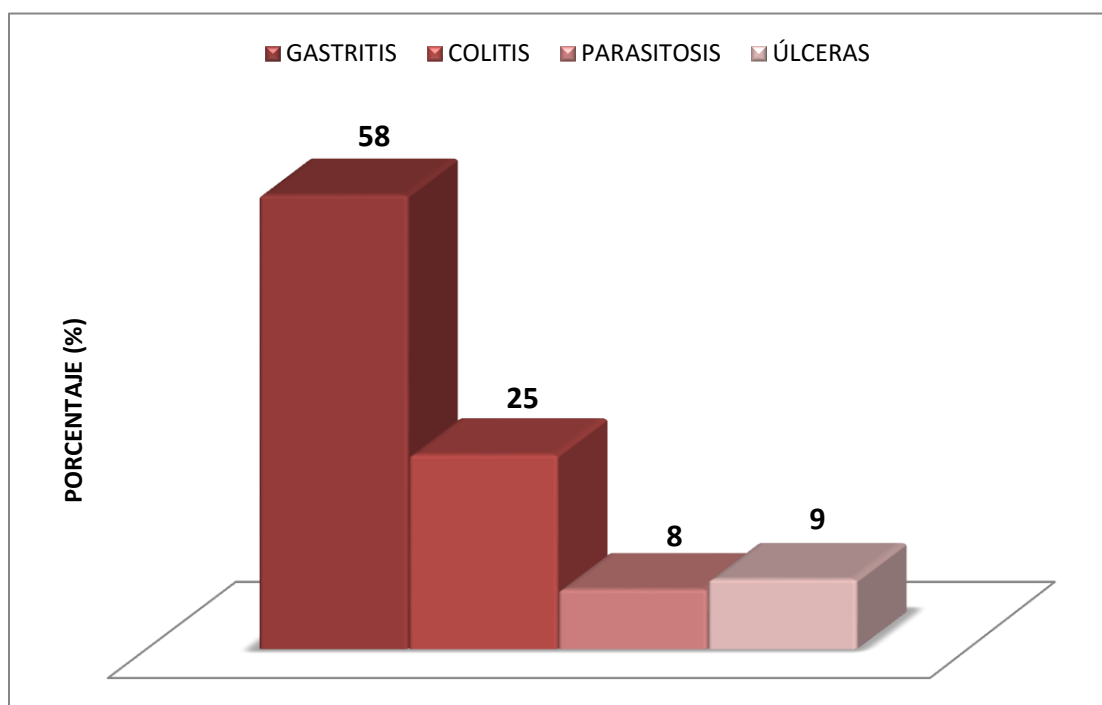
PC, Padecimientos Crónicos; CTFT, Capacidad Total de Fijación de la Transferrina; IST, Índice de Saturación de la Transferrina; IC 95%, Intervalo de Confianza 95%. **P<0.05, \*Estadísticamente Significativo.**

Cabe destacar que sin la realización del perfil de hierro completo no se hubiese podido llevar a cabo un diagnóstico diferencial correcto y oportuno de anemias hipocrómicas para el paciente, por ello proponemos un algoritmo (Anexo 3.) con un panel básico de análisis de laboratorio para el diagnóstico diferencial de estas enfermedades que aunque parecen de fácil solución están presentes en todas las sociedades modernas, afectando a un gran número de personas alrededor del mundo.

Hay varios factores asociados a anemias muy relevantes al momento de realizar un diagnóstico diferencial. En la encuesta realizada podemos observar un registro de datos imprescindibles que nos orientan respecto a las posibles causas de la anemia presente en el paciente. De acuerdo con estos datos encontramos que el 28.13% de la

población en estudio padeció anemia con anterioridad, de las cuales el 33.33% nunca recibió algún tipo de tratamiento u orientación para erradicar la anemia, dato de especial importancia ya que es un indicador clave de la urgente necesidad de llevar a cabo un adecuado diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas y sobre todo de proporcionarle un tratamiento y seguimiento oportuno al paciente.

Otro de los datos trascendentes dentro de la encuesta es que el 40.63% de las estudiantes universitarias presentaron problemas gastrointestinales, datos similares a los reportados por *Don C. Rockey, M.D., et. al.* en su artículo: *Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron deficiency anemia*, en el cual el 62% de los pacientes anémicos presentaron algún tipo de problema gastrointestinal. En la Gráfica 5 se observa que la gastritis es el parámetro de mayor prevalencia con un 58%. Otros datos de gran magnitud son que el 22% de las estudiantes ha padecido de trastornos menstruales, el 9% ha padecido de dolor articular o alguna enfermedad autoinmune y el 12% se relaciona frecuentemente con personas fumadoras (43).



**GRÁFICA 5.** Prevalencia problemas gastrointestinales.

A la observación microscópica, en el 65% de la población en estudio el extendido de sangre periférica fue de particular importancia para el diagnóstico diferencial permitiéndonos identificar la morfológica eritrocitaria particular de cada una de las anemias hipocrómicas. Se observaron los característicos leptocitos (eritrocitos hipocrómicos y microcíticos) de una anemia por deficiencia de hierro y sideroblástica (Anexo 2, Imagen 1.1 FOLIO 003-250815 y 2.2 FOLIO 008-240915). De igual manera se contempló una abundante poiquilocitosis comúnmente presente en una anemia ferropénica en etapa tardía (Anexo 2, Imagen 1.23 FOLIO 002-151015).

## IX. CONCLUSIONES

---

El diagnóstico tradicional de anemias hipocrómicas se hace tomando como referencia exclusivamente el valor de hemoglobina y de las constantes hematológicas, con este estudio se demuestra la necesidad de incluir parámetros relacionados con el metabolismo del hierro para hacer un adecuado diagnóstico diferencial. Aunque la anemia ferropénica es la anemia hipocrómica de mayor prevalencia, se identificaron 3 tipos diferentes de padecimientos asociados al metabolismo del hierro, lo cual sugiere que al aumentar nuestra población de estudio podrían encontrarse aún más padecimientos de este tipo.

Este estudio pone de manifiesto a la anemia ferropénica como la anemia hipocrómica de mayor prevalencia, sugiriéndola posible existencia de un factor común como causante de esta patología; de hecho, si consideramos las características de nuestra población en estudio, los problemas gastrointestinales podrían ser ese factor etiológico; sin embargo, es necesaria la realización de otros estudios.

Es importante la realización del frotis de sangre periférica para el diagnóstico oportuno de anemias hipocrómicas, se confirmó que es una de las herramientas de mayor relevancia que tenemos como profesionales de salud para coadyuvar al diagnóstico precoz de estos padecimientos en beneficio de los pacientes.

Se comprobó una correlación estadísticamente significativa entre los rangos establecidos de los parámetros del perfil de hierro que se propone para el diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas asociadas a deficiencia de hierro, anemias sideroblásticas y anemias asociadas a padecimientos crónicos en la población estudiada, lo que permite proponer un perfil de diagnóstico específico en el abordaje de las anemias hipocrómicas para un diagnóstico y tratamiento puntual que permita minimizar sus riesgos y complicaciones.

