

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"UN METODO FACIL
PARA INVESTIGAR RESERVAS DE HIERRO"

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

P o r

MYRIAM ELEONORA JUAREZ VIELMAN

En el acto de Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. ANTECEDENTES
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. CONTENIDO:
 - METABOLISMO DEL HIERRO
 - EL LABORATORIO EN LA INVESTIGACION DE RESERVAS DE HIERRO
- VI. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VII. DISCUSION
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. RECOMENDACIONES
- X. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El hombre necesita para subsistir de la alimentación y de los productos nutritivos que ésta contiene, sin embargo, la mayoría de las veces aquella es deficiente en ciertos nutrientes que le son indispensables para el correcto funcionamiento de su organismo; entre estos, uno de los más importantes es el Hierro; el cual tiene una función importante tanto a nivel enzimático como a nivel hematológico.

En todas partes del mundo la deficiencia de hierro continúa siendo un problema que afecta a todas las clases sociales; en Guatemala éste problema constituye una de las principales causas de anemia que afecta a una gran mayoría de los habitantes. Por su gran frecuencia se le ha ido quitando importancia especialmente en aquellos pacientes que padecen de otras enfermedades consideradas más importantes y que de una manera indirecta pueden ser la causa de la misma.

El presente estudio fué hecho con el objeto de investigar el estado nutricional del hierro en pacientes con diferentes enfermedades que en una u otra forma alteraran el metabolismo del hierro; para ésto se tomó una muestra al azar de 50 pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, a los cuales se les efectuó determinaciones de Hemosiderina en la Médula Osea mediante la tinción de Azul de Prusia, encontrando un alto porcentaje de deficiencia de hierro aun con valores normales de Hemoglobina.

Esperamos que el presente trabajo de tesis contribuya de una manera efectiva al estudio de la anemia por deficiencia de hierro, así como, proporcione al estudiante y al clínico el conocimiento de un método fácil de realizar que ayuda a determinar las reservas de hierro del organismo.

OBJETIVOS

Utilizar y dar a conocer uno de los métodos más accesibles en Guatemala para determinar las reservas de hierro en el organismo.

Conocer y aprender a utilizar un método sencillo y práctico en la investigación de reservas de hierro.

Proporcionar un método más accesible, de acuerdo a las posibilidades de nuestro país en la investigación de reservas de hierro en personas anémicas y no anémicas.

Establecer la correlación que existe entre los valores de Hemoglobina los hallazgos en el frote periférico y las reservas de hierro en Médula Osea.

ANTECEDENTES

En Guatemala no hay estudios anteriores donde se investigue el estado de las reservas de hierro en Médula Osea. En el extranjero se han hecho diversos estudios sobre los depósitos de Hierro en Médula Osea, señalando su utilidad en el diagnóstico de deficiencia de Hierro y el hecho de que es relativamente fácil y puede ser hecha en cualquier aspiración medular. Es útil en el diagnóstico de anemias de origen no determinado, hemosiderosis y sugieren que debiera ser investigada en aquellos casos en que la determinación de hierro sérico no es disponible.

MATERIAL Y METODOS

POBLACION:

Fueron estudiados 52 pacientes internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

De la población estudiada 22 pertenecían al sexo femenino 30 al sexo masculino, en el momento del estudio ninguno había recibido tratamiento con Sulfato Ferroso u otro medicamento eficaz en el tratamiento de anemias.

EVALUACION EFECTUADA:

Al grupo de pacientes estudiados se les extrajo sangre para determinar: a) Hemoglobina, b) Hematocrito; se les efectuó además un frote periférico y punción de la Médula Osea en la tibia iliaca postero-superior.

Obtención de la muestra:

Se obtuvieron muestras de sangre por punción directa de vena antecubital de cualquiera de los miembros superiores, depositando la sangre obtenida (2cc) en frascos preparados con citrato de calcio.

