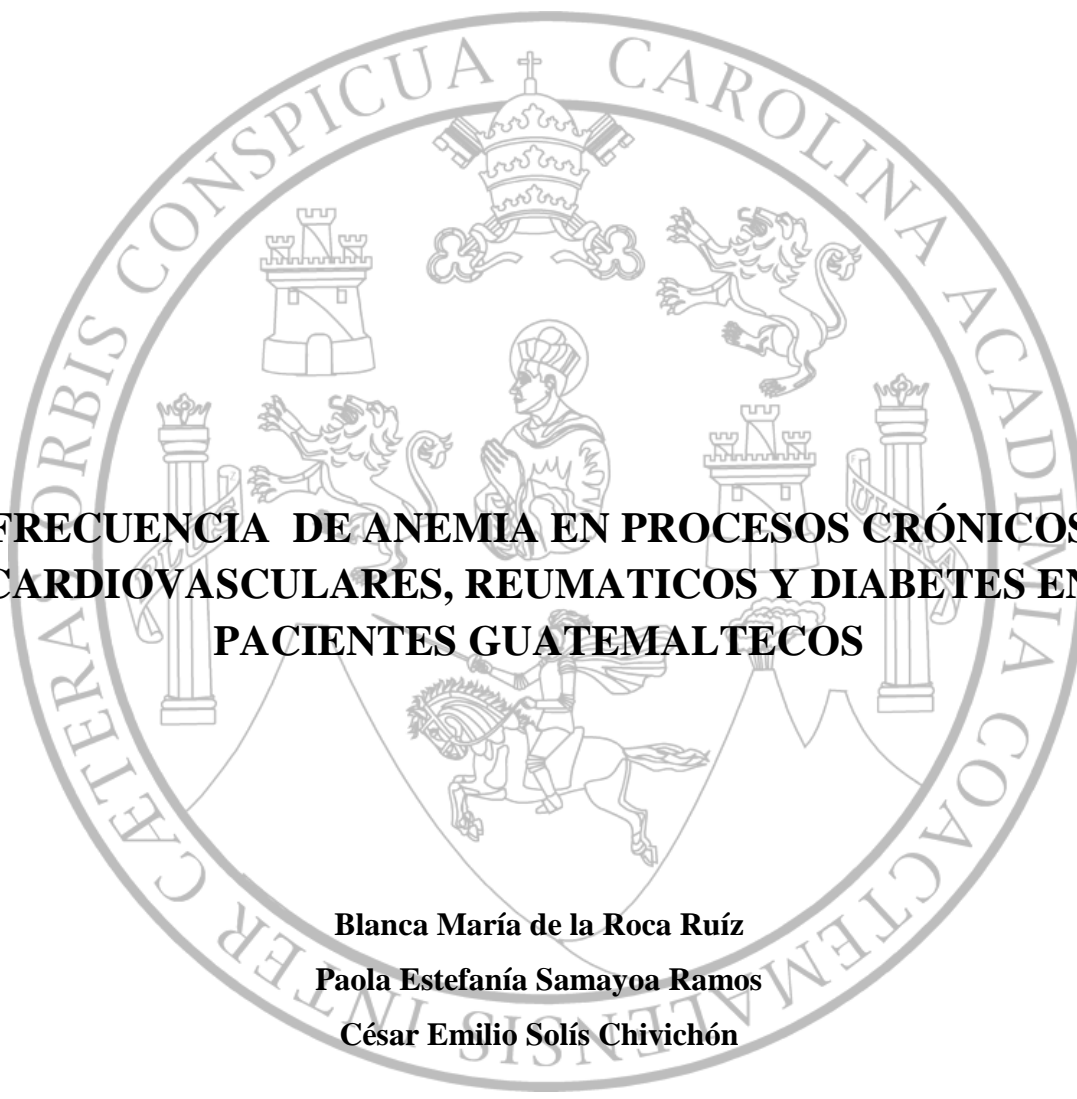


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man on a horse, surrounded by various heraldic symbols including castles, lions, and a crown. The Latin motto "ALTIUS IN TERRA CETERA ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM" is inscribed around the perimeter of the seal.

**FRECUENCIA DE ANEMIA EN PROCESOS CRÓNICOS
CARDIOVASCULARES, REUMÁTICOS Y DIABETES EN
PACIENTES GUATEMALTECOS**

**Blanca María de la Roca Ruíz
Paola Estefanía Samayoa Ramos
César Emilio Solís Chivichón**

QUÍMICOS BIÓLOGOS

Guatemala, Octubre 2012

INDICE

I. RESUMEN	4
II. ÀMBITO DE LA INVESTIGACIÒN	5
III. ANTECEDENTES	6
A. Anemia	6
1 Definición.	6
2 Manifestaciones clínicas	6
a) Cardiovasculares y respiratorias.	6
b) Neurológicas.	7
c) Cutáneos, mucosas y faneras	7
d) Gastrointestinales.	7
3. Fisiopatología de Anemia	7
4. Diagnóstico.	9
a) Historia clínica	9
b) Exploración física.	10
c) Datos de laboratorio	11
d) Hemograma completo con índices celulares	12
e) Recuento de reticulocitos	12
f) Examen de extendido de sangre	12
g) Otras pruebas de laboratorio	12
B. Anemia por enfermedad crónica.	13
1 Etiología.	14
2 Fisiopatología	15
a) Trastornos de la ferrocínética.	15
b) Eritropoyesis disminuida	16
3 Manifestaciones clínicas.	16
4 Diagnóstico de laboratorio.	18
5 Tratamiento.	18
C. Fisiopatología de la Enfermedad Hepática	19
D. Fisiopatología de la Enfermedad Reumatológica crónica	20
IV. JUSTIFICACIÒN	22

V. OBJETIVOS	23
VI. HIPOTESIS	25
VII. MATERIALES Y METODOS	26
1. Universo	26
2. Muestra	26
3. Recursos	26
4. Metodología	28
5. Diseño de investigación	38
VIII. RESULTADOS	40
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	50
X. CONCLUSIONES	52
XI. RECOMENDACIONES	53
XII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	54
XIII. ANEXOS	57

I. RESUMEN

La anemia es un estado clínico caracterizado por un descenso de la masa de eritrocitos o bien una disminución de la hemoglobina y por consecuencia bajo transporte de oxígeno. Los factores de riesgo como la edad (45 a 65 años), padecer patologías cardiovasculares y la alimentación baja en nutrientes alteran la hemoglobina y la masa eritrocitaria. La anemia puede surgir como consecuencia de enfermedades crónicas, renales, hepáticas y otras.

La anemia en enfermedades crónicas es también llamada anemia de inflamaciones crónicas, anemia en procesos inflamatorios crónicos y anemia sideropénica con hemosiderosis retículo endotelial. La anemia por lo general se asocia con las enfermedades sistémicas, los cuadros inflamatorios crónicos como la artritis, las infecciones crónicas como la tuberculosis y los tumores malignos.

Una de las principales manifestaciones en los pacientes que presentan una enfermedad crónica, es la aparición de anemia. La marcada relación existente entre estas dos, lleva a considerar a la anemia como un signo de la enfermedad crónica cuando los niveles de ferritina se encuentran en niveles normales o elevados y a considerarla una consecuencia cuando estos se encuentran bajos. La usualmente se presenta con un nivel bajo de hierro sérico con niveles normales o bajos de transferrina y ferritina es tomado como una de las principales características.

En el presente estudio se determinó la prevalencia de anemia en procesos crónicos cardiovasculares, reumáticos y diabetes, de los pacientes que asistieron a la clínica Santa María, San Juan Comalapa Chimaltenango, tomando en cuenta la edad, sexo y tipo de proceso crónico. Se reclutó un total de 300 pacientes que asistieron a la clínica del 12 de Marzo al 10 de Septiembre del 2011.

Se determinó el tipo de anemia mediante una hematología completa, los índices de Wintrobe y los niveles de ferritina, lo cual permite establecer si la anemia es debida a deficiencia de hierro o al proceso crónico o como un signo del proceso crónico. La frecuencia de anemia fue observada en el grupo de proceso crónico reumático con el 28%, seguido de los pacientes con proceso crónico cardiovasculares con una frecuencia de 22% y los pacientes diabéticos mostraron una frecuencia de 15%. Ambas frecuencias se realizaron con un IC 95%, los intervalos de confianza son para proceso crónico cardiovascular (0.85 – 1.53), proceso crónico reumático (1.58 – 2.43) los pacientes diabéticos con (0.37 – 1.14). Se determino el valor de $p=0.0826$ indicando que no hay asociación significativa entre la presencia de anemia y el tipo de enfermedad.

También se logró determinar la frecuencia de anemia según el género, observándose una mayor frecuencia de casos en el género femenino con el 85% en los tres procesos crónicos estudiados. El tipo más frecuente de anemia de los tres procesos crónicos es Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica con un 54%. Los resultados fueron reportados al médico tratante, quien asigno el tratamiento para prevenir cualquier complicación del caso.

II. AMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

En Guatemala las enfermedades crónicas, metabólicas e inflamatorias, están presentes con alta frecuencia y la anemia acompaña a muchas de ellas complicando el cuadro clínico y muchas veces sin síntomas obvios a causa de la enfermedad subyacente.

La anemia más comúnmente observada en enfermedades crónicas según la literatura es normocítica normocrómica; sin embargo esto puede variar con el tipo de enfermedad, el tiempo transcurrido y el tratamiento utilizado.

Este seminario se desarrolló con el fin de relacionar las enfermedades crónicas inflamatorias, cardiovasculares y metabólicas con la presencia y el tipo de anemia presente en pacientes Guatemaltecos y forma parte a las líneas de investigación de la unidad ante IIQB denominada UDIHEMA Unidad de Investigación en inmunología y hematología.

III.ANTECEDENTES

A. Anemia

1. Definición

La anemia es un estado clínico caracterizado por un descenso de la masa de eritrocitos o bien una disminución de la hemoglobina y por consecuencia bajo transporte de oxígeno. (Sánchez Rodríguez, C.A. 2007 p. 18-105). La edad, el estado cardiovascular, respiratorio y la alimentación contribuyen a alterar la hemoglobina y la masa eritrocitaria. La anemia puede surgir como consecuencia de enfermedades crónicas, renales y hepáticas (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28).

2. Manifestaciones Clínicas

Los signos más comunes de anemia son la palidez de piel y mucosas, taquicardia discreta, edema periférico y soplos sistólicos de eyección por aumento de flujo, siendo éste, un signo poco sensible e inespecífico. Entre los síntomas podemos observar disnea de esfuerzo, palpitaciones, angina de pecho, mareo, síncope, anorexia y tinnitus. Algunos pacientes no presentan síntomas si es anemia de larga duración, ya que tienden a adaptarse a un cambio gradual de su hemoglobina y el hematocrito (Graber, M.A. Lanternier, L. 2003 p. 242) .

Una anemia grave suele ser bien tolerada gradualmente, pero generalmente con cifras inferiores de hemoglobina a 7g/dl suelen presentarse síntomas (Rossel.A.I. *et, al* 2000 p 4-28).

a) Cardiovasculares y respiratorias

Los síntomas cardiovasculares que pueden desarrollarse van desde disnea de esfuerzo, taquicardia, hipotensión postural, hasta angina de pecho e infarto de miocardio. También puede observarse claudicación, edemas, soplos sistólicos e incluso cuadros sincopales (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28) (Zurro. A.M., 2005 p. 619).

b) Neurológicos

La anemia afecta al sistema nervioso provocando síntomas como: cefalea, vértigo, mareo, pérdida de concentración, astenia, intolerancia al frío. Síntomas tales como parestesias en dedos de manos y pies, alteraciones en la sensibilidad vibratoria y propioceptiva, que progresa ataxia espástica por desmielinización de los cordones laterales y dorsales de la médula espinal, están más relacionados con deficiencia de vitamina B12. Estos pueden simular cuadros psiquiátricos: enfermedad de Alzheimer, depresiones psicóticas y esquizofrenia paranoide (síntomas psiquiátricos con potenciales evocados alterados (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28) (Zurro. A.M., 2005 p. 619).

c) Cutáneos, mucosas y faneras

Son típicas la piel y mucosas pálidas. En individuos muy pigmentados la observación se realiza en las conjuntivas, en los lechos ungueales y en las líneas de la palma de la mano. La piel y mucosas tienen un alto requerimiento de hierro debido al alto recambio y crecimiento por lo que podemos observar, glositis con lengua enrojecida, lisa, brillante y dolorosa debido al adelgazamiento del epitelio, piel seca, uñas frágiles y caída del cabello (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28) (Zurro. A.M., 2005 p. 619).

d) Gastrointestinales

Puede observarse anorexia, náuseas, estreñimiento o diarrea, la atrofia gástrica estará presente en la anemia perniciosa, e incluso en ancianos puede existir la anemia ferropénica y perniciosa. En caso que esté presente el síndrome de Plummer-Vinson o Patterson-Kelly se observa, glositis, úlcera o inflamación de la boca, disfagia y déficit de hierro (Ruzman. C. 2005, 463-464) (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 26).