## **X. ANEXOS**

---

### **ANEXO 1. Encuesta factores asociados con anemias hipocrómicas.**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
Maestría y Doctorado en Ciencias de la Salud

De antemano gracias por su apoyo en la realización de la siguiente encuesta que servirá como base de datos para nuestro proyecto de investigación, le aseguramos que esta información es totalmente **CONFIDENCIAL**.

- **Nombre:** \_\_\_\_\_

- **Número de teléfono:** \_\_\_\_\_

**1. Lugar de Nacimiento:** \_\_\_\_\_

**2. Género:** Femenino

**3. Edad:** \_\_\_\_\_ Años.

**4. ¿Padece o ha padecido anemia en algún momento de su vida?**

a) Sí (    )      b) No (    )

**5. Recuerda hace cuánto tiempo presentó la anemia?**

a) No (    )      b) Sí (    ), ¿Hace cuánto? \_\_\_\_\_

**6. Recibe o recibió algún tipo de tratamiento para la anemia?**

a) No (    )      b) Sí, ¿Cuál? \_\_\_\_\_

**7. ¿Logró erradicar la enfermedad?**

a) Sí (    ) b) No (    )

**8. ¿Es vegetariano(a)?**

a) Sí (    ) b) No (    )

**9. ¿Cómo considera que es su alimentación?**

a) Muy buena (    )    b) Buena (    )    c) Regular (    )    d) Malo (    )

**10. ¿Ha padecido de hemorroides?**

a) Sí (    ) b) No (    )

**11. ¿Le han realizado algún tipo de cirugía gástrica en los últimos 6 meses?**

a) Sí (    ) b) No (    )

**12. ¿Padece o ha padecido de problemas gastrointestinales?**

a) No ( ) b) Sí, ¿Cuál?:

- 1) Colitis ( ) 4) Úlceras ( )  
2) Gastritis ( ) 5) Otro: \_\_\_\_\_  
3) Parasitosis ( )

**13. ¿Toma frecuentemente antiácidos (bicarbonato, alka-seltzer, pepto-bismol, etc.)ó medicamentos para la gastritis(omeprazol, cytotec, ranitidina, etc.)?**

a) No ( ) b) Sí, ¿Cuál? \_\_\_\_\_

**14. ¿Ha donado sangre en los últimos 3 meses?**

a) Sí ( ) b) No ( )

**15. ¿Ha recibido tratamientos hormonales (Anticonceptivos, etc.)?**

a) a) No ( ) b) Sí, ¿Cuáles? \_\_\_\_\_

**16. ¿Consume suplementosalimenticios (Centrum, barras o polvos proteínicos, etc.)?**

a) No ( ) b) Si ( ), ¿Cuál? \_\_\_\_\_

**17. En caso de tener un bebé, ¿está en periodo de lactancia?**

a) Sí ( ) b) No ( )

**18. ¿Padece o ha padecido de trastornos menstruales?**

a) No ( ) b) Sí, ¿Cuál?:

- 1) Miomatosis uterina ( ) 4) Ovarios poliquísticos ( )  
2) Endometriosis ( ) 5) Otro: \_\_\_\_\_  
3) Periodos Menstruales Prolongados ( )

**19. ¿Padece o ha padecido de dolor articular o alguna enfermedad autoinmune?**

a) No ( ) b) Sí, ¿Cuál?:

- 1) Artritis reumatoide ( ) 4) Otro: \_\_\_\_\_  
2) Lupus eritematoso sistémico ( )  
3) Diabetes mellitus tipo 1 ( )