Se les realizó además una punción en un artejo de la tibia para efectuar un frote periférico así como punción medular en la espina iliaca postero superior.

Examen:

Todos los exámenes fueron efectuados en el Departamento de Laboratorios clínicos del Hospital Roosevelt.

- a. Hemoglobina: se hicieron las determinaciones a través del Método de la Cianometahemoglobina, utilizando estándares Hycel con lectura a 540 nm en un espectrómetro calibrado periódicamente.
- b. Hematocrito: Las determinaciones fueron realizadas de acuerdo a la Técnica del Microhematocrito utilizando la centrifuga Microcapilar.
- c. Frote Periférico: una vez efectuados fueron teñidos utilizando la tinción de WRIGTH interpretados posteriormente de acuerdo a los criterios establecidos.
- d. Médula Osea: inmediatamente después de la punción, los frotos del material aspirado fueron teñidos utilizando la tinción con Azul de Prusia (1) siendo interpretados de acuerdo a los criterios establecidos:

Criterios:

En lo que respecta a los criterios empleados en la elaboración de este estudio diré:

1. Para los valores de Hemoglobina se utilizó el valor empleado en los laboratorios clínicos del Hospital Roosevelt que son para Hombre: 14 g/100 ml y para mujeres 12 g/100 ml, así mismo, para el Hematocrito se utilizó el valor de: Hombres 40o/o, mujeres 37o/o; por debajo de éstos se consideró a los pacientes anémicos.

2. Para la interpretación de los Frotos periféricos se empleó la descripción morfológica que se encuentra en los textos de Hematología referente a los distintos tipos de anemia. (2 y 3).

3. En cuanto a la interpretación de los Frotos de Médula Osea teñidos con Azul de Prusia se empleó la siguiente escala:

- 0: Si se observan pocos o ningún gránulo azurófilo en células Reticulo-Endoteliales en Médula Osea, con lente de Mayor aumento (inmersión): escaso o nulo.
- +: Si se observa gránulos azurófilos en células RE en la Médula Osea con lente de mediano aumento: disminuido.
- ++: Si se observan gránulos azurófilos con lente de pequeño aumento en células RE de la Médula Osea: normal.
- +++ : Si se observan muchos gránulos en las células de la Médula Osea por inspección con lente de pequeño aumento: aumentado.

4. Se tomó nota de la enfermedad principal diagnosticada y por la cual estaban siendo tratados en el Departamento de Medicina Interna, las cuales fueron correlacionadas con los hallazgos hematológicos y de Médula Osea según podrá observarse en la parte de presentación de resultados.

5. Se investigó además la presencia de parasitismo intestinal que pudiera ser causa concomitante en la disminución de las reservas de hierro en la Médula Osea.

CONTENIDO

Metabolismo del Hierro:

El hierro, con mucho el metal más abundante del cuerpo, se encuentra agrupado como hem-proteínas, hierro de las flavoproteínas y en un grupo heterogéneo de proteínas las cuales contienen hierro en una variedad de configuraciones moleculares. Entre las hem-proteínas están la hemoglobina mioglobina, el citocromo y citocromo-oxidasa, oxidasa-homogentísica, peroxidasa y catalasa. El hierro de las flavoproteínas incluye la citocromo-c-reductasa, succinato dehidrogenasa, acil-coenzima-A dehidrogenasa y la xantin-oxidasa. (3). Casi la mitad de las enzimas y cofactores del ciclo tricarboxílico de Krebs contienen hierro o requieren de su presencia.

El hierro según su distribución anatómica, características químicas y función se encuentra en seis compartimiento según se describe en la tabla No. 1.

La hemoglobina contiene aproximadamente 3 gm. de hierro, o sea, 0.34o/o de hierro por peso; de tal manera que 1 ml. de eritrocitos contiene 1 mg de hierro, esto se modifica según haya anemia o policitemia. (3).