3. Fisiopatología de la Anemia

Las manifestaciones clínicas de la anemia están determinadas en gran parte por su etiología y patogenia. Ciertos signos y síntomas, sin embargo son generales y pueden atribuirse a una disminución en la capacidad del transporte del oxígeno. Aunque las hematíes también transportan dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones y ayudan a distribuir el óxido nítrico a través del cuerpo, el transporte de estos gases no parece ser dependiente del número de hematíes capaces, y permanece normal en los pacientes anémicos. Por otro lado, una reducción en la capacidad del transporte de oxígeno provocará hipoxia tisular y a cambio movilizará una serie de mecanismos compensadores diseñados para prevenir o minimizar la destrucción tisular de anoxia (Semenza GL. Nejfelt MK. Chi SM. 1991 p. 88).

La hipoxia tisular se produce cuando la presión de oxígeno máxima en los capilares es demasiado baja, para llegar a las células alejadas con oxígeno suficiente para sus necesidades metabólicas. Esto puede ocurrir independientemente de la presencia de varias veces la cantidad necesaria de oxígeno en la sangre circulante. Utilizando los valores aproximados para un adulto normal, la masa de hematíes tiene que proporcionar a los tejidos alrededor de 250 ml/min de oxígeno para su soporte vital. Ya que la capacidad de transporte de oxígeno normal en la sangre es de 134 ml/gr de hemoglobina, o al rededor 20 ml/dl de sangre normal, el gasto cardiaco es alrededor de 5000 ml/min, unos 1000 ml/min de oxígeno están disponibles a nivel tisular. La extracción de una cuarta parte de esta cantidad reducirá la tensión de oxígeno de 100 mmHg en el extremo arterial del capilar a 40 mmHg en el extremo venoso. Esta extracción parcial asegurará la presencia de una presión de difusión a lo largo de los capilares suficiente como para proporcionar a todas las células del interior de un segmento con forma de cono truncado el oxígeno suficiente para sus necesidades metabólicas (Argüelles G.J. 2009 p. 34) (Semenza GL. Nejfelt MK. Chi SM. 1991 p. 88).

En la anemia la extracción de la misma cantidad de oxígeno llevará a una destrucción mayor de la hemoglobina y a una menor tensión de oxígeno en el extremo venoso del capilar; dado que ésta provoca una hipoxia o anoxia destructiva celular en la vecindad inmediata, se inician selectivamente una serie de ajustes compensadores y frecuentemente sintomáticos en el aporte de sangre y oxígeno en todo el cuerpo. Muchos de estos ajustes protectores, afectan a la producción

y estabilización de un único complejo proteico el factor inducible por hipoxia (HIF-1). Esta proteína fue la que primero se identificó como un factor de transcripción para el gen de la eritropoyetina (Argüelles G.J. 2009 p. 34) (Semanza GL. Nejfelt MK. Chi SM. 1991 p. 88).

Nuevos estudios han demostrado que el HIF-1 también es capaz de activar otros genes implicados en la protección contra la hipoxia; transcribiendo los genes codificados para muchas enzimas glucolíticas. Para factores de crecimiento que controlan la formación de vasos y también para las proteínas reguladoras de la función vasomotora (Semanza GL. Nejfelt MK. Chi SM. 1991 p. 88.) (Castrillo JM. Vallina E. 2005, p. 65).

El complejo HIF-1 está compuesto de dos partes, la HIF-1 α y la HIF-2 β . Ambas son producidas al mismo tiempo, pero HIF-2 β es más estable y HIF-1 α tiene la vida muy corta y se destruye en condiciones de oxigenación normal por lo tanto en ausencia de oxígeno se encuentra estable y se activa como proteína de transcripción. El proceso de destrucción sensible puede ser controlado por una proteína hemática hipotética, la cual cuando se desoxigena en condiciones de hipoxia inactiva el proceso de degradación (Bunn HF. *et.al* 1998. p. 1197).

La degradación puede ser controlada por una enzima sensible a la presencia o ausencia de oxígeno. Aunque el HIF-1 puede estar presente y ser activo en todas las células hipóxicas. Su acción varía de célula a célula. Por consiguiente los factores específicos de tejidos y los que aun no se conocen deben de estar presentes para explicar la movilización de muchos mecanismos compensadores (Guillermin K, Krasnow MA 1997 p. 9).

4. Diagnóstico

El diagnóstico clínico de anemia se establece a partir de la historia clínica, el examen físico, signos y síntomas, valores hemáticos y otros procedimientos y hallazgos (McKenzie SB. 2004 p. 114-116).

a) Historia clínica.

El enfoque de un paciente con sospecha de anemia comienza con un interrogatorio y examen físico completo. La historia y los hallazgos físicos pueden proporcionar la información valiosa para identificar y eliminar posibles causas de anemia y reducir la necesidad de pedir pruebas especiales costosas (McKenzie SB. 2004 p. 114-116).

Los antecedentes familiares son necesarios para descartar anemias congénitas, hereditarias o enfermedades inmunológicas. La historia familiar de enfermedades autoinmunes, incluyendo tiroides, suprarrenales, alteraciones cutáneas, sugieren anemia perniciosa, ya que pueden influir en familias con enfermedades autoinmunes (Zurro M. Pérez JF. 2005, p. 619) (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28) .

Los datos que incluye una historia clínica son: ocupación, para identificar anemia secundarias a exposición a tóxicos como plomo, radiaciones ionizantes o demás, los hábitos sociales como alcohol o drogas, la historia de viajes recientes, hábitos alimenticios para asegurar el aporte completo de los nutrientes necesarios para una correcta hematopoyesis, también la historia de sangrado o traumatismos, toma de medicamentos y tratamientos quimioterapéuticos (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28).

b) Exploración física

En el examen físico deben evaluarse con cuidado la piel, buscando palidez ictericia y petequias; los ojos en búsqueda de hemorragias, la boca por un sangrado de encías, sensibilidad a la palpación del esternón linfadenopatías, soplos cardíacos, esplenomegalia y hepatomegalia (Maxwell. M. *et.al*. 1976 p. 529-564).

La exploración física ayuda al médico a detectar defectos adversos de una anemia de larga duración, la organomegalia, de bazo e hígado es de importancia primaria para establecer el grado de afección del sistema hematopoyético en la producción y destrucción de eritrocitos, la

esplenomegalia masiva es característica en algunas anemias crónicas hereditarias. (Belesah *et al.* 1998 p. 114-115)

Anormalidades del corazón pueden producirse como resultado del aumento de la carga de trabajo cardiaco que se relaciona con las adaptaciones fisiológicas a la anemia, los problemas cardiacos en general solo se producen en pacientes con anemias crónicas o graves. La presencia de moretones, equimosis y petequias indica la posibilidad de que las plaquetas estén implicadas en el transtorno productor de la anemia el cual también suele ser secundaria un defecto en la hemostasia, la hipotensión pueden acompañar a disminuciones significativas en el volumen sanguíneo (Zurro M. Pérez JF. 2005, p. 619) (Belesah *et al.* 1998 p. 114-115).

En la exploración física debe tomarse en cuenta:

- Tensión arterial, temperatura, deficiencia de la vitamina B12.
- La presencia de telangiectasias en la mucosa bucal, por la manifestación externa de una enfermedad hemorrágica hereditaria es que va a causar una anemia ferropénica crónica.
- Signos de sangrado puede ser evidente en el análisis de las características de las heces, esputo, vómitos y orina.
- Adenopatías y esplenomegalia presentes en anemias secundarias a procesos malignos.
- Esplenomegalia e ictericia estará presente en anemias hemolíticas extravasculares, las úlceras en las piernas pueden acompañar a una anemia hemolítica, especialmente la anemia falciforme.
- Ictericia que sugiere cuadros hemolíticos, puede acompañarse de dolor abdominal, orinas oscuras y plasma de color rojo.

La aparición de anemia en un diabético servirá como indicador del deterioro de la función renal secundaria a la nefropatía diabética que se está produciendo (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

c) Datos de laboratorio

Después del examen físico y de la historia clínica del paciente, si se sospecha de anemia deben realizarse pruebas regulares para determinar la posible presencia de anemia, entre estas se encuentran concentración de hemoglobina en sangre (Hb), hematocrito (Ht), índices eritrocitarios, y recuento de glóbulos rojos (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28). Otras pruebas a incluir están la cuenta de reticulocitos, el examen de frotis sanguíneo, bilirrubina y análisis de orina y heces para detectar sangre (Belesah *et al.* 1998 p. 114-115).

d) Hemograma completo con índices celulares

Debe realizarse un hemograma completo en un analizador celular de hematología para determinar el recuento de eritrocitos, la hemoglobina, el hematocrito, los índices eritrocitarios y el recuento de leucocitos y plaquetas. Los índices eritrocitarios determinan el tamaño o el volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM), y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM). El más importante es el VCM, que mide el volumen de los eritrocitos en femtolitros (fL) (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

Una disminución por debajo de dos desviaciones estándar de los límites de referencia para la edad y el sexo del individuo, debe ir seguida de otras pruebas de laboratorio que ayuden a establecer el criterio para el diagnóstico (Belesah *et al.* 1998 p. 114-115).

e) Recuento de Reticulocitos

El recuento de Reticulocitos permite la evaluación eficaz de la producción de eritrocitos en la médula ósea. Los Reticulocitos son eritrocitos jóvenes que recién abandonan la médula, pero todavía contiene el RNA residual; permanecen solo durante 1 a 1.5 días en la sangre el rango normal para adultos es de 0.5 a 1.5% y el de recién nacido es de 1.8% a 5.8%. Además de determinar el porcentaje de Reticulocitos presente, debe hacerse un recuento absoluto de reticulocitos, el límite inferior de recuento absoluto normal de Reticulocitos es de $25 \times 10^9/L$, el

límite superior es de $75 \text{ a } 90 \times 10^9 / \text{L}$ (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116) (Miale JB. 1985 p. 609).

f) Examen del extendido de sangre

Para el estudio de una anemia el estudio del extendido de sangre es muy importante, con particular atención a los eritrocitos en lo que respecta a las variaciones de tamaño, forma color, contenido e inclusiones. Los eritrocitos normales en un extendido de sangre teñido con Wright tiene un tamaño casi uniforme de $7.0 \text{ a } 7.9 \mu\text{m}$ de diámetro (Vives JL., Corrons JL. 2006 p. 365) (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

La morfología normal del eritrocito se llega a modificar por varios trastornos patológicos intrínsecos o extrínsecos de la célula, el examen cuidadoso de un extendido de sangre revelará estas aberraciones morfológica, como poiquilocitosis que describe una variación inespecífica en la forma de los eritrocitos, y anisocitosis que denota una variación específica del tamaño de estas células (Jeffrey MR. 1953 p. 502) .

g) Otras pruebas de laboratorio

Entre otras pruebas se encuentran los análisis completos de orina, en el que se incluye examen microscópico, y un análisis de materia fecal con determinación de sangre oculta y examen microscópico en busca de parásitos. Después de los estudios hematológicos de laboratorio, la anemia puede clasificarse en términos morfológicos. Pueden estar indicadas pruebas especiales según el tipo morfológico de anemia presente, como el nivel de hierro sérico, la capacidad de captación de hierro y la ferritina sérica. (Laso JF. 1997. p. 259-260) (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

B. Anemia por Enfermedades Crónicas (AEC)

La anemia en enfermedades crónicas es también llamada anemia de inflamaciones crónicas, anemia en procesos inflamatorios crónicos y anemia sideropénica con hemosiderosis retículo endotelial (Reyes Mayaute E.R. 2002 p. 46).