**20. ¿Realiza algún deporte de alto rendimiento?**

a) No ( ) b) Sí, ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

**21. ¿Fuma de manera frecuente o se relaciona con personas fumadoras?**

a) No ( ) b) Sí

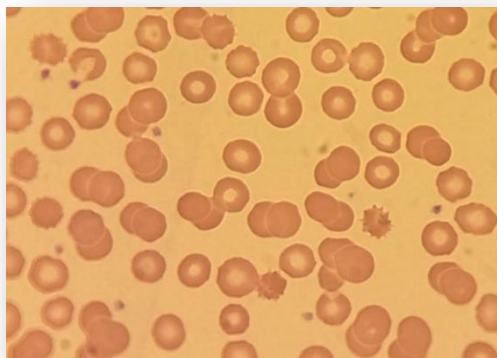
**GRACIAS POR SU APOYO EN LA REALIZACIÓN DE ÉSTA ENCUESTA**

## ANEXOS

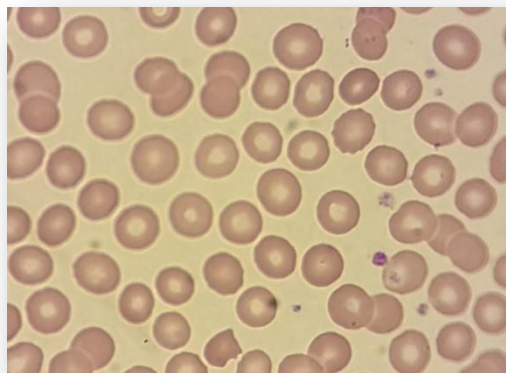
---

### ANEXO 2. Observación microscópica frotis sanguíneo.

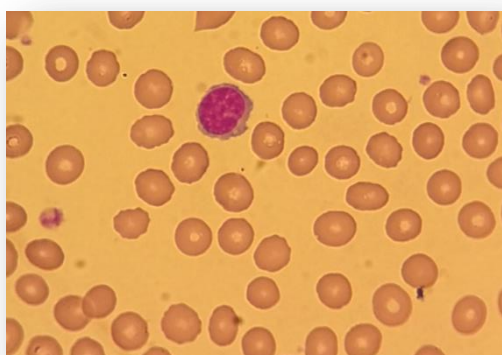
#### 1. ANEMIA FERROPÉNICA



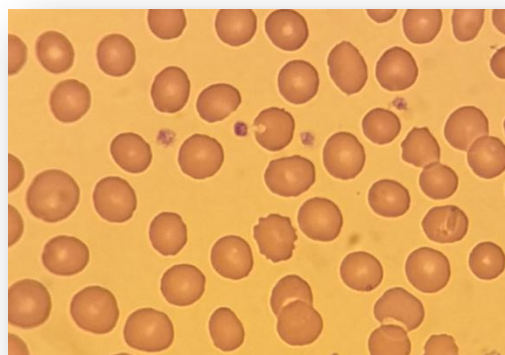
1.1 FOLIO 003-250815



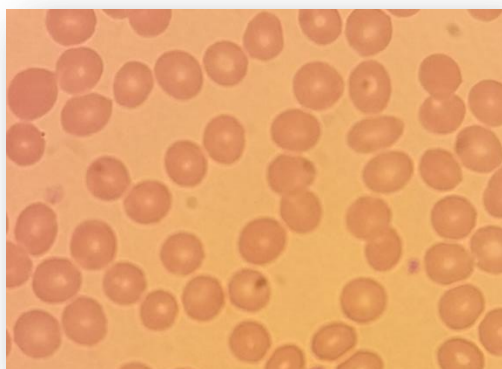
1.2 FOLIO 006-250815



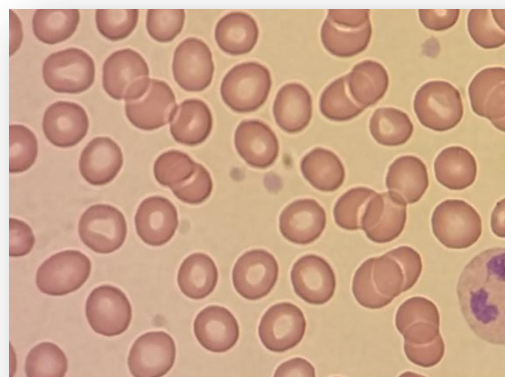
1.3 FOLIO 010-250815



1.4 FOLIO 003-270815

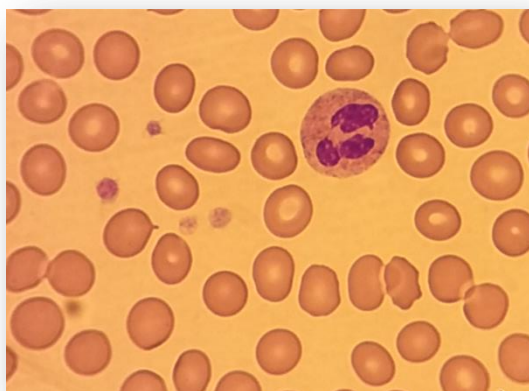


1.5 FOLIO 006-270815

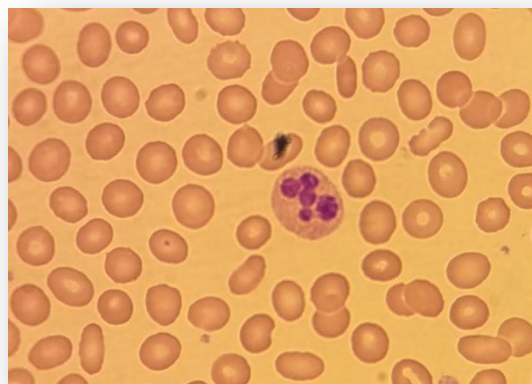


1.6 FOLIO 005-010915

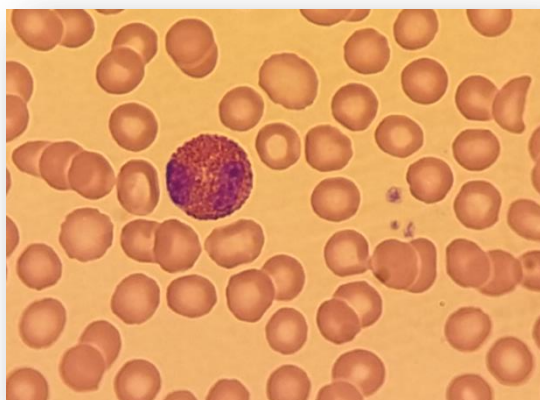
## 1. ANEMIA FERROPÉNICA



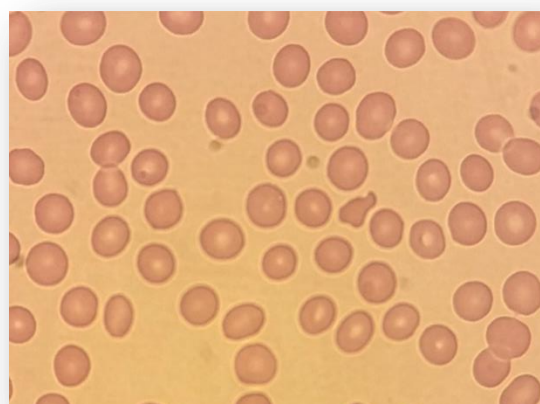