El hierro en los compartimientos de reserva existe en dos formas diferentes; Ferritina y Hemosiderina. La Ferritina es un complejo hidrosoluble de hidroxido férrico y una proteína Apoferritina. Cada molécula de Apoferritina puede acomodar cerca de 2,000 átomos de hierro; la Ferritina se encuentra normalmente en muchos tejidos, pero su presencia en el Hígado, sistema Reticuloendotelial (RE) y en la mucosa gástrica es de gran importancia en el metabolismo del Hierro. (3, 4). La Hemosiderina también está predominantemente en las células del sistema RE (Médula Osea, células de Kupffer del hígado, en el

bazo); bajo condiciones patológicas puede estar aumentada en cualquier tejido del cuerpo. La hemosiderina puede representar una Ferritina parcialmente desnaturizada o deproteinizada, o aún, la ferritina y la hemosiderina son una misma substancia con la única variante de que la Hemosiderina es insoluble en agua y puede ser vista microscópicamente en secciones o frotos no teñidos de Médula Osea como grupos o gránulos de pigmento color oro refráctil. (4, 5). Contiene aproximadamente 25 a 30o/o de hierro por peso. Normalmente en el hombre adulto contiene de 800 a 1000 mg, en las mujeres adultas hay varios cientos de miligramos menos.

COMPARTIMIENTOS DE HIERRO EN EL HOMBRE. *

COMPARTIMIENTOS	HIERRO mg.	o/o HIERRO TOTAL
Hierro de la Hemoglobina	2,500	67
Reservas de Hierro (Ferritina, Hemosiderina)	1,000	27
Hierro de la Mioglobina	130	3.5
Reserva Labil	80	2.2
Hierro de otros tejidos	8	0.2
Transporte de Hierro	3	0.08

* Estos valores son estimativos de un hombre promedio de 70 Kg y 177 cm. de estatura.

La mioglobina es estructuralmente similar a la hemoglobina excepto que es monomérica; contiene 0.34o/o de hierro por peso y está presente en una cantidad relativamente pequeña de todas las células musculares esqueléticas y cardíacas, en la cual puede servir como una reserva de oxígeno que protege contra un daño celular durante períodos de privación de oxígeno. Las reservas de hierro labil es un concepto derivado de estudios de Ferrokínética (3). Como hierro libre en el plasma parece estar

unido a un compuesto, probablemente proteínas y posiblemente entre la membrana del normoblasto en desarrollo, de ahí puede entrar a la formación de hemoglobina o retornar al plasma. Ha sido estimado que contiene de 80 a 90 mg de hierro en las personas normales. Los tejidos contienen normalmente de 6 a 8 mg de hierro, esto comprende el citocromo y una variedad de enzimas; aunque es un compartimiento pequeño es extremadamente vital. El compartimiento de transporte del hierro es el más pequeño, contiene 3 mg; pero kinéticamente es el más activo de todos porque el hierro es normalmente reemplazado o movido unas 10 veces cada 24 hrs. Va unido a una elongada B-globulina, la Transferrina, que es de aproximadamente 80,000 de peso molecular. Hay normalmente 200 mg de transferrina por 100 ml de suero transportando cerca de 100 microgramos, esto está sujeto a variaciones diurnas y también bajo diferentes estado fisiológicos y patológicos.

Absorción del Hierro:

Todo el tubo digestivo tiene capacidad para absorber hierro, pero la actividad máxima se halla en el duodeno y parte alta del yeyuno, probablemente por la presencia de condiciones óptimas de pH y potencial redox.