La anemia por lo general se asocia con enfermedades sistémicas, cuadros inflamatorios crónicos como la artritis y los tumores malignos. Esta es más frecuente en pacientes hospitalizados (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564).

1. Etiología

La anemia que complica las enfermedades inflamatorias crónicas son causa de los tratamientos menos efectivos disponibles (Means RT. 1998 p.1011).

La pérdida de sangre crónica no se encuentra entre los cuadros que conducen a una AEC, este cuadro lleva a la deficiencia de hierro evidente. La inflamación es el factor común donde se observa esta anemia. Los productos de las células activadas, como lactoferrinas, los reactantes de fase aguda y las citocinas parecen ejercer efectos importantes sobre la ferrocínética y la eritropoyesis en AEC (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564).

Ocurre con frecuencia en las enfermedades inflamatorias, tumores malignos, procesos autoinmunes (Bermadette F. 2002 p. 202-225).

Entre otras etiologías frecuentes se encuentran enfermedades autoinmunes como artritis, lupus eritematoso sistémico (LES), polimiositis, enfermedad inflamatoria intestinal como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y tiroiditis, insuficiencia hepática crónica, insuficiencia endocrina como hipopituitarismo, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, neoplasias no hematológicas, infecciones crónicas como tuberculosis, hongos, endocarditis, abscesos, inflamaciones crónicas (Masson PL. Schonne E. 1969 p.130, 653).

Entre las enfermedades neoplásicas asociadas a anemia esta carcinoma, linfoma leucemia y mieloma múltiple (Reyes Mayaute. E.R. 2002. p. 46).

2. Fisiopatología

La fisiopatología de la AEC implica una interacción intensa entre el tumor o proceso crónico y el sistema inmune; esta interacción conduce a la activación del macrófago y al incremento en la expresión de varias citocinas (Freireich EJ. *et.al.* 1957 p.12, 983).

c) Trastornos de la ferrocínética

La característica central de la AEC es la sideropenia en presencia de depósitos abundantes de hierro. Varios factores aparentes parecen contribuir con esta incongruencia (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564).

Durante la inflamación, la lactoferrina de los neutrófilos también se libera en el plasma, allí se une al hierro disponible, para superar a la transferrina, y luego se liga a los macrófagos y las células hepáticas. Los eritrocitos no contienen hierro porque no tiene receptores para la lactoferrina (Cook JD. 1992 p. 1381).

Esto se complica aún más por la presencia de niveles aumentados de ferritina durante la inflamación. La ferritina es uno de los reactantes de fase aguda, un grupo de proteínas séricas cuyos niveles aumentan durante las enfermedades inflamatorias. Los niveles aumentados de la ferritina provocan un aumento de los depósitos de hierro y, por lo tanto, disminuye su disponibilidad para incorporarse a la hemoglobina (Maxwell. M. *et.al.* (1976) p. 529-564).

El resultado es que, aunque haya hierro en abundancia en los macrófagos de la médula ósea, su liberación a los eritrocitos en desarrollo es lenta. (Caro J. Silver R. Erslev AJ. *Et al.* 1981 p.860). El efecto sobre los eritrocitos no es en esencia diferente al de la deficiencia de hierro leve, porque los eritrocitos no contienen hierro (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564) .

La velocidad de absorción intestinal de hierro se ha medido en una serie de pacientes con trastornos crónicos, pero los resultados han sido difíciles de interpretar. En general, sin embargo, parece que la absorción intestinal está moderadamente alterada. Como la captación de hierro en las células intestinales y su posterior incorporación por la apoferritina intracelular son normales, el defecto se encuentra aparentemente en la posterior liberación de hierro, posiblemente similar a la liberación defectuosa de hierro de los macrófagos y células hepáticas en los pacientes con enfermedades crónicas (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28).

d) Eritropoyesis disminuida

Las citocinas, sobre todo las producidas por los macrófagos durante la inflamación también contribuyen a la AEC inhibiendo la eritropoyesis (Lee Gr. *et.al*. 1998 p. 1011) . El factor de necrosis tumoral (FNT), la interleucina-1 (IL-1) y los interferones β y γ inhiben la actividad eritropoyética. La elevación de estas citocinas durante los procesos inflamatorios parece provocar una respuesta menor a la eritropoyetina (EPO) que se observa en la AEC. La velocidad de la eritropoyesis es más lenta en la AEC de lo esperable para el nivel presente de EPO, el cual también es inferior al esperable para el grado de anemia, lo que quiere decir que las citocinas afectan la eritropoyesis por la inhibición de la producción y acción de la EPO (Cartwright. GE. 1966 p. 351).

El interferón γ estimula a los macrófagos a producir IL-1 y FNT, y entre los 3 son los responsables de la producción de la anemia por varias vías (Figura 1 en Anexo).

La malnutrición calórica causante de una disminución en la transformación de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) podría conducir a una hipotiroidismo funcional en el que las demandas disminuidas para el transporte de oxígeno en la hemoglobina se compensan por una reducción en la síntesis de eritropoyetina (Huevers HA. Finch CA. 1984 p.763).

3. Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de una anemia leve o moderada que complica los trastornos crónicos están generalmente eclipsadas por el síntoma de la enfermedad subyacente. En pacientes con alteración pulmonar grave, fiebre, debilidad física, una reducción moderada en la capacidad de transporte del oxígeno de la sangre puede agravar los síntomas preexistentes. En la exploración física no hay hallazgos característicos de esta anemia, y el diagnóstico reside en los hallazgos de laboratorio (Rossel. A.I. *et.al*, 2000 p. 4- 28.) .

La anemia de la enfermedad crónica se describe clásicamente como normocítica y normocrómica, pero muchos pacientes presentan la concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC) por debajo de 31 g/dL, siendo hipocrómicos y algunos con un volumen corpuscular medio (VCM) de menor de 80 fl, con células microcíticas (Jacobs A. 1977 p.2024) .

El recuento absoluto de reticulocitos se encuentra dentro del rango normal o ligeramente elevado. Los cambios en el recuento de glóbulos blancos o plaquetas no son constantes, y dependen exclusivamente de los trastornos subyacentes (Bridges KR. Seligman P.A. 1995 p.1433).

Una reducción en la concentración sérica de hierro (hipoferremia) es un signo para el diagnóstico de anemia de trastornos crónicos. Se da precozmente tras el inicio de un daño y procede al desarrollo de la anemia. La concentración de la proteína fijadora del hierro, la transferrina, está moderadamente disminuida, resultando en una situación de hierro más alta que en pacientes con anemia por deficiencia de hierro. La disminución de los niveles de transferrina tras un daño se produce más lentamente que la disminución en los niveles séricos de hierro, presumiblemente a causa de una mayor semivida de la transferrina (8 -12 días) comparada con la del hierro (90 días) y causa de distintas funciones metabólicas (Rossel. A.I. *et.al*, (2000) p. 4- 28) .

La cuantificación de los niveles de ferritina sérica se ha mostrado en la evaluación de los depósitos de hierro medular en pacientes con concentraciones bajas de hierro sérico (Bridges KR. Seligman P.A. 1995 p.1433).

4. Diagnóstico de Laboratorio

En sangre periférica se observa anemia leve con niveles de hemoglobina entre 9 y 11 g/dl, sin reticulocitosis. El cuadro inflamatorio que lleva a la anemia también puede causar leucocitosis o trombocitosis (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564).

El hierro sérico se encuentra bajo, la saturación de la transferrina puede ser normal o baja, mientras que la ferritina puede presentarse alta. La insuficiencia para incorporar hierro en el heme produce una elevación de la protoporfirina eritrocitaria libre (PEL). La médula ósea muestra hipoproliferación de los eritrocitos, compatible con la falta de reticulocitos en la sangre periférica. La tinción de azul de Prusia de la médula ósea confirmará el almacenamiento abundante del hierro en los macrófagos, pero no en los precursores eritrocitarios (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564) (Figura 2).

5. Tratamiento

La administración de eritropoyetina (EPO) puede corregir una anemia por enfermedad crónica. Katz, R; *et.* (1968) p.120. Pero generalmente la anemia no es grave, y no se justifica el tratamiento costoso, el mejor tratamiento es el control eficaz o la eliminación del cuadro subyacente (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564).

Cuando un paciente tiene una anemia crónica hay que efectuar una transfusión siempre que requiera sopesar de manera cuidadosa los beneficios contra los riesgos. El propósito de la transfusión nunca deber ser normalizar la concentración de hemoglobina, sino solamente proporcionar los suficientes eritrocitos para cubrir las necesidades de oxígeno de los tejidos. (Maxwell. M. *et.al.* 1976 p. 529-564). Muchos de los bancos de sangre publican indicaciones sobre el grado de anemia que requiere transfusión. La valoración clínica de la compensación fisiológica del paciente a la anemia también es en extremo importante. Cualquier decisión para transfundir un paciente, debe tomarse en cuenta las indicaciones estándar, el estado fisiológico del paciente y el curso natural de la anemia; esto quiere decir si se va a anticipar que la

hemoglobina va a descender más o va a aumentar de acuerdo con la respuesta eritropoyética compensadora (Pinous T. Olsen NJ. 1990 p.161-168).

Las complicaciones de la transfusión de eritrocitos, aunque poco comunes, deberán evitarse siempre que sea posible. Estas incluyen sobrecarga aguda de volumen, inmunosensibilización, infección bacteriana o viral, transfusión por error y, con múltiples transfusiones, sobrecarga de hierro. La transfusión en un individuo con anemia crónica es bastante diferente de la que se realiza en un paciente con hemorragia activa. Los pacientes con anemia crónica con frecuencia tienen un mayor volumen sanguíneo que el normal. Si se les administrara varias unidades de paquete globular en un corto periodo (menos de 24 horas), el volumen y la viscosidad sanguíneos aumentan, por lo que crece el riesgo de sobrecarga circulatoria e insuficiencia cardiaca aguda. En esta situación, se debe estandarizar la práctica de reducir el volumen sanguíneo del paciente por medio del uso de diuréticos o de una exsanguínea transfusión limitada. La técnica más reciente comprende en extraer al paciente de 200 a 400 ml de sangre completa justo antes de administrar de 2 a 3 unidades de eritrocitos (Hillmans. R. 1998 p.127-129).

C. Fisiopatología de la Enfermedad Hepática

La enfermedad del hígado se vincula más comúnmente con una anemia macrocítica no megaloblástica, las causas de esta anemia son multifactoriales e incluyen hemólisis, deterioro de la respuesta de la médula ósea, deficiencia de folato y pérdida de sangre. Es posible también encontrar la anemia normocítica o microcítica según el mecanismo patológico predominante (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

La supervivencia del eritrocito está acortada significativamente en la enfermedad alcohólica del hígado, en la hepatitis infecciosa, en la cirrosis biliar y en la ictericia obstructiva, desconociendo la razón de esta situación. El bazo desempeña una función importante en el secuestro y hemólisis de los eritrocitos de las personas con esplenomegalia o hiperesplenismo, en algunos casos la hemólisis está compensada con un aumento de la eritropoyesis y una ausencia de anemia (Katz, R; et. 1968 p.120).

En pacientes con enfermedad alcohólica del hígado un periodo de ingestión aguda de bebidas alcohólicas produce hemólisis brusca, pero transitoria, con una función anormal del hígado y aumento notable de triglicéridos en el plasma. Las anomalías en la composición lipídica de la membrana eritrocítica son comunes en la hepatitis, cirrosis y en la ictericia obstructiva sin causar disminución en la supervivencia de las células; al contrario en la enfermedad hepatocelular grave, las membranas eritrocíticas tienen una cantidad excesiva de colesterol, lo cual disminuye su deformabilidad, causando la formación de células de espuela las cuales tienen una reducción pronunciada del periodo de vida y dan lugar a la anemia llamada “anemia de células de espuela (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

Los estudios cinéticos del hierro han revelado que en las enfermedades del hígado la respuesta de la médula ósea puede verse deteriorada, sugiriendo que las enfermedades hepáticas afectan la producción de eritropoyetina por ser una fuente extrarrenal importante de la hormona. En cirrosis alcohólica el alcohol tiene un efecto supresor sobre la médula ósea (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

La anemia suele ser leve con un promedio de hemoglobina alrededor de 12g/dL, los eritrocitos pueden presentarse normocíticas macrocíticas o microcíticas, en el frote sanguíneo se encuentran macrocitos delgados y redondos con formación de células blanco, la cifra de reticulocitos puede aumentar (McKenzie Shirlyn B. 2004 p. 114-116).