1.7 FOLIO 003-030915



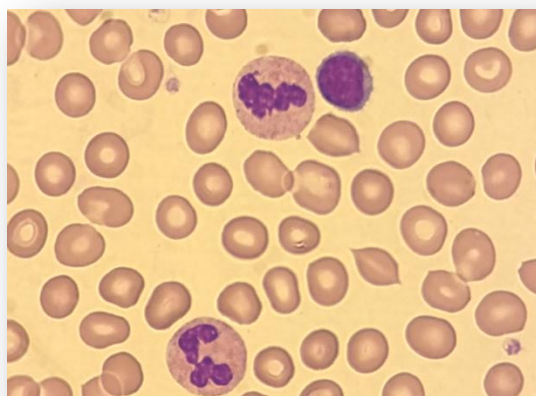
1.8 FOLIO 008-030915



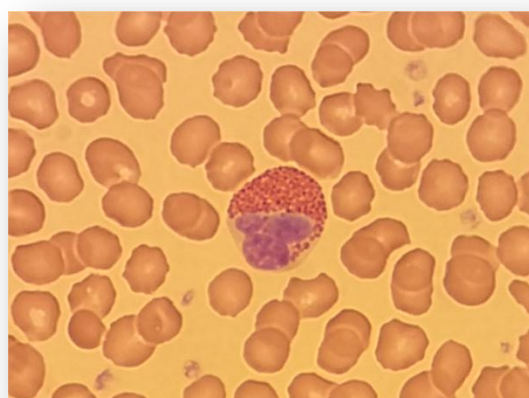
1.9 FOLIO 010-030915



1.10 FOLIO 001-080915

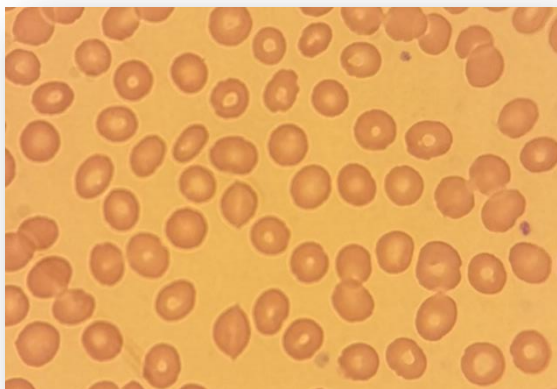


1.11 FOLIO 005-080915

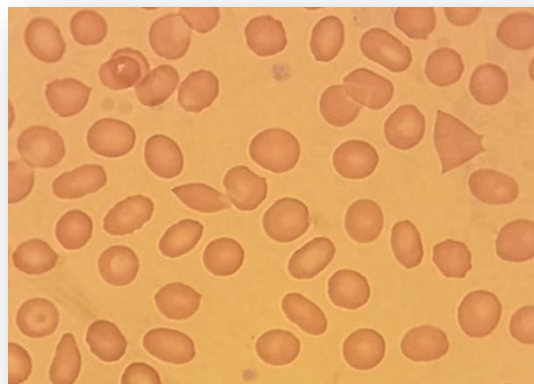


1.12 FOLIO 001-0100915

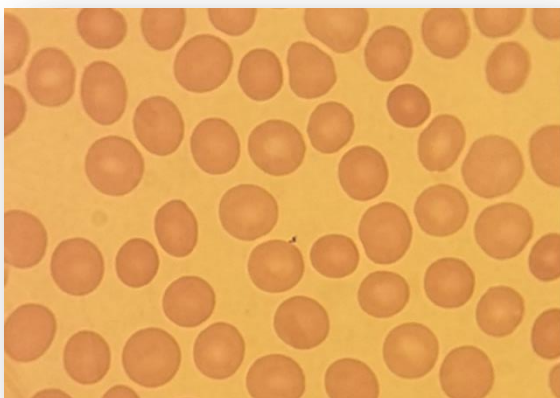
## 1. ANEMIA FERROPÉNICA



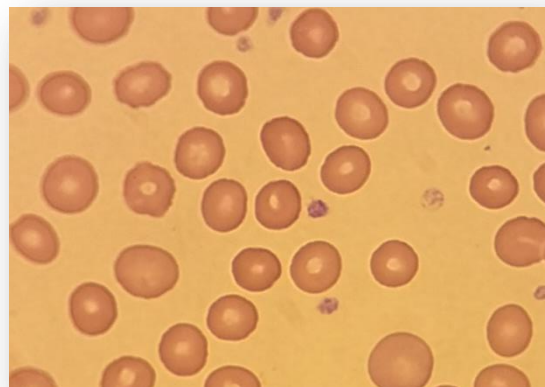
1.13 FOLIO 004-0100915



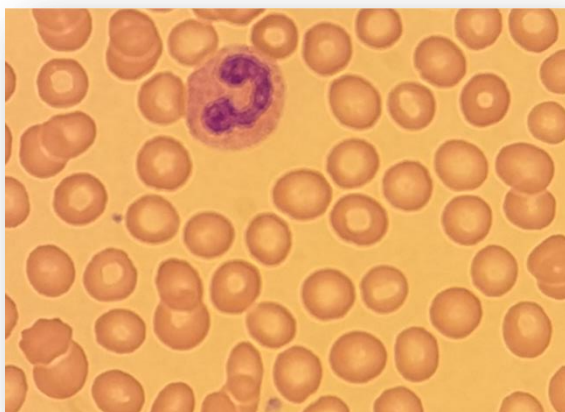
1.14 FOLIO 006-0100915



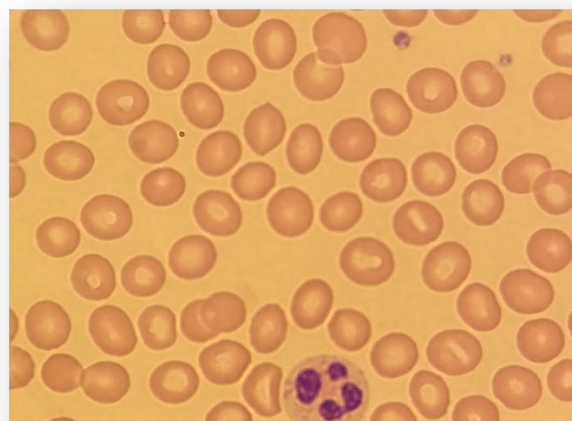
1.15 FOLIO 009-0240915



1.16 FOLIO 001-290915

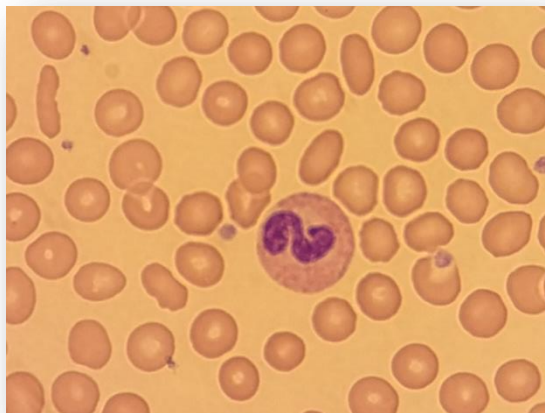


1.17 FOLIO 014-290915

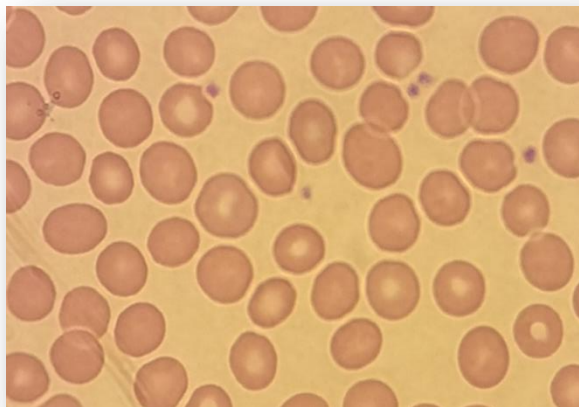


1.18 FOLIO 015-290915

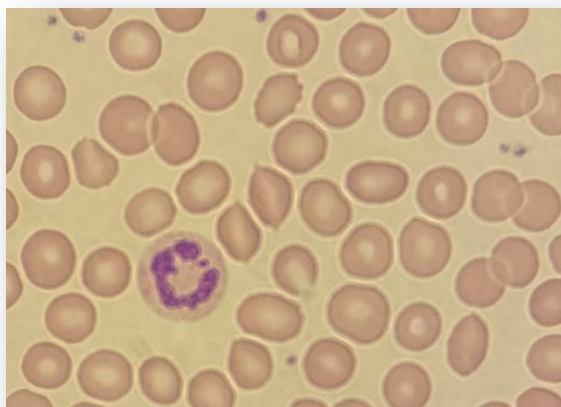
## 1. ANEMIA FERROPÉNICA



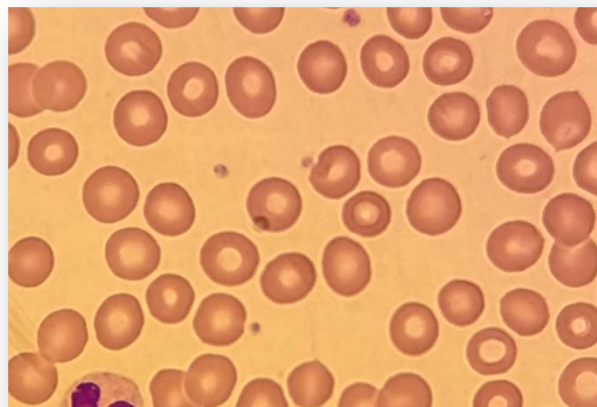
1.19 FOLIO 017-290915



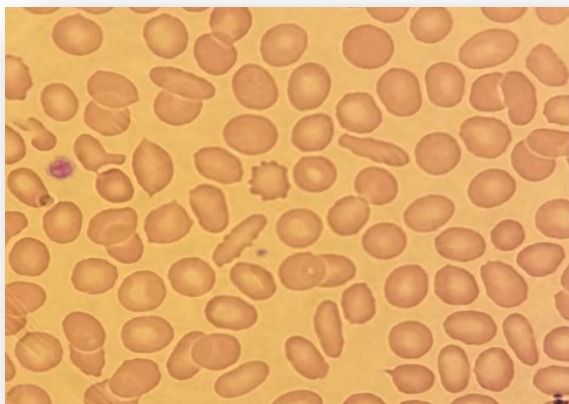