La absorción tiene lugar en forma ferrosa y el ión férrico, que forma hidróxidos insolubles con valores de pH neutro y alcalinos, primero debe ser reducido antes de absorberse, para lo cual es indispensable un jugo gástrico ácido. Constituyentes dietéticos como el fitato y fosfato hacen que el hierro sea menos soluble y por lo tanto, menos disponibles para su absorción. La absorción por la célula epitelial gastrointestinal se adapta netamente para admitir estrictamente la cantidad necesaria de hierro que cubra las pérdidas, sin permitir ni un exceso ni una deficiencia de hierro en el cuerpo. Normalmente se admite de 5 a 10o/o del ingreso dietético total de 10 a 20 mg al día. La mucosa intestinal parece determinar por un mecanismo

desconocido cuando la absorción del hierro debe aumentarse por deficiencia del mismo o cuando debe disminuirse por sobrecarga (6, 7). Una vez dentro de la célula, el hierro necesita un mecanismo de transporte intracelular, esto aun es objeto de discusión, lo que si está claro es que para ser absorbido necesita estar en su forma divalente, una vez dentro de la célula se convierte a su forma trivalente y así sale para ser transportado por la Transferrina (3). Algunos estudios han demostrado que un componente proteínico del jugo gástrico (Gastroferrin) unido al hierro previene su absorción (8). A la Inversa, otros estudios parecen demostrar un componente gástrico el cual se une con el hierro y facilita su absorción (9); esto aún necesita ser mejor comprendido.

El hierro producto de la desintegración de la hemoglobina de los globulos rojos destruidos por las células reticuloendoteliales, se acumula en concentraciones muy altas dentro de las capas de Apoferritina para formar moléculas de Ferritina, la que a su vez, se comprime en agregados amorfos, más voluminosos todavía, de material insoluble denominado Hemosiderina, que forma gránulos visibles por microscopio de luz.

El hierro almacenado, obtenido del hem desintegrado es el primero en ser utilizado de nuevo para la síntesis de hemoglobina, es transportado nuevamente hacia los precursores eritroides por la Transferrina, ésta vacía su hierro ahí y regresa vacía hacia las células RE para captar nuevamente otra carga.

La excreción del hierro se efectúa por exfoliación de la piel, por las heces, orina, el sudor, la lactancia, todo en pequeñas cantidades, perdiéndose en total 1 mg diario.

Luego de esta somera explicación, acerca del metabolismo del hierro considero importante exponer la forma en que el hierro disminuye sistémicamente y los cambios que clínicamente y con los métodos de laboratorio pueden observarse. Se clasifican

los diversos estados de deficiencia de hierro así: (10).

a. Deficiencia de Hierro: Denota todas las condiciones en las cuales el contenido total de hierro del organismo se encuentra por debajo de los valores considerados como normales.

b. Depleción de Hierro: Es utilizado para referirse a un estado de deficiencia de hierro en el cual hay una disminución en las reservas de hierro (contenido de hemosiderina en la Médula Osea).

c. Deficiencia de Hierro sin anemia: Se refiere al estado de deficiencia de hierro en el cual se han depletado las reservas de hierro y el hierro Sérico y la saturación de Transferrina son bajos, pero los niveles de hemoglobina son normales.

d. Anemia por deficiencia de Hierro: Es el estado en el cual el descenso en el contenido total de hierro del organismo ha resultado en la producción de anemia.

La secuencia de cambios ocurre de esta manera: (11)

a. Las formas de reservas del hierro, hemosiderina y ferritina desaparecen y no puede ser demostrada su presencia en la médula Osea o en otros tejidos reticuloendoletiales.

b. Los niveles de hierro sérico descienden y concomitantemente la capacidad de ligar hierro aumenta, resultado en un descenso en el porcentaje de saturación de la transferrina.

c. Descenso ligero en la masa total de glóbulos rojos.

d. Cambios en la morfología del lóbulo rojo incluyendo microcitosis e hipocromía.

e. Aparecimiento de anemia en forma progresiva.

f. Disminución del hierro en las enzimas que lo contienen o necesitan de su presencia. (Fig. 1).

EL LABORATORIO EN LA INVESTIGACION DE LAS RESERVAS DE HIERRO.