D. Fisiopatología de Enfermedades Reumáticas Crónicas

La presencia de anemia es común, la cual en términos generales es normocítica normocromica. Esta en general nos traduce actividad inflamatoria y es frecuente su presencia en enfermedades crónicas sistémicas como la artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES), las vasculitis, las espondiloartropatías. Puede ser también consecuencia del efecto secundario de medicamentos o bien como consecuencia de factores solubles o anticuerpos (Fraga Mouret Antonio, Pindaro Martínez Elizondo. 1997).

Investigaciones recientes en la revista *Blood* indican que la anemia de la enfermedad crónica reumatoide está asociada con un aumento en la apoptosis de la médula ósea eritroide. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es implicado en este proceso (Helen A, Papadaki, Heraklis, Vsasilis, Valatas, Dimitrios, T. Boumpas, Geroge D. Elipolos. 2002).

Las citocinas inflamatorias favorecen la destrucción de las articulaciones y la propagación en la artritis reumatoide (AR), entre estas al TNF- α , se considera como el factor fundamental para inducir y mantener el daño a tejidos mediante la activación de la cascada de la inflamación, estimular el mecanismo de angiogénesis, se encuentra en el líquido sinovial inflamado y en niveles elevado en suero de pacientes con artritis. El Aumento de TNF- α en la médula ósea (MO) está implicado en la patogénesis de la anemia de la enfermedad crónica, pues está asociado con la apoptosis y el agotamiento de las células progenitoras hematopoyéticas en la AR (Helen A, Papadaki, Heraklis, Vsasilis, Valatas, Dimitrios, T. Boumpas, Geroge D. Elipolos. 2002).

IV.JUSTIFICACIÓN

Una de las principales manifestaciones en los pacientes que presentan una enfermedad crónica, es la aparición de anemia. La marcada relación existente entre estas dos, lleva a considerar a la anemia como un signo de la enfermedad crónica. La anemia puede ser leve o moderada y usualmente se presenta con un nivel bajo de hierro sérico con niveles normales o bajos de transferrina y ferritina es tomado como una de las principales características.

Es necesario tomar en cuenta que la anemia no es provocada por deficiencia de hierro, sino que es debida a citocinas inhibitoras de eritropoyetina causando una disminución en la producción de glóbulos rojos, causando así su disminución en la sangre.

La identificación de la anemia de enfermedad crónica (AEC) es por lo tanto indispensable para la indicación de un tratamiento apropiado, ya que la administración de hierro y vitaminas prescrita con frecuencia, suele ser inefectiva.

El presente trabajo de investigación pretende establecer la presencia de este síndrome en pacientes con diversas dolencias de tipo crónico. De esta forma, los resultados obtenidos serán útiles porque aportarán datos que reflejen la relación entre la enfermedad crónica y la aparición de anemia en la población guatemalteca, pero al mismo tiempo y de mayor valor, se podrá sugerir el tratamiento y un manejo adecuado para estos pacientes, previniendo en ellos posibles complicaciones de su cuadro clínico.

V. OBJETIVOS

A. General

1. Establecer la frecuencia de anemias en procesos crónicos cardiovasculares, reumáticos y diabetes en Guatemala.

B. Específicos

1. Tipificar la anemia que se presenta en pacientes que cursan con un proceso inflamatorio crónico, un proceso metabólico crónico y proceso cardiovascular crónico.
2. Relacionar la enfermedad crónica inflamatoria, metabólica y cardiovascular con la aparición de anemia y sus factores asociados.
3. Establecer que tipo de proceso crónico presenta la frecuencia más alta de anemia.

VI. HIPÓTESIS

Existe relación entre el padecimiento de enfermedades crónicas, inflamatorias, metabólicas y cardiovasculares y el desarrollo de anemia.

Br. Cesar Emilio Solís

- b. Asesora Licda. Margarita Paz.
 - c. Revisor Lic. Gerardo Arroyo
 - d. Colaboradores Lic. Federico Nave.
- Dr. Julio Solís

2. Recursos Institucionales

- a. Clínica Santa María
- b. Laboratorio Clínico Popular –LABOCLIP-

3. Recursos Materiales

- a. Reactivos para determinación de Ferritina por método ELISA
 - Microplaca ELISA poliestireno con pocillos recubiertos con anticuerpo anti-ferritina.
 - Anticuerpo anti-Ferritina biotinilado en una solución tampón con albúmina sérica bovina.
 - Reactivo de amplificación: Estreptavidina-peroxidasa en una solución tampón con albúmina sérica bovina.
 - Concentrado para lavado
 - Tampón Sustrato
 - Calibradores para Ferritina

- b. Equipo
 - Tubos de extracción al vacío sin anticoagulante
 - Tubos de extracción al vacío con EDTA
 - Aguja para tubo de extracción al vacío (21 x ½)
 - Ligadura

- Alcohol al 70 por ciento
- Algodón
- Curitas redondas
- Enfriador a 4°C
- Centrifuga
- Pizeta
- Puntas amarillas descartables
- Puntas azules descartables
- Pipetas automáticas para aspirar volúmenes de 10-100 µl y de 100-1000 µl.
- Agua destilada
- Timer
- Mezclador Vortex
- Sistema de lectura de microplaca
- Capilares sin heparina
- Láminas portaobjetos
- Frotadoras
- Azul de cresil brillante
- Solución Salina
- Baño de María 35°C
- ADVIA® 120 Hematology System

4. Metodología

1. Consentimiento

Se solicitó el consentimiento de los pacientes por medio de su firma en el consentimiento informado, del cual se explico al paciente antes de realizar el procedimiento en qué consiste el estudio y la manera en que su muestra de sangre fue utilizada. También se solicitó que conteste unas preguntas que forman parte de la entrevista de inclusión del estudio que se realizó (Ficha Paciente) (Anexo 3-4).

2. Toma de Muestra

- i. Antes de iniciar la toma de muestra se tomo en cuenta las medidas de bioseguridad básicas.
- ii. Las muestra se obtuvo por venpunción en un tubo de EDTA y uno sin anticoagulante
- iii. Se eligió la vena de la cual se realiza la extracción.
- iv. Se limpió el sitio de la punción con alcohol al 70% como antiséptico.
- v. Se colocó la ligadura alrededor del antebrazo para aplicar presión y limitar el flujo sanguíneo a través de la vena permitiendo así que las venas debajo del torniquete se dilaten.
- vi. Se introdujo la aguja en la vena y se colectar la sangre en los tubos antes mencionado esperar que llene la cantidad adecuada para no alterar la relación anticoagulante/ muestra.
- vii. Se retiró el torniquete para restablecer la circulación.
- viii. Una vez recolectada la sangre, se retiró la aguja y se cubrió el punto de punción para detener cualquier sangrado.

3. Procedimiento

El estudio se realizó, mediante la colección de muestras sanguíneas de los pacientes que cursen con un proceso crónico, inflamatorio, metabólico o cardiovascular, tipificando y clasificando la anemia, junto con datos como: sexo, edad. Para eso se realizó una hematología que incluye recuento eritrocitario, hematocrito, hemoglobina e índices de Wintrobe de manera automatizada y confirmada por un frote sanguíneo, además de un recuento de reticulocitos de las muestras de pacientes que cursan con anemia. También se realizó la medición de valores de ferritina a pacientes que cursan con anemia. La recolección de las muestras sanguíneas se realizó en las instituciones que atiendan pacientes con enfermedades crónicas tomando en cuenta solamente 3 grupos de enfermedades crónicas. Para la obtención de datos se realizó una ficha informativa que al mismo tiempo dio un orden a las muestras obtenidas para su análisis.

a. Hematología

- i. El recuento de glóbulos rojos, y determinación de índices de wintrobe se realizó de manera automatizada por el equipo ADVIA® 120 Hematology system

ii. Valores Normales Glóbulos Rojos

Hombres: de 4.7 a 6.1 millones de células por microlitro (células/ μ L)

Mujeres: de 4.2 a 5.4 millones de células/ μ L

iii. Valores normales índices de Wintrobe

VCM: 82 – 92 fL

HCM: 27 – 32 pg

CHCM: 32 – 36 %

iv. Interpretación Índices de Wintrobe

Las anemias se clasifican según los criterios siguientes

Volumen

Macrocíticas: VCM mayor que la normal e IV, mayor de 1.10

Normocíticas: VCM normal e IV entre 0.90 y 1.10

Microcíticas: VCM menor que normal e IV menor de 0.90

Por su hemoglobina

Hipercrómica: HCM mayor que normal e IC mayor que 1.10

Normocrómica: HCM normal e IC entre 0.90 y 1.10

Hipocrómica: HCM menor que el normal e IC menor de 0.90

Por su saturación

Hipersaturada: CHCM mayor que el normal e IS mayor de 1.10

Normosaturada: CHCM normal e IS entre 0.90 y 1.10

Hiposaturada: CHCM menor que el normal e IS menor de 0.90

Por el número de eritrocitos

Hipercitémica: No. de eritrocitos mayor al normal e IN mayor de 1.10

Normocitémica: No. de eritrocitos normal e IN mayor de 0.90 a 1.10

Hipocitémica: No. de eritrocitos menor al normal e IN menor de 0.90

v. Clasificación de anemias

Se realizó la clasificación de anemias por medio de los índices de Wintrobe, y se obtuvo la siguiente tipificación:

Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica (VCM normal e IV entre 0.90 y 1.10, HCM normal e IC entre 0.90 y 1.10, CHCM normal e IS entre 0.90 y 1.10, IN menor de 0.90).

Anemia, Microcítica, Normocrómica, Hiposaturada, Normocitémica. (VCM bajo e IV menor de 0.90, HCM normal e IC entre 0.90 y 1.10, CHCM bajo e IS menor de 0.90, IN entre 0.90 y 1.10).

Anemia, Macrocítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica. (VCM Alto e IV mayor de 1.10, HCM bajo e IC menor de 0.90, CHCM Normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN entre 0.90 y 1.10).

Anemia, Normocítica, Normocrómica, Hipersaturada, Normocitémica (VCM normal e IV entre dec0.90 y 1.10, HCM normal e IC entre 0.90 y 1.10, CHCM mayor e IS mayor de 1.10, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Normocítica, Hiperocrómica, Normosaturada, Normocitémica (VCM normal e IV entre de 0.90 y 1.10, HCM e IC entre 0.90 y 1.10, CHCM mayor e IS mayor de 1.10, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Microcítica, Normocrómica, Normosaturada, Normocitémica (VCM menor e IV menor de 0.90, HCM normal e IC entre de 0.90 y 1.10, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipercitémica (VCM normal e IV entre de 0.90 y 1.10, HCM normal e IC entre de 0.90 y 1.10, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN mayor de 1.10).

Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica (VCM normal e IV entre de 0.90 y 1.10, HCM menor e IC menor de 0.90, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica (VCM normal e IV entre de 0.90 y 1.10, HCM menor e IC menor de 0.90, CHCM menor e IS menor de 0.90, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica (VCM normal e IV entre de 0.90 y 1.10, HCM menor e IC menor de 0.90, CHCM menor e IS menor de 0.90, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Macroscítica, Hiperocrómica, Normosaturada, Normocitémica. (VCM normal e IV entre de 0.90 y 1.10, HCM menor e IC menor de 0.90, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Macroscítica, Hiperocrómica, Hiposaturada, Normocitémica. (VCM mayor e IV mayor de 1.10, HCM mayor e IC mayor de 1.10, CHCM menor e IS menor de 0.90, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Microcítica, Normocrómica, Normosaturada Hipocitémica (VCM mayor e IV entre de 0.90 y 1.10, HCM normal e IC entre 0.90 y 1.10, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN menor de 0.90).

Anemia, Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica (VCM menor e IV menor de 0.90, HCM normal e IC entre 0.90 y 1.10, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN entre de 0.90 y 1.10).