1.20 FOLIO 009-081015



1.21 FOLIO 014-081015

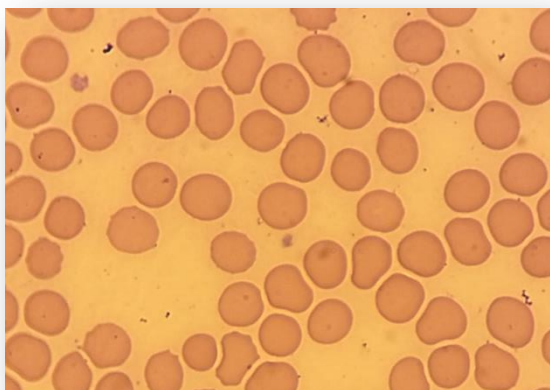


1.22 FOLIO 001-151015

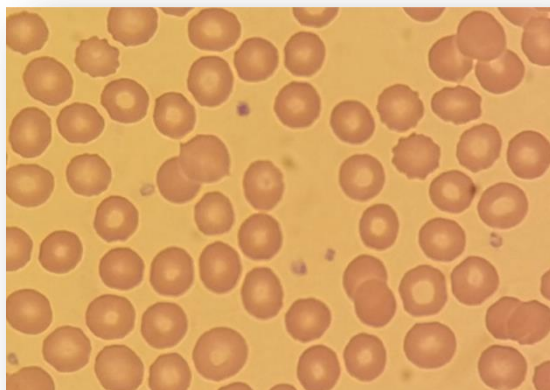


1.23 FOLIO 002-151015

## 2. ANEMIA SIDEROBLÁSTICA

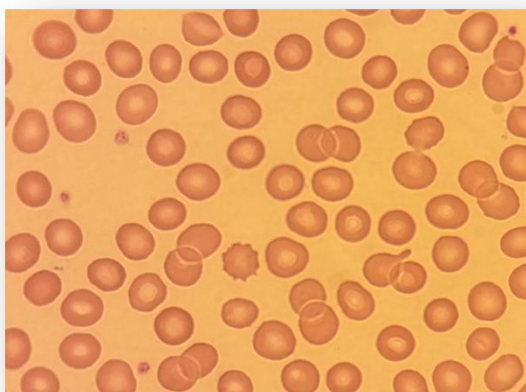


2.1 FOLIO 002-250815

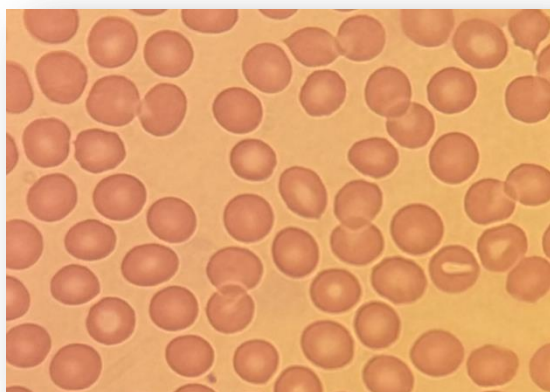


2.2 FOLIO 008-2409015

## 3. ANEMIA SIDEROBLÁSTICA

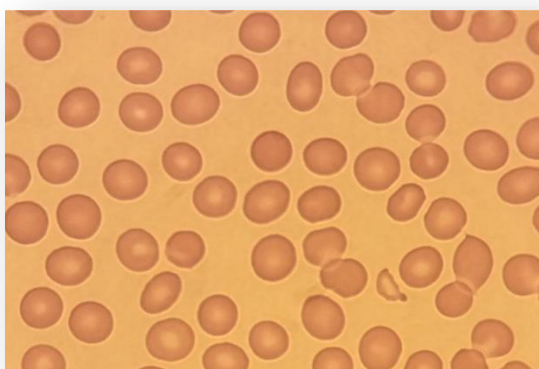


2.3 FOLIO 001-240915

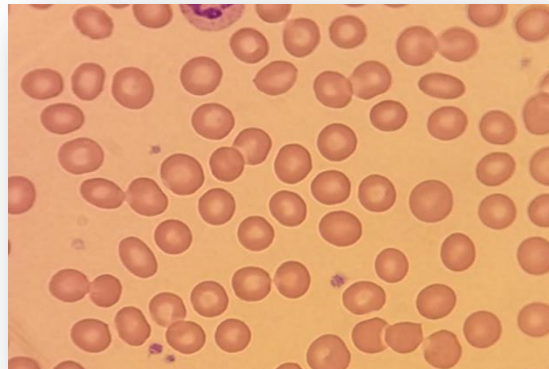


2.4 FOLIO 015-081015

## 4. ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS



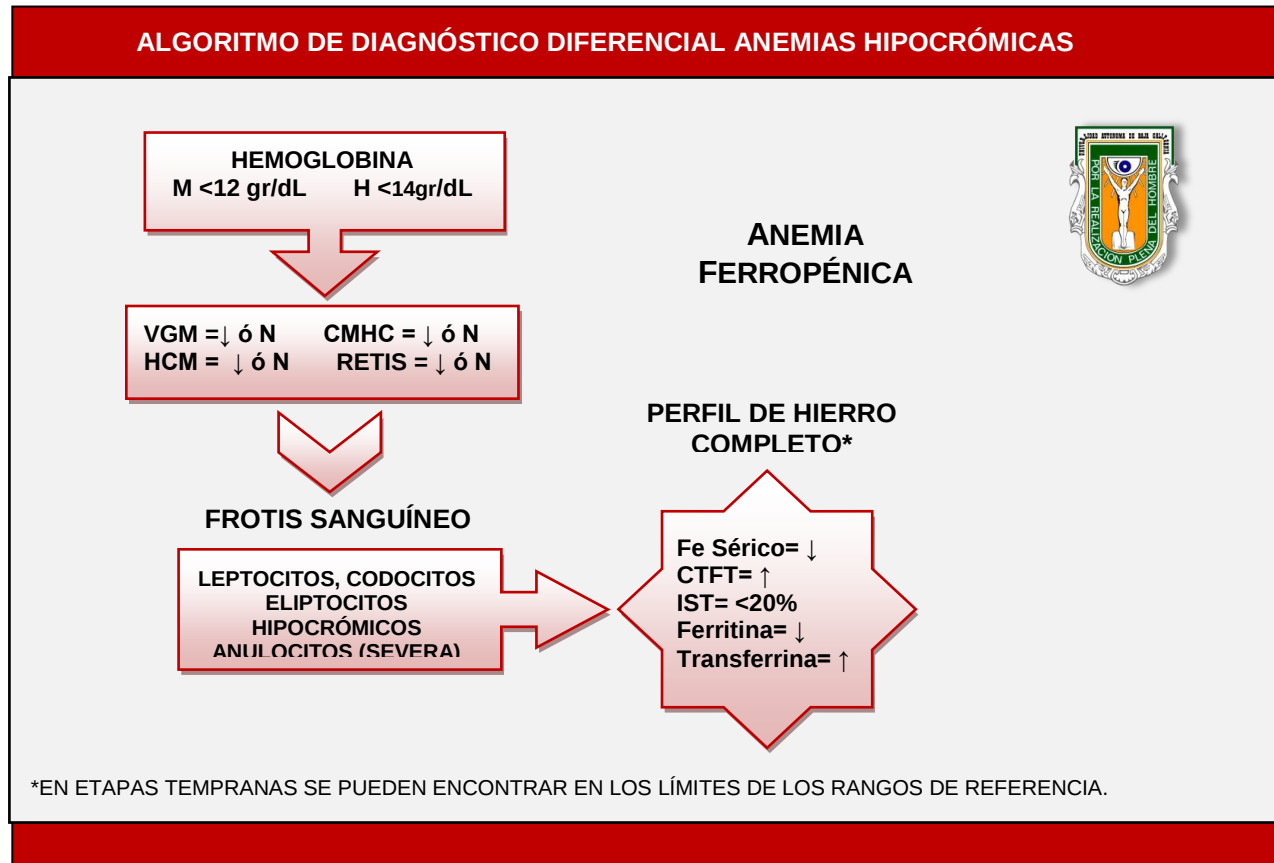
2.5 FOLIO 006-131015



3.1 FOLIO 008-240915

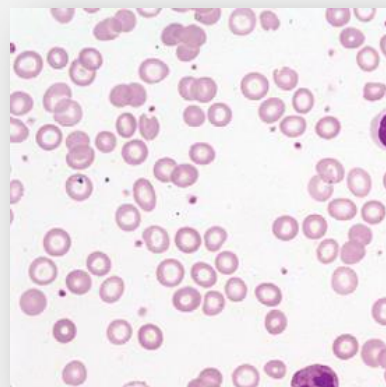
## ANEXOS

### ANEXO 3. Algoritmo diagnóstico diferencial de anemias hipocrómicas.

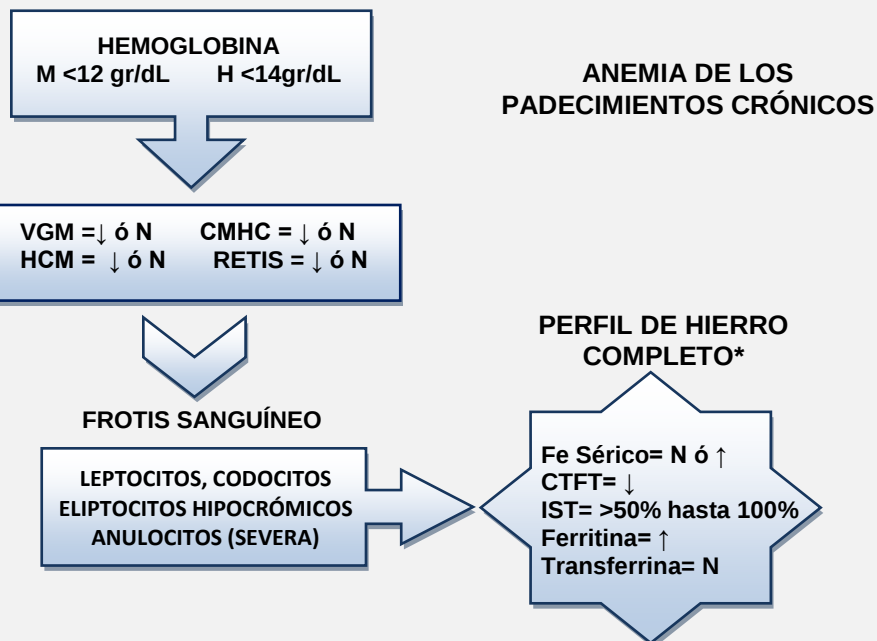


La **DEFICIENCIA DE HIERRO** se define como la disminución del contenido de hierro total en el organismo; su etapa final, la anemia ferropénica (AF), constituye un problema de salud pública, sobre todo en países en desarrollo.