Con el correr del tiempo se han venido ensayando diversos métodos de laboratorio con el objeto de poder determinar la deficiencia de hierro, después de los niveles de Hemoglobina que indican el estado de anemia, se han utilizado los siguientes métodos:

a. Frote Periférico:

A medida que la deficiencia progresa se originan alteraciones hematológicas. Los glóbulos rojos se hacen más pequeños de lo normal, su contenido de hemoglobina disminuye y a medida que aumenta la gravedad, los glóbulos rojos se deforman. Estos cambios dan origen a los característicos hallazgos morfológicos de microcitosis, hipocromía y poiquilocitosis, sin los cuales el diagnóstico de anemia ferropriva significativa es insostenible. (13)

b. Determinación del Hierro Sérico:

La concentración de hierro sérico está usualmente disminuida en los casos de anemia por deficiencia de hierro no tratados, sin embargo puede ser normal. Está sujeto a muchas variables como procedimientos inadecuados, por mal procesamiento de la cristalería, contaminación de los reactivos con pequeñas cantidades de hierro, o atrapamiento de hierro en las proteínas plasmáticas durante su precipitación. El hierro sérico está influenciado por muchos estados patológicos y fisiológicos. Fisiológicamente la concentración de hierro sérico tiene un ritmo diurno, disminuye al final de la tarde y por la noche, teniendo

un nadir a las 21:00 hrs. y aumenta al máximo entre las 7 y 10:00 A.M. Disminuye en la menstruación, cuando la menstruación está bajo un control hormonal normal o cuando la hemorragia ocurre después de suspender los agentes contraceptivos orales. La concentración de hierro sérico bajo cualquiera de estas circunstancias puede disminuir suficientemente como para sugerir deficiencia de hierro, es por esto que su confiabilidad para medir reservas de hierro es limitada. (3) (14)

c. Capacidad de enlace de hierro del plasma:

Esta se encuentra aumentada en las anemias por deficiencia de hierro sin embargo varía notablemente en diferentes estados patológicos y fisiológicos, por lo que al igual que la anterior es de poca confiabilidad como medida de las reservas de hierro. (3, 12, 14).

d. Saturación de la Transferrina:

Desciende en las anemias ferropénicas, pero sus valores se obtienen de la división del hierro sérico entre la capacidad de enlace del hierro plasmático, por lo que su interpretación está de acuerdo a lo expuesto anteriormente. (12, 14).

e. Hemosiderina en Médula Osea.

Este procedimiento fué introducido por Roth y Finch en 1948 (1). Para la apreciación semicuantitativa del hierro medular, puso a disposición del clínico el diagnóstico de un estado pre-clínico de la deficiencia de hierro. (14). Sus valores están disminuidos o ausentes característicamente en la deficiencia de hierro. El método se basa en la tinción de frotos de Médula Osea con Azul de Prusia y en su interpretación con el microscopio de luz clasificándolo desde 0 a ++ ó +++. (15). Diversos estudios han sido hechos utilizando este método en comparación con los anteriormente descritos encontrando que más del 50o/o de los

casos estudiados tenían deficiencia de hierro, mientras que las determinaciones de hierro sérico indicaban valores normales. (14, 16). En general se acepta que el criterio más satisfactorio para determinar reservas de hierro es el hallazgo de cantidades bajas de Hemosiderina en la Médula Osea, indicando además que el otro criterio diagnóstico más aceptable es la presencia de hipocromía en los glóbulos rojos en la sangre periférica, mientras que el hierro sérico y la capacidad de enlace del hierro del plasma son menos reales en el diagnóstico de deficiencia de hierro (14). Sin embargo como todos puede ser causa de error, pues la cantidad de material disponible es variable y el hierro contenido en los histiocitos está siempre irregularmente distribuido, debido a esto los hallazgos pueden ser negativos, por el contrario, no es posible evitar la precipitación de artefactos con la tinción y que ésto modifique los resultados hacia la positividad, pero a pesar de esto el método es aceptado.

f. Ferritina:

Este es un método relativamente nuevo, consiste en un radioinmunoensayo que utiliza 1 ml de suero para la determinación del hierro; en varios estudios hechos en el extranjero se hizo la comparación entre los hallazgos de Ferritina y Hemosiderina encontrando una buena correlación entre ambos (17, 18). Este último método actualmente no está disponible en los lugares en que cotidianamente trabajamos, por lo que en nuestro medio el mejor método para la determinación de reservas de hierro vendría a ser la investigación de Hemosiderina en médula ósea.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

INTERVALO	F		M	
	No.	o/o	No.	o/o
10 - 15	22	4	4	8
16 - 20	1	2	6	12
21 - 25	3	6	5	10
26 - 30	4	8	1	2
31 - 35	2	4	1	2
36 - 40	2	4	3	6
41 - 45	2	4		
46 - 50	6	12	8	16
T O T A L	22	44	28	56

HOSPITAL ROOSEVELT 1,979.

El presente estudio fué realizado en una población de 52 pacientes, pero dos de ellos fueron descartados por errores durante el procesamiento de las muestras.

De los 50 pacientes, un 44o/o correspondió al sexo femenino y un 56o/o al sexo masculino, cuyas edades oscilaron entre la 4a. y 5a. década de la vida (12o/o) en el sexo femenino, mientras que en el sexo masculino un mayor porcentaje se obtuvo en las edades de la 4a. y 5a. década (16o/o), así como en la 1a. y 2a. década (12o/o).

CUADRO No. 2

PROCEDENCIA

L U G A R	No.	o/o
GUATEMALA	23	46
SANTA ROSA	5	10
JUTIAPA	8	16
CHIMALTENANGO	6	12
MIXCO	2	4
PROGRESO	1	2
TOTONICAPAN	1	2
IZABAL	1	2
SOLOLA	1	2
SACATEPEQUEZ	1	2
T O T A L	50	100

HOSPITAL ROOSEVELT 1,979.

La mayoría de los pacientes procedían de la capital de la república (46o/o) y en menores porcentajes de otros departamentos. Se hace notar que un 2o/o de los pacientes procedían de departamentos como el Progreso y Sololá cuyos centros corresponden al Hospital General San Juan de Dios para referencia.

CUADRO No. 3

DISTRIBUCION DE HEMOBLOGINA Y HEMATOCRITO

MUJERES

HEMOGLOBINA			HEMATOCRITO		
	No.	o/o		No.	o/o
0 - 1			0 - 5		
2 - 3			6 - 10		
4 - 5	1	4.54	11 - 15		
6 - 7			16 - 20	1	4.54
8 - 9	3	13.63	21 - 25	2	9.09
10 - 11	5	22.72	26 - 30	3	13.63
12 - 13	8	36.36	31 - 35	5	22.78
14 - 15	5	22.72	36 - 40	5	22.73
			41 - 45	6	27.28
	22	100.00		22	100.00

Los niveles de hemoglobina y hematocrito encontrados en la población estudiada diremos que el 69.08o/o tenía valores normales de Hemoglobina de acuerdo a los valores establecidos anteriormente en los criterios de evaluación en éste estudio, mientras que el 31o/o restante estaba anémico, distribuidos entre los valores de 4-5 gr. (4.54o/o) y 8-11 gr. (46.16o/o).

Los niveles de Hematocrito corresponden directamente a los valores de Hemoglobina descritos.

CUADRO No. 4

DISTRIBUCION DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO

HOMBRES

HEMOGOBINA

HEMATOCRITO

No.		o/o	No.		o/o
0 - 1			0 - 5		
2 - 3	1	3.57	6 - 10	1	3.58
4 - 5	2	7.14	11 - 15		
6 - 7			16 - 20	1	3.58
8 - 9	11	39.29	21 - 25	4	14.28
10 - 11	3	10.71	26 - 30	7	25.00
12 - 13	7	25.00	31 - 35	4	14.28
14 - 15	4	14.29	36 - 40	7	25.00
			41 - 45	4	14.28
28		100.00	28		100.00

En este cuadro se observa que la mayoría (85.71o/o), tienen valores de Hemoglobina por debajo de los niveles establecidos como normales, distribuidos principalmente en valores de 8-9 gr. (39.39o/o) y 10-13 gr. (35.71o/o). Solamente un 14.29o/o (4 pacientes) tenían niveles normales de Hemoglobina, los niveles de Hematocrito coinciden directamente con la Hemoglobina.