Anemia, Macrocítica, Normocrómica, Hiposaturada, Normocitémica (VCM mayor e IV mayor de 0.90, HCM normal e IC entre 0.90 y 1.10, CHCM menor e IS menor de 0.90, IN entre de 0.90 y 1.10)

Anemia, Microcítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica (VCM menor e IV menor de 0.90, HCM menor e IC menor de 0.90, CHCM menor e IS menor de 0.90 y 1.10, IN entre de 0.90 y 1.10)

Anemia, Macrocítica, Hiperocrómica, Normosaturada, Hipocitémica (VCM mayor e IV mayor de 1.10, HCM mayor e IC mayor de 1.10, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN menor de 0.90)

Anemia, Normocítica, Hiperocrómica, Normosaturada, Hipercitémica(VCM normal e IV entre 0.90 y 1.10, HCM mayor e IC mayor de 1.10, CHCM normal e IS entre de 0.90 y 1.10, IN mayor de 1.10)

b. Frote Sanguíneo

- i. En un portaobjetos limpio se colocó una gota de sangre, en un lado y el código de la muestra.
- ii. Se tomó una frotadora y se colocó en un ángulo de aproximadamente 30 - 45° con respecto al portaobjetos horizontal, se dejó que este tome contacto con la gota de sangre y que se distribuya por capilaridad a lo largo de la frotadora.

- iii. Se deslizo la frotadora sin hacer presión, de manera continua e interrumpida.
- iv. Se seco el frote sanguíneo al aire
- v. Se fijo el frote
- vi. Se tiño con el método Wright
- vii. Se seco el portaobjetos al aire
- viii. Se observo al microscopio al 10x, 40x, para realizar un estudio global del mismo y se localizo la zona donde es mas adecuada la lectura del mismo.
- ix. Cuando se encuentre la zona adecuada observarla al 100x con aceite de inmersión.

c. Determinación de Hematocrito y Hemoglobina

- i. Se lleno el tubo capilar, unas tres cuartas partes de su capacidad. Este llenado se realizo por capilaridad, inclinando el tubo y el capilar, poniendo en contacto la sangre del tubo de muestra con el capilar.
- ii. Se limpio el capilar
- iii. Se tapo por el lado limpio con la plastilina y se quito la que sobre.
- iv. Se repitió la operación con los capilares.
- v. Se colocó los capilares en la centrífuga.
- vi. Se centrifugo durante 5 minutos a unas 12.000 r.p.m.
- vii. Se retiró los tubos de la centrífuga.
- viii. Se realizó la lectura.
- ix. Se colocó el capilar en el lector de hematocrito de manera que el principio de la sangre coincida con la línea 0
- x. Se movió el capilar hacia la derecha o izquierda hasta que coincida la línea 100 con el final de plasma
- xi. El valor nos lo proporciono aquella línea que cruce la parte del capilar donde están pegados el plasma y las células
- xii. El valor de la hemoglobina se determinó con la división de 3 veces el hematocrito

i. Valores Normales

Hematocrito

Recién nacido	44-56%
Hombre adulto	40-54%
Mujer adulta	37-47%

Hemoglobina

Hombre adulto	13,8 - 17,2 gramos/decilitro (gr/dl)
Mujer adulta	12,1 - 15,1 gr/dl

d. Recuento de reticulocitos

- i. Se realizó una dilución 1:1 con el reactivo azul de cresil brillante y la muestra, utilizar 4 gotas de reactivo y 4 gotas de sangre debidamente homogenizada.
- ii. Se mezcló el tubo con la mano, durante un minuto.
- iii. Se dejó el tubo en el baño María de 35 °C durante 15 minutos.
- iv. Luego de transcurridos los 15 minutos se mezcló nuevamente el tubo y se realizó dos frotos delgados en láminas de vidrio y se dejó secar.
- v. Se contó de la siguiente manera
Se contaron 20 campos de inmersión tratando de abarcar las áreas del frote en las que los eritrocitos se vean homogéneos.
En los 20 campos contar todos los reticulocitos que se observen,
En cuatro de esos 20 campos específicamente los campos 4,8,12 y 16 aparte de contar los reticulocitos se contarán los eritrocitos, esta es la parte difícil por lo que se contó despacio y se hizo una recomendación para hacerlo se conto usando las agujas del reloj como referencia.

vi. Cálculos

$$\% \text{ Reticulocitos} = \frac{\text{Promedio de 20 campos de reticulocitos}}{\text{Promedio de los 4 campos de eritrocitos}} \times 100$$

$$\% \text{ Reticulocitos corregido} = \frac{(\% \text{ Reticulocitos}) (\text{Hematocrito paciente})}{\text{Hematocrito Normal (Hombre: 45 o Mujer: 42)}}$$

e. Determinación de Ferritina por método ELISA

i. Procedimiento

1. Se montó en la placa los micropocillos necesarios en función del número de pruebas que se realizaron. Se colocó en su bolsa los micropocillos no utilizados y volver a guardarlos a 2-8°C.
2. Se pipeteo 25µL de muestra (calibrador, control, espécimen) por duplicado en los pocillos apropiados. El tiempo a disposición para distribuir las muestras no debe exceder los 20 minutos.
3. Se pipeteo 100 µL de Reactivo Anticuerpo Ferritina (azul) en todos los pocillos.
4. Se cubrieron los micropocillos con la tapa e incubar durante 60 minutos a temperatura ambiente (20-25°C) en un agitador para placas.
5. Después de la incubación, se lavo los micropocillos. Se aspiró el líquido y se enjuago cada pocillo 4 veces con 250 µL de solución para lavado. Después del lavado final, se voltearon los micropocillos sobre un paño absorbente y se sacudió firmemente para quitar todo residuo de solución de lavado. Se comprobó que no quedaran burbujas de aire en los pocillos.

6. Se pipeteo 100 μL de Reactivo de Amplificación Ferritina (violeta) en todos los pocillos.
7. Se cubrieron los micropocillos con la tapa y se incubo durante 10 minutos a temperatura ambiente (20-25°C) en un agitador para placas.
8. Después de la incubación, se repitió la etapa del lavado.
9. Se pipeteo 100 μL de solución sustrato ya preparada en todos los pocillos. El tiempo de incubación se midió a partir de la adición de solución sustrato al primer pocillo.
10. Se cubrieron los micropocillos con la tapa e incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente estacionaria (20-25°C).
11. Se pipeteo 50 μL de 1M H_2SO_4 en todos los pocillos respetando la misma secuencia realizada en la adición de solución sustrato.
12. Se realizó una lectura en el lector de ELISA a una absorbancia de 490 nm y se realizaron los cálculos. Esta etapa de lectura se realizo en el plazo de los 30 minutos a partir de la detención de la reacción

ii. Cálculo de Resultados

Se cálculo de los resultados se va a realizar manualmente, si no hay una reducción automática de datos. Se determinó el OD de cada pocillo. Trazar la curva del calibrador en papel gráfico logarítmico con la concentración de los calibradores en el eje X y OD en el eje Y. La curva se dibujo punto por punto o de forma rutinaria con ajuste, como una interpolación. Interpolar los valores de la muestra del OD medido en esta curva del calibrador. Se Registro el valor de cada muestra en $\mu\text{g/l}$ Ferritina.

iii. Valores de Referencia

Mujer < 45 años 35.8 $\mu\text{g/l}$

Mujer >45 años	57.8 µg/l
Hombres	87.6 µg/l

5. Diseño de la investigación

a. Variables

- i. Independiente
 - Procesos crónicos: Enfermedad cardiovascular, Reumática y diabetes.
- ii. Dependiente
 - Presencia o Ausencia de Anemia en las Enfermedades crónicas

b. Tipo de Investigación

Investigación de tipo descriptivo de los grupos muestreados en el año 2011 con las variables seleccionadas. El muestreo es totalmente al azar tipo estratificado, por las asociaciones de la presencia de anemia según el proceso crónico, también porque las variables a estudiar son distintas con respecto a ellas mismas.

c. Tipo de Muestreo

Se realizó el análisis en tres grupos, cada uno de ellos incluyendo una enfermedad crónica, con 97 casos cada uno. Este dato fue obtenido por medio de un nivel de confianza de un 95% , una varianza que por ser una variable binomial se asumió que sería la máxima (0.5), y un límite de error de 10% como lo muestra la siguiente formula.

$$n = \frac{NC^2\sigma^2}{\Delta^2}$$

Donde:

n: cantidad de pacientes a muestrear

NC: Nivel de confianza 95%

σ : varianza

Δ : Limite de error

d. Diseño del Muestreo

- a) Totalmente al azar tipo estratificado.

e. Análisis de Resultados

- a) Descripción de los grupos muestreados con los datos generales
- b) Determinación de la prevalencia de anemia en cada enfermedad crónica con un intervalo de confianza de 95%
- c) Clasificación en cada grupo de enfermedad los tipos de anemia encontrados por medio de frecuencias absolutas y porcentajes.
- d) Se establecieron asociaciones de la presencia de anemia según el proceso crónico por medio de la prueba de chi-cuadrado.

VIII. RESULTADOS

La muestra estudiada fue constituida por pacientes que acudieron a la Clínica Santa María, San Juan Comalapa, Chimaltenango durante el período del 12 de Marzo al 10 de Septiembre del 2011. Fue obtenido un total de 300 muestras de pacientes con enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad reumática crónica o diabetes. La distribución en género y edad de los pacientes reclutados en el estudio se presenta en la tabla No. 1.

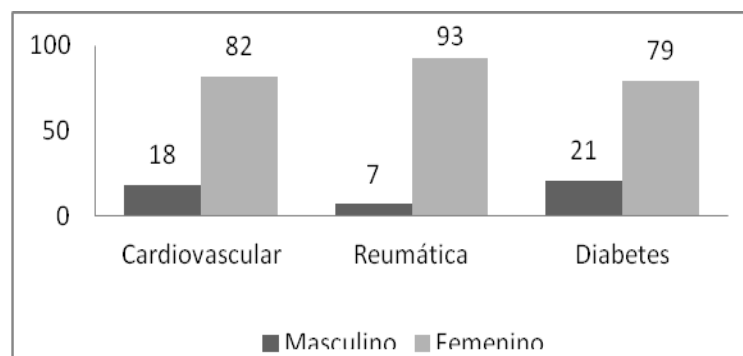
Tabla No. 1 Clasificación de Pacientes que ingresaron al estudio por género y enfermedad crónica.

Género	Enfermedad			Total
	Cardiovascular	Reumática	Diabetes	
	n %	n %	n %	
Masculino	18 (18.00)	7 (7.00)	21 (21.00)	46 (46.00)
Femenino	82 (82.00)	93 (93.00)	79 (79.00)	254 (254.00)
Total	100 (100.00)	100 (100.00)	100 (100.00)	300 (300.00)

% Porcentaje Fuente de Datos experimentales.

La distribución en género de los pacientes que constituyeron la muestra estudiada se presenta en la Gráfica No.1. Las tres dolencias fueron más frecuentes en el género femenino.

Gráfica No. 1 Clasificación de Pacientes por Género y Enfermedad crónica.



Fuente: Datos experimentales.

A cada paciente se le realizó recuento de glóbulos rojos, hematocrito, y hemoglobina para establecer si existía la presencia de anemia y realizar su clasificación. Fueron procesadas cien muestras de pacientes con cada una de las enfermedades crónicas estudiadas. La tabla No. 2 muestra la frecuencia de anemia en cada grupo de pacientes.

Tabla No. 2 Frecuencia de Anemia y No anemia en Enfermedad Cardiovascular, Reumática y Diabetes

Enfermedad	n	No anemia	%	IC 95%
Cardiovascular	100	22	22.0	13.4-30.6
Reumática	100	28	28.0	18.7-37.3
Diabetes	100	15	15.0	7.5 - 22.5
Total	300	65	21.7	16.8-26.5

Fuente de Datos experimentales.

***No hay asociación significativa entre la presencia de anemia y el tipo de enfermedad (P=0.0826) prueba de chi-cuadrado**

Se observó que los pacientes que presentan mayor frecuencia (38%) de anemia son aquellos que padecen de artritis, seguidos por los pacientes hipertensos, quienes presentaron una frecuencia intermedia (22%) y los pacientes diabéticos con menor frecuencia (15%).