Es también la carencia nutricional más común en el mundo y el trastorno hematológico que se observa con mayor frecuencia en personas de cualquier edad. Se calcula que 30% de la población mundial sufre algún grado de deficiencia de hierro y la mitad de ellos padecerá AF.



## ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ANEMIAS HIPOCRÓMICAS

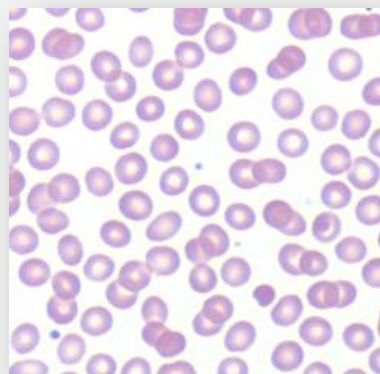


\*EN ETAPAS TEMPRANAS SE PUEDEN ENCONTRAR EN LOS LÍMITES DE LOS RANGOS DE REFERENCIA.

## ANEMIA DE LOS PADECIMIENTOS CRÓNICOS

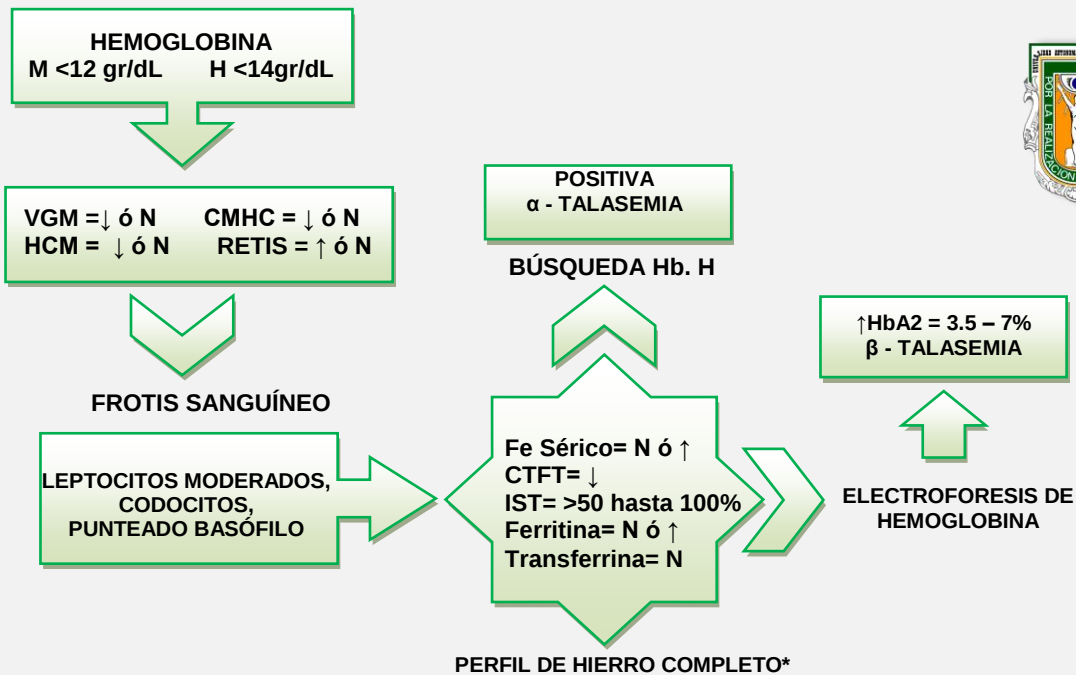
La **ANEMIA DE LA ENFERMEDAD CRÓNICA (AEC)**, llamada también anemia de la inflamación o hipoferremia de la inflamación, es la causa más común de anemia en pacientes hospitalizados y la segunda más frecuente en la población general, después de la deficiencia de hierro.