Llama la atención que existe una mayor cantidad de pacientes de éste sexo con valores bajos de Hemoglobina comparados con el grupo femenino, ya que fisiológicamente las mujeres tienden a tener un mayor o/o de anemia durante la vida reproductiva por los períodos menstruales pero considerando que éste es un grupo de pacientes enfermos esta regla no se aplicaría.

CUADRO No. 5

CORRELACION ENTRE NIVELES DE HEMOGLOBINA,
FROTE PERIFERICO Y MEDULA OSEA

NIVELES	FROTE PERIFERICO											
	NORMAL				MICROCITICO HIPOCROMICO				MACROCITICO			
	0	+	++	+++	0	+	++	+++	0	+	++	+++
Hb +												
0 - 2	No. o/o				1							
3 - 4	No. o/o				2	1						
5 - 6	No. o/o					2		1				
7 - 8	No. o/o	2	1	2		1		2				
9 - 10	No. o/o	4	2	4	2	2						
11 - 12	No. o/o	2	3	1	1					3		1
13 - 14	No. o/o	4	6	2	2					6		2
15 - 16	No. o/o	3	1	2	1	1	1				1	
	No. o/o	6	2	4	2	2	2					2
	No. o/o	5	1	3				1				
	No. o/o	10	2	4				2				
	No. o/o	1	1	1	2							
	No. o/o	2	2		4							
	No. o/o	8	8	7		3	1					
	No. o/o	16	16	14	6	6	2					
	No. o/o	20	20	20	12	12	2	2	3	6		2
	No. o/o											4

+ Hemoglobina.

En este cuadro se observa la correlación que se encontró entre los niveles de Hemoglobina, Frote Periférico y Hemosiderina en Médula Osea.

Se observa que un 66o/o de pacientes tenían frote periférico normal, de éstos un 20o/o no presentó gránulos de Hemosiderina en los frotos de Médula Osea (Grado 0), mientras que sus niveles de Hemoglobina oscilaron entre los 9-14 Gr.; un 16o/o tenía poca Hemosiderina en Médula Osea (Grado +) y su Hemoglobina estaba principalmente disminuida, un porcentaje similar (16o/o) tenía Hemosiderina normal (Grado ++) y sus niveles de Hemoglobina eran bajos.

Llama la atención que un 14o/o de los pacientes presentaron Hemosiderina aumentada (Grado +++) y sus niveles de Hemoglobina estaban bajos teniendo un frote periférico normal.

Solamente en un 24o/o de la población total se encontró en frote periférico características microcíticas hipocrómicas; de ellos el 12o/o no tenía reservas de Hierro y un 6o/o las tenía disminuidas, lo cual correlaciona perfectamente. Es de hacer notar que aun aquí existe un porcentaje de pacientes con reservas de hierro aumentadas lo cual se correlacionaría con el tipo de enfermedad que estuviera padeciendo, lo cual se discutirá posteriormente.

En cuanto a los hallazgos macrocíticos un 6o/o tenía niveles de Hemoglobina disminuidos y hemosiderina disminuida también, lo cual podría corresponder a deficiencia de varios nutrientes; el porcentaje restante tenía La Hemosiderina aumentada.

CUADRO No. 6

CORRELACION ENTRE TIPO DE ENFERMEDAD
Y HEMOSIDERINA EN MEDULA OSEA.