La Tabla No. 3 muestra la distribución de frecuencia de anemia por enfermedad crónica y género. Se observa que el género con mayor frecuencia de anemia es el femenino con un total de 87 %

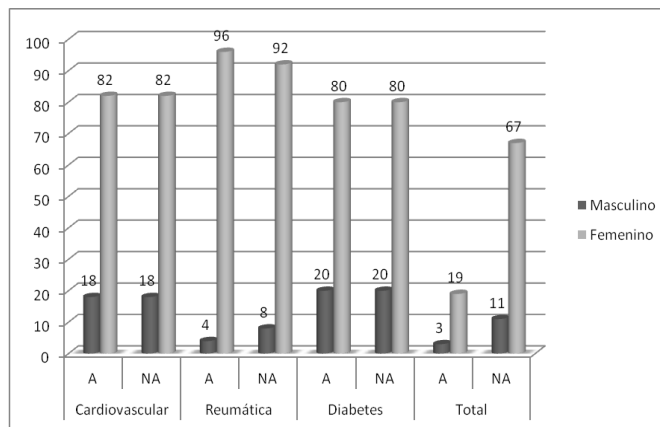
En la tabla No. 3 y Gráfica No. 2 se muestra la frecuencia de anemia según el género. Se observó una mayor frecuencia en el género femenino en las tres enfermedades crónicas en el orden siguiente; enfermedad reumática con 27 pacientes (96%), enfermedad cardiovascular con 18 (82%) y diabetes con 12 pacientes (80%).

Tabla No. 3 Frecuencia de anemia por enfermedad crónica y género.

Género	Enfermedad							
	Cardiovascular		Reumática		Diabetes		Total	
	n	n	n	n	n	n	n	n
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
	A	NA	A	NA	A	NA	A	NA
Masculino	4 (18.00)	14 (18.00)	1 (4.00)	5 (7.00)	3 (20.00)	12 (21.00)	8 (12.00)	31 (13.00)
Femenino	18 (82.00)	64 (82.00)	27 (96.00)	67 (93.00)	12 (80.00)	73 (2.00)	57 (88.00)	204 (87.00)
Total	22 (100.00)	78 (100.00)	28 (100.00)	72 (100.00)	15 (100.00)	85 (100.00)	65.00 (100.00)	235 (100.00)

A: Anemia; NA: No Anemia; % Porcentaje; Fuente: Datos experimentales.

Gráfica No. 2 Frecuencia de Anemia y No Anemia por Enfermedad crónica y género



Fuente: Datos experimental

En la tabla No. 4 se muestra la frecuencia de anemia y no anemia por rangos de edad. Se observa que en los pacientes con enfermedad reumática el rango de edad de 45 a 54 años se encuentra con un total de 7 pacientes y con una frecuencia de 25%, seguido del rango de 55 a 64 y 65 a 74, con un total de 5 pacientes y con una frecuencia del 18% respectivamente. Por último, los rangos de edad de 25 a 34 y 75 a 84 años, con un total de 2 pacientes y con una frecuencia del 7%.

Tabla No. 4 Frecuencia de Anemia por rangos de edad

EDAD	Enfermedad					
	Cardiovascular		Reumática		Diabetes	
	A (%)	NA (%)	A (%)	NA (%)	A (%)	NA (%)
15-24	9.00	10.00	11.00	11.00	0.00	12.00
25-34	23.00	18.00	7.00	15.00	0.00	13.00
35-44	23.00	24.00	14.00	18.00	13.00	11.00
45-54	5.00	24.00	25.00	18.00	13.00	21.00
55-64	5.00	9.00	18.00	11.00	33.00	25.00
65-74	14.00	10.00	18.00	14.00	13.00	11.00
75-84	23.00	4.00	7.00	10.00	27.00	6.00
85-94	0.00	0.00	0.00	3.00	0.0	2.00

A: Anemia; NA: No anemia; Fuente: Datos experimentales.

En diabetes la frecuencia según los rangos de edad se observó que la anemia es más frecuente en el rango de edad de 55-64 años con un total de 5 pacientes y una frecuencia de 33%, seguido del rango de edad de 75 a 84 años, con un total de 4 pacientes y una frecuencia de 27%, y por último el rango de edad de 35 a 44, 45 a 54 y 65 a 74 años con total de 2 pacientes cada uno y con una frecuencia de 13% respectivamente.

En la hipertensión se observó que el rango de edad con mayor frecuencia de anemia es de 25 a 34, 35 a 44 y de 75 a 84 años, con un total de 5 pacientes cada uno y con una frecuencia de 23% respectivamente, seguido del rango de 65-74 años con un total de 3 pacientes con una frecuencia de 14%, el rango de 15-24, tiene un total de 2 pacientes y una frecuencia del 9% y por último los rangos de 25-34, 35 a 44 y 75 a 84, con un total de 1 paciente y una frecuencia del 5%, respectivamente.

Se realizó una clasificación de las anemias presentes en los pacientes estudiados y se obtuvo el tipo de anemia con respecto a la patología presente.

La enfermedad reumática presentó mayor frecuencia de anemias y el tipo de anemia de mayor frecuencia entre todas las enfermedades fue la Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica y en segundo lugar la Anemia de tipo Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica

En la enfermedad crónica cardiovascular también se encontró en mayor frecuencia la anemia de tipo Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica con un total de 3 casos (14%). (Ver Gráfica No. 3) En la Enfermedad crónica reumática no existe una diferencia significativa entre las frecuencias de los tipos de anemias, encontrándose porcentajes entre 2-7%. (Ver Gráfica No. 4).En la Diabetes se muestra que existen dos tipos de anemias que poseen frecuencia relativamente elevada siendo la Anemia Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica y la Anemia Macroscítica, Hipercrómica, Normosaturada, Normocitémica con 2 casos cada una (13%) (Ver Gráfica No. 5). Llevando a un total de 65 pacientes (22%) que evidenciaron la presencia de anemia en las tres patologías.

En la tabla No. 5 se muestran las frecuencias de tipos de anemias por enfermedad crónica, indicando claramente que la enfermedad reumática presenta mayor frecuencia de anemias y el tipo de anemia de mayor frecuencia entre todas las enfermedades es la Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica y en segundo lugar la Anemia de tipo Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica

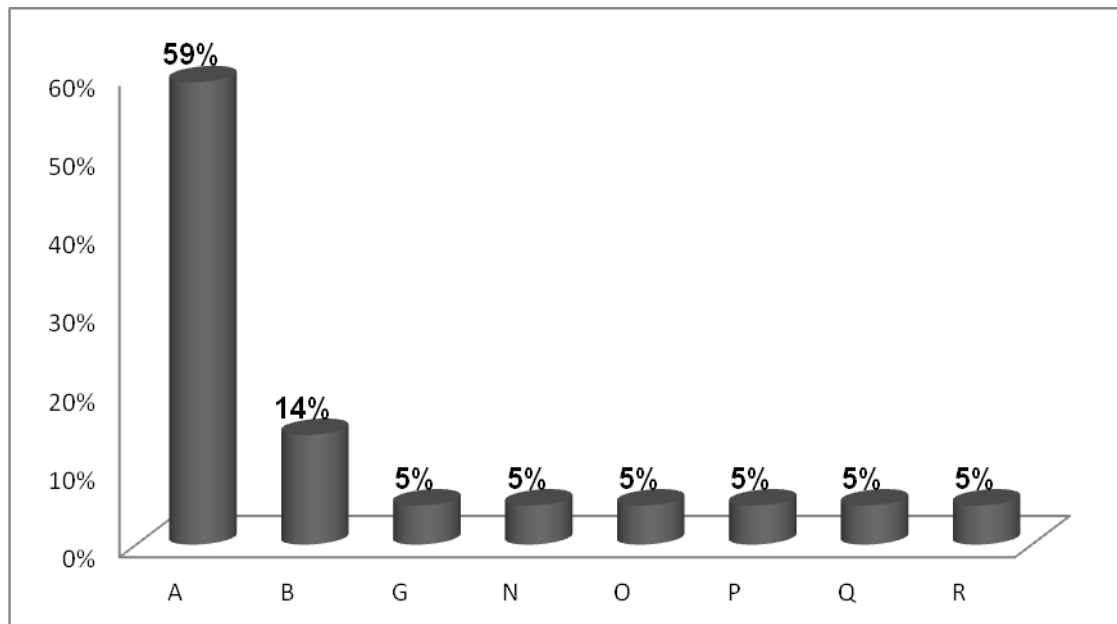
Tabla No. 5 Frecuencia de tipo de Anemia en Pacientes con Enfermedad cardiovascular

TIPO DE ANEMIA	CARDIOVASCULAR	REUMATICA	DIABETES	TOTAL
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
A	13 (59.00)	14 (50.00)	8 (53)	35 (54.00)
B	1 (5.00)	1 (4.00)	0 (0)	2 (3.00)
C	0 (0.00)	2 (7.00)	0 (0)	2 (3.00)
D	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0)	1 (2.00)
E	0 (0.00)	2 (7.00)	0 (0)	2 (3.00)
F	0 (0.00)	2 (7.00)	1 (7.00)	3 (5.00)
G	1 (5.00)	1 (4.00)	0 (0)	2 (3.00)
H	0 (0.00)	2 (7.00)	0 (0)	2 (3.00)
I	0 (0.00)	1 (4.00)	0 (0)	1 (2.00)
J	0 (0.00)	2 (7.00)	0 (0)	2 (3.00)
K	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (13.00)	2 (3.00)
L	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (7.00)	1 (2.00)
M	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (7.00)	1 (2.00)
N	3 (14.00)	0 (0.00)	2 (13.00)	5 (8.00)
O	1 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.00)
P	1 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.00)
Q	1 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.00)
R	1 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.00)
TOTAL	22 (7.00)	28 (10.00)	15 (5.00)	65 (22.00)

A: Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica **B:** Anemia, Microcítica, Normocrómica, Hiposaturada, Normocitémica. **C:** Anemia, Macrocítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica. **D:** Anemia, Normocítica, Normocrómica, Hipersaturada, Normocitémica **E:** Anemia, Normocítica, Hiperocrómica, Normosaturada, Normocitémica **F:**

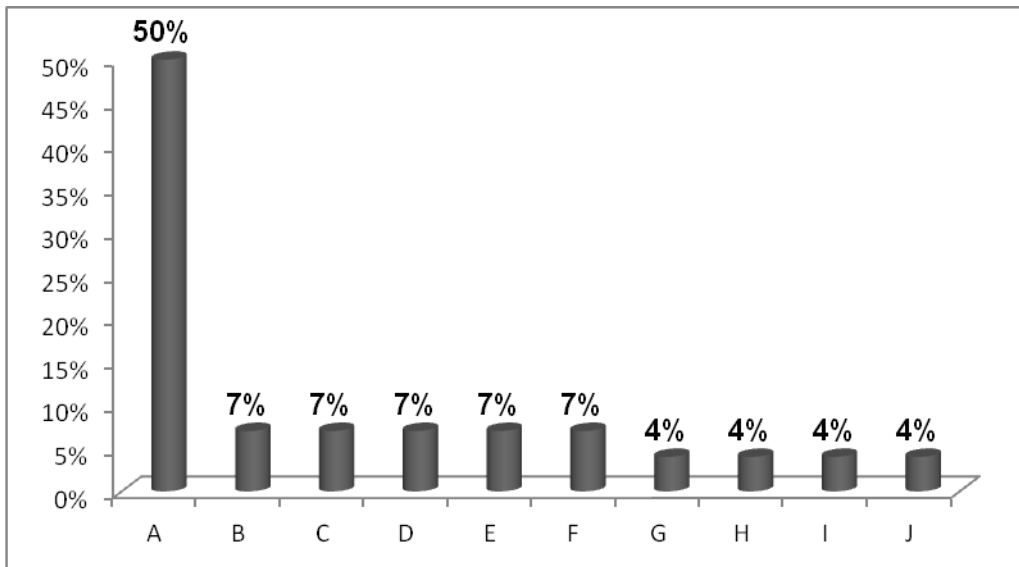
Anemia, Microcítica, Normocrómica, Normosaturada, Normocitémica **G:** Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipercitémica **H:** Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica **I:** Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **J:** Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **K:** Anemia, Macrocitica, Hipercrómica, Normosaturada, Normocitémica. **L:** Anemia, Macrocitica, Hipercrómica, Hiposaturada, Normocitémica. **M:** Anemia, Microcítica, Normocrómica, Normosaturada Hipocitémica **N:** Anemia, Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica. **O:** Anemia, Macrocitica, Normocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **P:** Anemia, Microcítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **Q :** Anemia, Macrocitica, Hipercrómica, Normosaturada, Hipocitémica **R:** Anemia, Normocítica, Hipercrómica, Normosaturada, Hipercitémica **Fuente de Datos Experimentales**