La prevalencia de la AEC en México es de 20 a 24.5%, muy similar a la de otros países en desarrollo. Su frecuencia aumenta con la edad alcanzando el 44% en hombres mayores de 85 años.



Moreno L.P., Brito P.M., 2016

## ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ANEMIAS HIPOCRÓMICAS

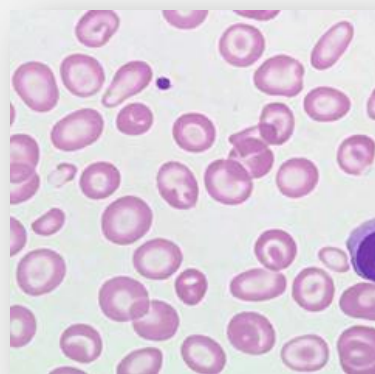


\*EN ETAPAS TEMPRANAS SE PUEDEN ENCONTRAR EN LOS LÍMITES DE LOS RANGOS DE REFERENCIA.

## TALASEMIA

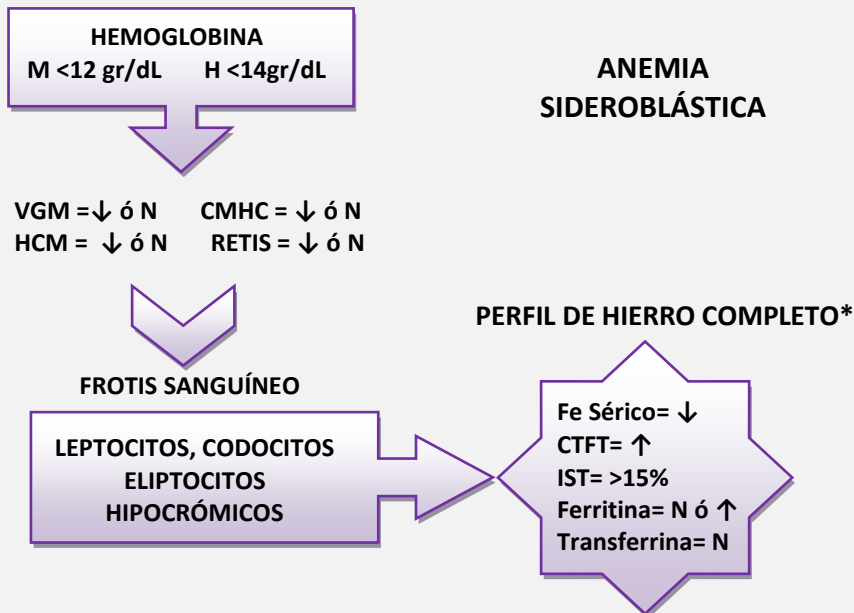
Existen dos formas hereditarias de trastornos moleculares de la hemoglobina capaces de provocar anemia: las hemoglobinopatías y las **TALASEMIAS**.

Estas últimas son anomalías cuantitativas en la síntesis de las diferentes cadenas globínicas que integran la hemoglobina. Las talasemias se clasifican de acuerdo con el nombre de la cadena de globina cuya síntesis se encuentra disminuida y es la enfermedad hereditaria más frecuente en el mundo, con cerca de 250 millones de personas afectadas.



Moreno L.P., Brito P.M., 2016

## ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ANEMIAS HIPOCRÓMICAS

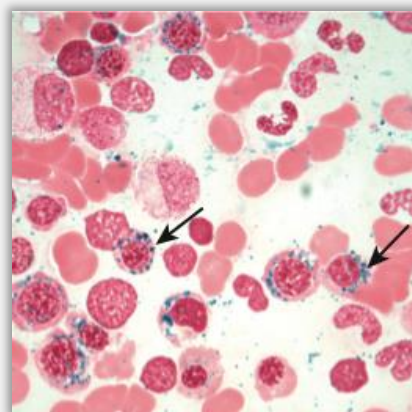


\*EN ETAPAS TEMPRANAS SE PUEDEN ENCONTRAR EN LOS LÍMITES DE LOS RANGOS DE REFERENCIA.

## ANEMIA SIDEROBLÁSTICA

Las **ANEMIAS SIDEROBLÁSTICAS (AS)** constituyen uno de los más polémicos e indefinidos problemas dentro del análisis del concepto global de anemias. Son un grupo heterogéneo de trastornos que tienen como aspecto común la presencia de grandes números de sideroblastos anillados en la médula.

Las AS se presentan principalmente en personas de edad superior y su incidencia no tiene que ver con el género ni con la distribución geográfica ya que presenta una distribución mundial.



## **X. LIMITACIONES**

---

La principal limitante en este estudio es el tamaño poblacional

## XI. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Alejandra Larregina, Enrique Reimer, Niels Suldrup, Sebastián Luis, Jorge Zavatti y Nelida Nora Polini. *Diagnóstico diferencial de anemias microcíticas*. Acta Bioquím Clín Latinoam 2004; 38(4): 465-9.
2. Al Hassan NN. *The prevalence of iron deficiency anemia in a Saudi University female students*. J Microsc Ultrastruct 2014, 1-4.
3. Angela E. Thomas. *Investigation of Anaemia*. Current Paediatrics 2005; 15:44-49.
4. Birhaneselassie, et. al.: *How useful are complete blood count and reticulocyte reports to clinicians in Addis Ababa hospitals, Ethiopia?* BMC Hematology 2013 13:11.
5. Bulent Kara, Sanda Cali, Aysen Aydogan,\* and Nazan Sarper. *The Prevalence of Anemia in Adolescents, A Study From Turkey*. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2006; 28(5): 1-6.
6. Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli y Mary Cogswell. *Worldwide prevalence of anaemia*. WHO global database on anaemia 1993–2005: 1-6.
7. Clara Camaschella. *How I manage patients with atypical microcytic anaemia*. British Journal of Haematology 2012; 160: 12-24.
8. Clara Camaschella. *Recent advances in the understanding of inherited sideroblastic anaemia*. British Journal of Haematology 2008; 143, 27-38.
9. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Organización Mundial de la Salud, 2011 ([http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_es.pdf](http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf)).
10. Deshpande NS, Karva D, Agarkhedkar S, Deshpande S. *Prevalence of anemia in adolescent girls and its co-relation with demographic factors*. Int J Med Public Health 2013; 3:235-9.
11. Donato Hugo. *Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento*. Arch Argent Pediatr. 2009; 107(4):353-361.
12. Eloísa Urrechaga, Urko Aguirre y Silvia Izquierdo. *Multivariable Discriminant Analysis for the Differential Diagnosis of Microcytic Anemia*. Medicine 2013; 2-3.
13. E. Urrechaga, J. J. M. L. Hoffmann, S. Izquierdo, J. F. Escanero. *Differential diagnosis of microcytic anemia: the role of microcytic and hypochromic erythrocytes*. Int. Jnl. Lab. Hem. 2014, 1-7

14. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. (<http://ensanut.insp.mx/>)
15. Fatin Al-Sayes, Mamdooh Gari, Safaa Qusti, Nadiah Bagatian and Adel Abuzenadah. *Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia among females at university stage*. J. Med. Lab. Diagn. 2011; 2(1): 5-11.
16. Guerra Carolina. *Anemia por enfermedad crónica*. Bases de la Medicina Clínica 2009; 3-6.
17. Jane Badham, Michael B. Zimmermann, Klaus Kraemer. *Guía sobre anemia nutricional*. Sight and Life 2007; 11-30.
18. Januária Fonseca Matos, Luci Maria Sant'Ana Dusse, Karina Braga Gomes, Rachel Versiani Bressane Stubert, Mônica de F. Ribeiro Ferreira<sup>5</sup>, Roberta Coeli Neves Moreira, Ana Paula Salles Moura Fernandes, José Roberto de Faria y Maria das Graças Carvalho. *O hemograma nas anemias microcíticas e hipocrômicas: aspectos diferenciais*. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2012; 48 (4): 255-58.
19. Jemal A. Haidar, Rebecca S. Pobocik. *Iron deficiency anemia is not a rare problem among women of reproductive ages in Ethiopia: a community based cross sectional study*. BMC Blood Disorders 2009, 9:7
20. José Arnold González-Garrido, Silvia Garrido-Llanos, Guillermo Manuel Ceballos-Reyes, José Rubén García-Sánchez. *Prevalencia de anemias en mujeres embarazadas del Hospital General Yanga, Córdoba, Veracruz, México*. Rev Biomed 2012; 23:1-6.
21. José de Jesús Daniel López Muñoz, Ma. Sobeida Leticia Blázquez Morales, Carlos R. Blázquez Domínguez, Eloisa Domínguez Trejo. *Prevalencia de anemia en los estudiantes que acudieron al Examen de Salud Integral 2004 región Xalapa*. Revista Médica de la Universidad Veracruzana 2006, 6(2): 1-5.
22. José de Jesús Daniel López Muñoz, Diana Aurora Carmona Cortés, Eloisa Domínguez Trejo. *Estudio comparativo de ferrocínética en pacientes con enfermedades crónicas y embarazadas con anemia microcítica hipocrómica*. Revista Médica de la Universidad Veracruzana 2007; 7:1-5.
23. J. Sans-Sabrafen, C. Besses Raebel y J.L. Vives Corrons. *Hematología Clínica*. 5ta. Edición, 2013.

24. Kumar B. Shill, Palash Karmakar, Md. G. Kibria, Abhijit Das, Mohammad A. Rahman, Mohammad S. Hossain, Mohammad M. Sattar. *Prevalence of Iron deficiency Anaemia among University Students in Noakhali Region, Bangladesh*. J. Health. Popul. Nutr. 2014; 32(1):103-110.
25. Ligia Vera Gamboa, Rommel Quintal Duarte, Pedro González Martínez, Gumersindo Vázquez Castillo. *Prevalencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas rurales en Valladolid, Yucatán, México*. Ginecol. Obstet. Mex. 2009; 77(12):544-549.
26. López-Muñoz J.D., Blázquez-Morales M.S., Blázquez-Domínguez C.R., Domínguez-Trejo E. *Prevalencia de anemia en los estudiantes que acudieron al Examen de Salud Integral 2004 región Xalapa*. Rev Med UV 2006; 6(2): 6-10
27. María Magdalena Cortes, Juana Carolina Buchanan, Mirna Vásquez Aguilera, Liliam Bobadilla. *La desnutrición y su impacto en la educación pre-básica en la aldea, Arcilaca de Honduras*. Rev. Fac. Cienc. Méd. 2007; 23:33.
28. Muhammad Tahir Khan, Tasleem Akhtar, Mussarat Niazi. *Prevalence of anemia among University of Peshawar students*. JPMI 2010; 24 (4): 265-269.
29. Muñoz Rojas, M. Bastos Oreiroa, A. López de la Guíaa y F. Hernández Navarroa. *Protocolo diagnóstico de las anemias microcíticas*. Medicine 2008; 10(20):1363-5.
30. Nava J, Chávez García y Armenta-Sol. *Anemias en estudiantes universitarios de Acapulco*. Rev. Hematología 2007; 8: 1-5.
31. P. Casassus. *Diagnóstico de las anemias microcíticas*. Enciclopedia práctica de medicina 2005; 4:1-4.
32. Romilda Castro de Andrade Cairo, Luciana Rodrigues Silva, Nadya Carneiro Bustani, and Cibebe Dantas Ferreira Marques. *Iron deficiency anemia in adolescents; a literature review*. Nutr. Hosp. 2014; 29(6):1240-1249.
33. Ruiz Arguelles Guillermo J. *Fundamentos de Hematología* 2009. 4ta. Edición: 56-60.
34. Ruiz Reyes Guillermo. *Los síndromes talasémicos no son infrecuentes en la población mexicana y se subdiagnostican y confunden con deficiencias de hierro*. Med Univer. 1999; 1(2): 67-73.
35. Sánchez Michaca Víctor Jesús. *Consenso Nacional para el Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia en la Infancia y en la Adolescencia*. Pediatría de México 2012; 14(2): 71-75

36. Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica. *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos* 2010; 10-49.
37. Sevilla Navarro Julián. *Abordaje de la anemia microcítica, nuevas herramientas diagnósticas*. Pediatría 2010; 23-29.
38. Sharma M, Pandey S, Ranjan R, Seth T, Saxena R. *Prevalence of alpha thalassemia in microcytic anemia: a tertiary care experience from North India*. Mediterr J Hematol Infect Dis 2015, 7(1).
39. Shilpa Jain y Deepak Kamat. *Evaluation of Microcytic Anemia*. Clinical Pediatrics 2009; 48(1):7-13.
40. Susan Kolahi, Halea Farzin, Manouchehr Khoshbate. *Hypochromic Microcytic Anemia in northwestern of Tabriz, Iran*. Eur. J. Gen. Med. 2008; 5(3): 178-180
41. Thomas G. De Loughery. *Microcytic Anemia*. N. Engl. J. Med. 2014; 371:1324-31.
42. Vanessa de la Cruz-Góngora, Salvador Villalpando, Verónica Mundo-Rosas, Teresa Shamah-Levy. *Prevalencia de anemia en niños y adolescentes mexicanos: comparativo de tres encuestas nacionales*. Salud Pública de México 2013; 55(2): 1-11.
43. V. Don Rockey, John P. Cello. *Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron deficiency anemia*. 1993. The New England Journal of Medicine. 329(33); 1691-1696.
44. W Owen Uprichard, James Uprichard. *Investigating microcytic anaemia*. BMJ 2013; 346: 1-7.
45. Williams, Ernest Butler, et. al. *Hematología*. Volumen I y II.