Gráfica No. 3 Frecuencia de tipos de Anemias en Enfermedad crónica cardiovascular



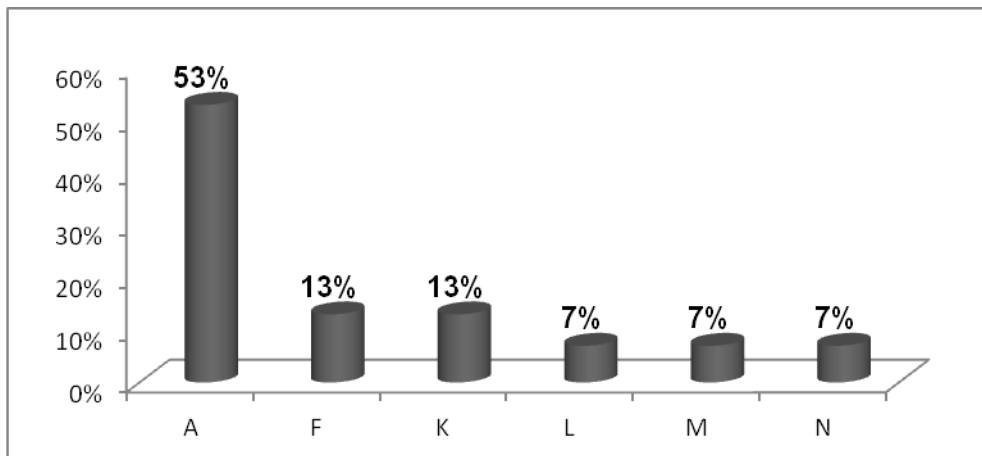
A: Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica **B:** Anemia, Microcítica, Normocrómica, Hiposaturada, Normocitémica. **G:** Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipercitémica **N:** Anemia, Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica. **O:** Anemia, Macrocitica, Normocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **P:** Anemia, Microcítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **Q :** Anemia, Macrocitica, Hipercrómica, Normosaturada, Hipocitémica **R:** Anemia, Normocítica, Hipercrómica, Normosaturada, Hipercitémica **Fuente: Datos experimentales**

Gráfica No. 4 Frecuencia de tipos de Anemias en Enfermedad crónica reumática



A: Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica **B:** Anemia, Microcítica, Normocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **C:** Anemia, Macroscítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica **D:** Anemia, Normocítica, Normocrómica, Hipersaturada, Normocitémica **E:** Anemia, Normocítica, Hipercrómica, Normosaturada, Normocitémica **F:** Anemia, Microcítica, Normocrómica, Normosaturada, Normocitémica **G:** Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipercitémica **H:** Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica **I:** Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica **J:** Anemia, Normocítica, Hipocrómica, Hiposaturada, Normocitémica Fuente: **Datos experimentales**

Gráfica No. 5 Frecuencia de tipos de Anemia en diabetes



A: Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica, **F:** Anemia, Microcítica, Normocrómica, Normosaturada, Normocitémica, **K:** Anemia, Macroscítica, Hipercrómica, Normosaturada, Normocitémica. **L:** Anemia, Macroscítica, Hipercrómica, Hiposaturada, Normocitémica. **M:** Anemia, Microcítica, Normocrómica, Normosaturada Hipocitémica **N:** Anemia, Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica Fuente: **Datos Experimentales**

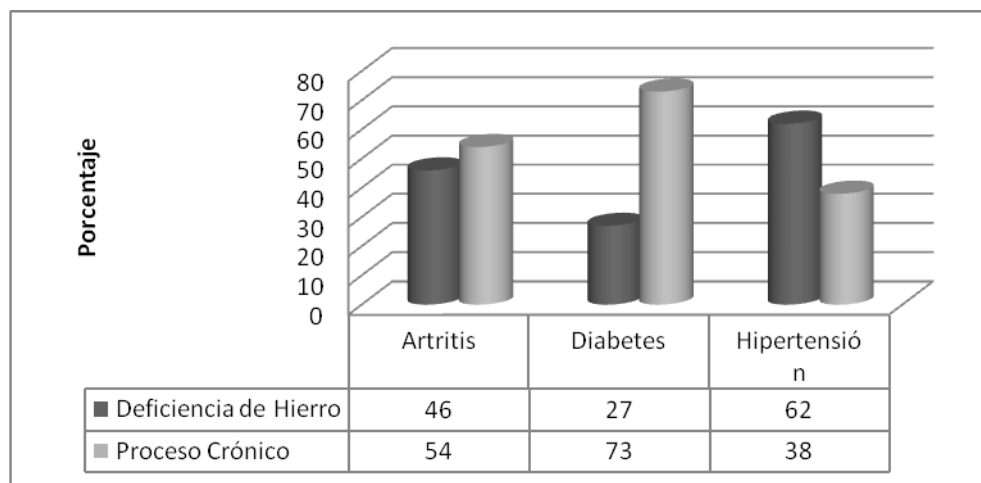
Se determinaron los niveles de ferritina a los pacientes estudiados que cursaban con algún tipo de anemia y sus resultados para fines de esta investigación fueron clasificados por niveles bajos, normales y altos como se observa en la tabla No. 6

Tabla No. 6 Niveles de Ferritina en Enfermedades crónicas Cardiovascular, reumática y Diabetes.

Nivel de Ferritina	Enfermedad			
	Cardiovascular	Reumática	Diabetes	Total
	n %	n %	n %	n %
Bajo	8 (36.00)	15 (54.00)	11 (73.00)	34 (52.00)
Normal	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Alto	14 (64.00)	13 (46.00)	4 (27.00)	31 (48.00)
Total	22 (34.00)	28 (43.00)	15 (23.00)	65 (100.00)

Fuente: Datos experimentales

Gráfica No. 6 Interpretación Clínica de Niveles de Ferritina en Enfermedades Crónicas.



Fuente : Datos experimentales

La Gráfica No. 6 muestra la interpretación clínica de los niveles de ferritina; lo que se muestra es que en la enfermedad reumática crónica y en pacientes con diabetes, la anemia no es debida deficiencia de hierro y muy probablemente a causa de la cronicidad de la patología. Por el contrario, la enfermedad cardiovascular muestra que el origen de sus anemias es por deficiencia de hierro.

El análisis de en qué enfermedad crónica se observaba mayor frecuencia de anemia fue calculado por OR y valor p, para un intervalo de confianza al 95%. Tabla No. 7

Tabla No. 7 OR y valor p para cada enfermedad crónica.

Enfermedad	OR	IC 95%	Valor P
Reumática	1.71	1.58 – 2.43	0.59
Cardiovascular	1.02	0.85– 1.53	0.08
Diabetes	0.53	0.37 – 1.14	0.07

Fuente: Datos experimentales.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La anemia como signo, está asociada a procesos crónicos, como lo son cardiovasculares, reumáticos y diabetes. Debido a ello el presente estudio, se trabajó con pacientes con las enfermedades crónicas mencionadas. Para facilitar el análisis se agrupó a los pacientes por proceso crónico, edad, sexo. De las 300 personas que participaron en la investigación 254 (85%) fueron mujeres y solo 46 (15%) fueron hombres (Tabla No.1). Obteniendo en este estudio una relación 6:1 (m:h). La enfermedad crónica que obtuvo mayor frecuencia de anemia fue reumática con un 28.% seguido de cardiovascular con un 22.% y por último diabetes con 15% (Tabla No.2).

La anemia con mayor frecuencia es la Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica, con un 54% coincidiendo con lo encontrado en la literatura según procesos crónicos (Belesah et al. 1998. 306 p).

El Chi cuadrado obtenido $p= 0.0826$ (Tabla No. 2) muestra que no hay asociación significativa entre la presencia de anemia y el tipo de enfermedad crónica que se padece. Dado que el valor de chi cuadrado obtenido es mayor a $P= 0.05$, concluyendo que no existe asociación significativa entre ambas variables.

El sexo femenino mostró una mayor frecuencia de anemia en enfermedades reumáticas con un 96.%, cardiovascular con un 82% y diabetes con un 80%, como se observa hay mayor cantidad de pacientes de sexo femenino debido a que en el estudio tuvo mayor interés dicha población. En el sexo masculino se observa mayor frecuencia de anemia en pacientes con diabetes con un 20%, cardiovascular de 18% y reumática con un 4% .(Tabla No. 3). A pesar que la diabetes es la enfermedad más controlada de las tres en Guatemala, en el sexo masculino presentó una mayor frecuencia de anemia, que puede ser debido a que se encuentran en el rango de edad de 55-64 años, población que tiene mayores factores de riesgo de padecer procesos crónicos con signos secundarios como la anemia.

El rango de edad que presentó mayor frecuencia de anemia en el proceso crónico reumático y diabetes es el de 45-54 años. En el proceso crónico cardiovascular el rango de

edad de mayor frecuencia de anemia es de 25-44 y de 75- 84 años, pudiendo observar que la enfermedad cardiovascular abarca mayor rango de edad para el desarrollo de la anemia. Tomando en cuenta que los adultos mayores o ancianos presentan más factores de riesgo como lo son: autodependencia, alimentación deficiente en nutrientes necesarios, y factores socioeconómicos. (Maxwell. M. et.al. 1976 p. 565-568).

La anemia con mayor frecuencia fue la Anemia, Normocítica, Normocrómica, Normosaturada, Hipocitémica con una frecuencia mayor del 50% en los tres procesos crónicos y fueron encontrados otros tipos de anemia en frecuencias menores. La anemia, Microcítica, Hipocrómica, Normosaturada, Normocitémica fue la segunda con mayor frecuencia pero constante en los tres procesos crónicos, la causa más común de este tipo de anemia es el déficit de hierro.

En la presente investigación se determinó, el valor de ferritina sérica para determinar si el origen de la anemia era por deficiencia de hierro o por el proceso crónico concluyendo que el proceso crónico reumático y diabetes está relacionando directamente con la presencia de anemia, al contrario del proceso crónico cardiovascular que es relacionado directamente con una deficiencia de hierro.

X. CONCLUSIONES

1. El proceso crónico con mayor prevalencia de anemia fue el reumático con 28% y con un IC 95% (1.58 – 2.43)
2. La prevalencia de anemia en enfermedad cardiovascular es 22%, mientras que la prevalencia de anemia en diabetes es de 15% , ambas prevalencias se realizaron con un IC 95%, los intervalos de confianza para enfermedad cardiovascular son (0.85 – 1.53), mientras que los de diabetes son de (0.37 – 1.14)
3. El sexo con mayor frecuencia de anemia es el femenino en los tres procesos crónicos.
4. La anemia de mayor frecuencia fue la Normocítica, Normocrómica, Normosaturada hipocitémica en los tres procesos crónicos.
5. Según el valor obtenido en la prueba de Chi cuadrado de $P= 0.826$ se concluye que no existe asociación significativa entre la presencia de anemia y los procesos crónicos diabetes, hipertensión y artritis.

XI.RECOMENDACIONES

1. Buscar en otros procesos crónicos para determinar si desarrollan anemia como signo o por deficiencia de hierro.
2. Desarrollar un estudio con criterios de exclusión más específicos por medio de cierto número de población, masculino y femenino.
3. Realizar la clasificación de anemia como prueba de rutina en los pacientes con enfermedades crónicas., en la consultas de la Clínica Santa María, San Juan Comalapa, Chimaltenango

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arribas Castrillo J.M., Vallina Álvarez E. (2005) *Temas de Patología Médica*. España: Editorial de la Universidad de Oviedo.
- Belesah *et al.* (1998). Fundamentos de Medicina, Hematología. Medellín Colombia Editorial corporaciones por investigaciones, 114-115, 306 p.
- Bermadette F. (2002). Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana.838: 202-225.
- Bridges KR. Se ligman P.A. (1995). Disorders of iron metabolism. In Handin RI, Lux SE, Stossel Tp, Principles and Practice of hematology Philadelphia JB Lipp Incott 472:1433.
- Bunn HF. Guj, Huang E, Park J-W, Zhu H. (1998.). Eritrhopoietin: a model system for studying oxygen dependent fine regulation J Exp Biol 201:1197.
- Cartwright. GE. (1966). The anemia of Chronic disorders semin hematology 3: 351.
- Caro J. Silver R. Erslev AJ . *Et al.* (1981). Erythropoietin production in fasted rast. J lab Cil Med 98:860.
- Cook J.D. (1992) *Medicina Interna Kelley* Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Freireich EJ. *et.al.* (1957). The effect on inflammation on the utilization of erythrocyte and transferin bound radio. Iron for red cell production. Blood, 983:12, 983.
- Graber, M.A. Lanternier, L. (2003). Manual de Medicina de Familia. Madrid España, Ediciones Harcourt. 916: 242.

Guillermin K, Krasnow MA: (1997). The hypoxic response: Huffing and Hifing Cell 89:9

Guzmán. C. (2006) *Compendio de Medicina Interna*. España: Editorial ElServier.

Helen. A. *et al.* (2002) Anemia of chronic disease in rheumatoid arthritis. Is associated with increased, apoptosis of bone marrow erythroid cell: Improvement antibody therapy. 474:482.

Hillmans. R. (1998). *Manual de Hematología*. México. Editorial el Manual Moderno. 127-129.

Huevers HA. Finch CA. (1984). Transferrin physiologic behavior and clinical implications blood 64:763.

Jeffrey MR. (1953). Some of observation on anemia in rheumatoid arthritis blood; 8:502

Katz, R; et. (1968). *AI Studies on the site of production of erythropoietin* Am N.Y. Acad Sci; 149:12

Martin Zurro A., Cano Pérez J.F. (2005) *Atención Primaria, Conceptos, organización y Práctica Clínica*. España: Editorial ElServier.

Masson PL. Schonke E. (1969). Lactoferrin: an iron binding protein in neutrophilic leukocytes. J. Exp Med.; 653:130,653.

McKenzie Shirlyn B. (2004). *Hematología Clínica*. México. Editorial el Manual Moderno. 872: 114-116.

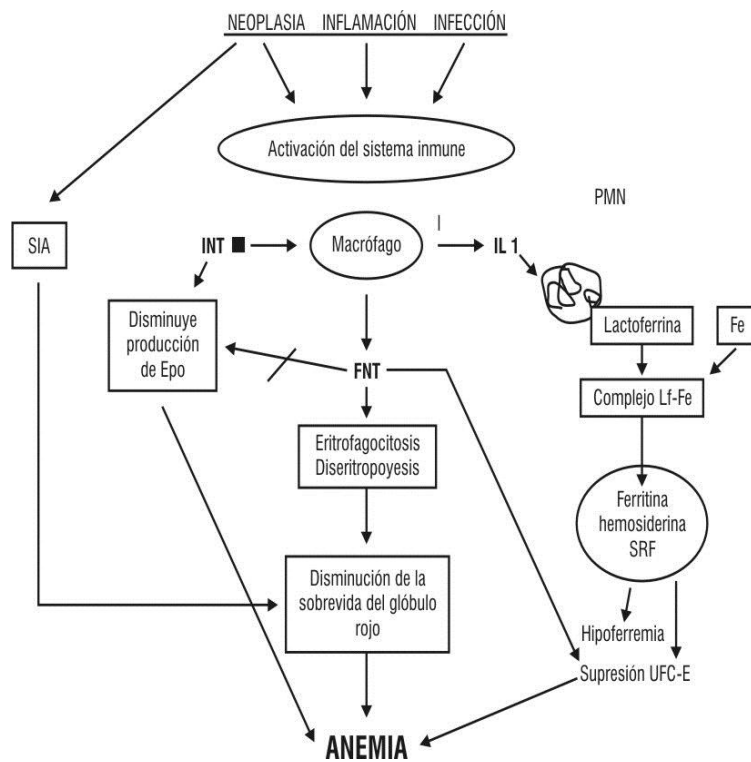
Maxwell. M. *et.al.* (1976). *Clinical Hematology*. Great Britain, Editorial Lea&Febiger, 564p.

- Means RT. (1998). The anemia of chronic disorders. En: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Green JP, Rodgers CM. Wintrobe Clinical Hematology. Baltimore. Editorial Williams and Wilkins. 1021: 1011.
- Miale J.B. (1985) *Hematología; Medicina de Laboratorio*. Barcelona España: Editorial Reverte S.A.
- Mins RT. Krankzsb. (1992). Progres in underesanting the pathogenesis of the anemia of chronic desses blood, 1647: 80.
- Pinous T. Olsen NJ. (1990). Multicenter Study of recombinant human erithroporentin in correction of anemia in rheumatoid arthritis Amj. Med. 89: 161-168.
- Rossel. A.I. *et.al*, (2000). Anemias. Servicio de Hematología H.U. Valencia, 28: 4- 28.
- Ruiz Argüelles G.J. (2009) *Fundamentos de Hematología*. Madrid España: Editorial Médica Panamericana
- Reyes Mayaute. E.R. (2002). Prevalencia de anemia en el anciano hospitalizado en el Hospital de la Fuerza Aérea en los servicios de Medicina y Geriátría en el periodo de enero a marzo del 2002. (Tesis de Graduación, Escuela de Post Grado). Lima: Universidad de Medicina Humana, 46 p.
- Sánchez Rodríguez, C.A. (2007). Anemia y Cáncer. Madrid España: Ediciones Aran 105:18-105.
- Semanza GL. Nejfelt MK. Chi SM. (1991). Antonarcikis SE: (Hypoxia inducible nuclear factors bin to an enhancer element located 3´to the human erythropoietin gene. Proc Natl Aca Scli USA 88:5680.
- Vives Corrons J.L., Aguilar Bascompte J.L. (2006). *Manual de Técnicas de Laboratorio en Hematología*. España: Editorial Masson, S.A.

ANEXOS

Anexo I

Fisiopatología de la anemia en los procesos crónicos

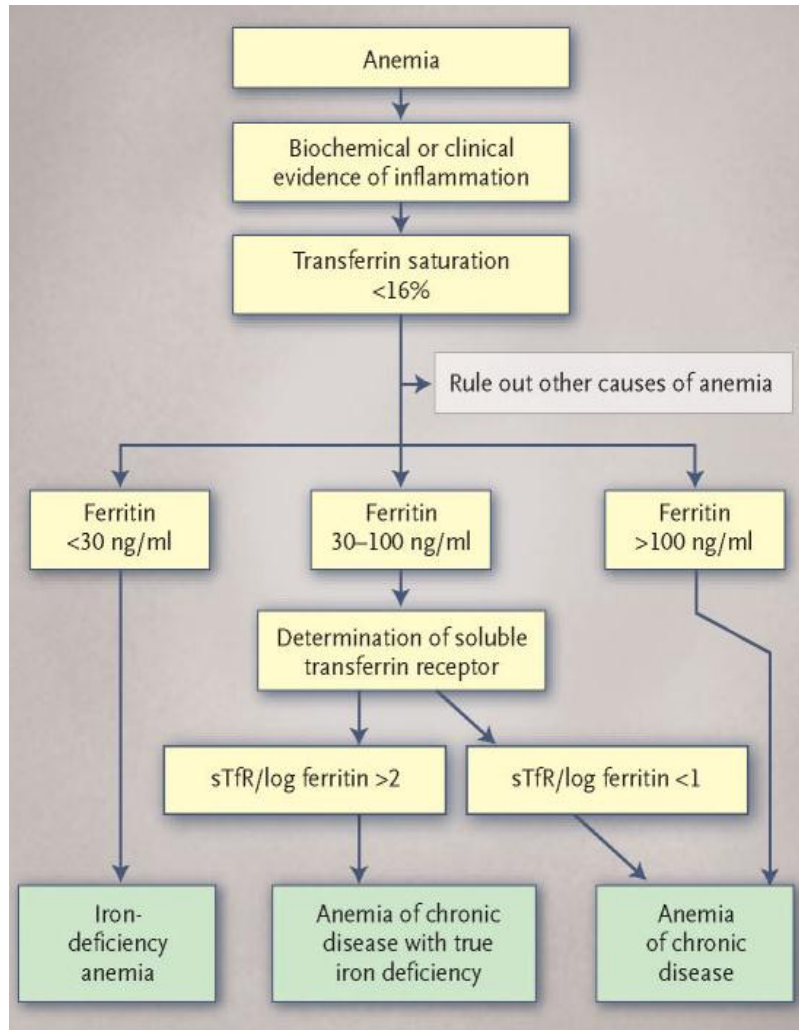


SIA: sustancia inductora de la anemia; INF: interferón gamma; FNT: factor de necrosis tumoral; IL-1: interleucina 1; PMN: polimorfonuclear; UFC-E: unidades formadoras de colonias eritroides.

Fuente: Barrios Forrellat .M. Fernández Delgado. N. Anemia de los procesos crónicos, aspectos clínicos y de Laboratorio, Instituto de Hematología e inmunología. Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2002;18.

Anexo II

Algoritmo para diagnóstico diferencial entre anemia ferropénica, anemia de enfermedades crónicas y anemia de enfermedades crónicas por deficiencia de hierro.



RsTf/Ferritina: relación entre la concentración de receptor soluble de transferrina en el regito del nivel de ferritina sérica en unidades convencionales. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. The prevalence of anemia in persons age 65 and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood 2004;104:2263-8.

Anexo III

Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
ESCUELA DE QUÍMICA BIOLÓGICA



Consentimiento informado

Estimado paciente

Se está realizando una investigación conducida por la Universidad de San Carlos de Guatemala, en la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y Escuela de Química Biológica; de la prevalencia de anemia en procesos crónicos cardiovasculares, reumáticos y diabetes en pacientes Guatemaltecos, con el fin de relacionar cada una de las enfermedades antes mencionadas con la presencia o ausencia de anemia y los factores asociados. Usted está invitado (a) a participar como voluntario (a) dentro de la investigación.

El estudio consiste en la extracción de aproximadamente 8 ml de sangre y la realización de una entrevista con datos generales, esta información es estrictamente confidencial y su nombre no será utilizado. El estudio no conlleva ningún riesgo ni recibe ningún beneficio, no recibirá compensación por participar. Si tiene alguna pregunta sobre esta investigación no dude en contactar a Paola Samayoa Ramos, Blanca María de la Roca o Cesar Emilio Solís a los siguientes números: _____

Yo: _____ Con número de cedula _____, He leído el procedimiento descrito arriba, el investigador me ha explicado el estudio y ha contestado mis preguntas; y de forma voluntaria y sin ninguna presión o inducción consiento mi participación en el estudio, y consiento que la sangre obtenida sea utilizado con el propósito de la investigación antes mencionada. Afirmo que entiendo, que mi propia identidad será guardada en secreto y en estricta confidencialidad. Entiendo procedimiento de obtención de la muestra y que puedo terminar mi participación en cualquier momento con la apropiada notificación a los investigadores y acepto que puedo ser excluido como donante del programa en cualquier momento

Firma Paciente _____ Fecha _____

Nombre responsable de obtener el Consentimiento: _____

Firma Responsable Consentimiento _____ Fecha _____

Anexo IV
Hoja de Entrevista

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Escuela de Química Biológica



ENTREVISTA

Marque con una X o responda cuando corresponda.

1. Edad _____ Género Masculino Femenil

CODIGO

2. Enfermedad que Padece

Cardíaca Reumatológica Diabetes Otra _____

3. Hace cuanto padece la Enfermedad

Menos de un año 1-5 años más de 5 años No recuerdo

4. ¿Ha padecido Anemia con anterioridad?

Si No

5. ¿Qué tipo de anemia _____ ¿Que tratamiento tomo?

6. ¿Alguno de sus Familiares ha padecido o padece de anemia? Si No

Quien? _____ ¿Qué tipo de anemia _____

Tratamiento que tomo _____

7. ¿Padece de otra Enfermedad no mencionada anteriormente? Si No

8. Cual ¿ _____ Hace cuanto tiempo _____

9. ¿Toma tratamiento actualmente para dicha enfermedad? Si No

10. ¿Cuál? _____

11. ¿Siente alguno de los siguientes signos o síntomas?

Debilidad Mareos Dolor de Pecho Frio en manos y Pies

Dolor de Pecho Ninguno