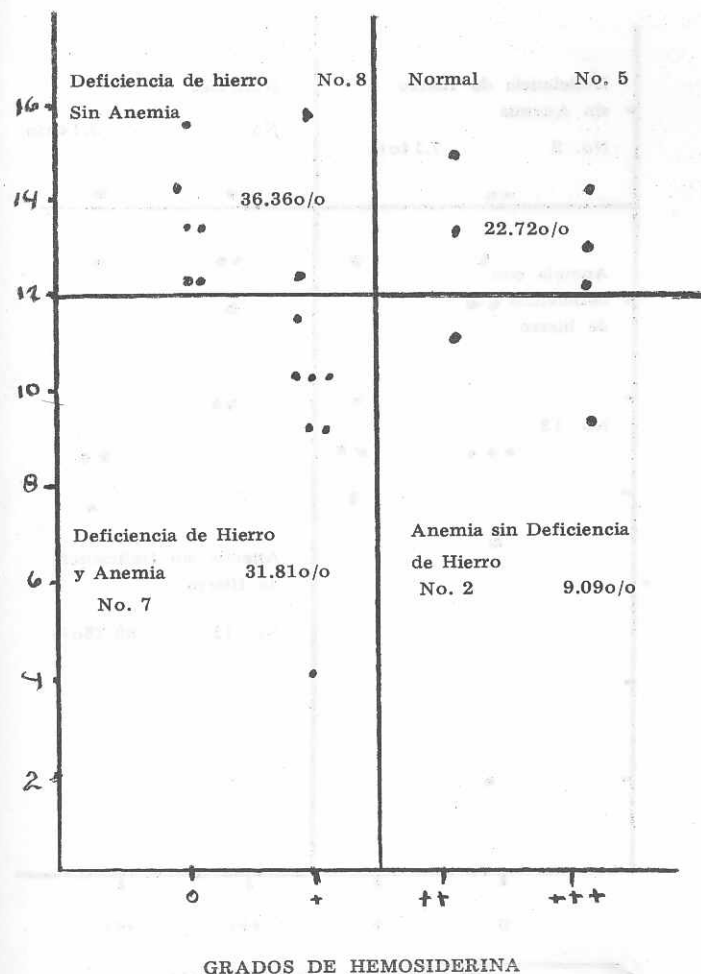
ENTIDADES PATOLOGICAS	HEMOSIDERINA EN MEDULA OSEA			
	0	+	++	+++
Enfer. Hematológicas:				
Leucemias		3	1	1+
P.T.I.	1	1		1
Anemia Megaloblást.			2	2+
Mieloma Múltiple			1	
Cirrosis:	5	1		
Hepatitis			1	
Endocarditis	1			1+
Neumonía Basal	1			
Shigellosis y				
Salmonellosis	1	3		
T.B.			1	1+
Artritis Reumática		1	1	1+
Artritis Gotosa	1			
Condritis	1			
Hipotiroidismo		1		
Diabetes Mellitus			1	2+
Feocromocitoma	1			
Otros:				
Neoplasias Diversas	1	1	1	1
Enfermedad Péptica	1	1		
Ab. Incompleto		1		
Cefalea et?	1			
Adenopatía et?				1
A.C.V.		1		
Taqui. Suprav.	1			
Guillain Barré			1	
Dermatológico			1	
	16	14	9	11

Observando este cuadro podemos darnos cuenta de los grados de deficiencia de hierro de acuerdo al tipo de enfermedad que padece el paciente los cuales están ampliamente distribuidos.

Se ha hecho resaltar con un asterisco (*) aquellos procesos inflamatorios crónicos y neoplásicos así como metabólicos en los cuales se encontró anemia y reservas de hierro elevadas, consideramos importante hacerlo ya que se ha descrito un tipo de anemia por inflamación (20) donde clásicamente la anemia no es deficiente a pesar de Hipoferremia y/o hipocromía en la periferia, el tipo de anemia varía de acuerdo a la duración de la enfermedad tiende a evolucionar de normocítica-normocrómica a normocítica hipocromica pero no es común la microcitosis. ().

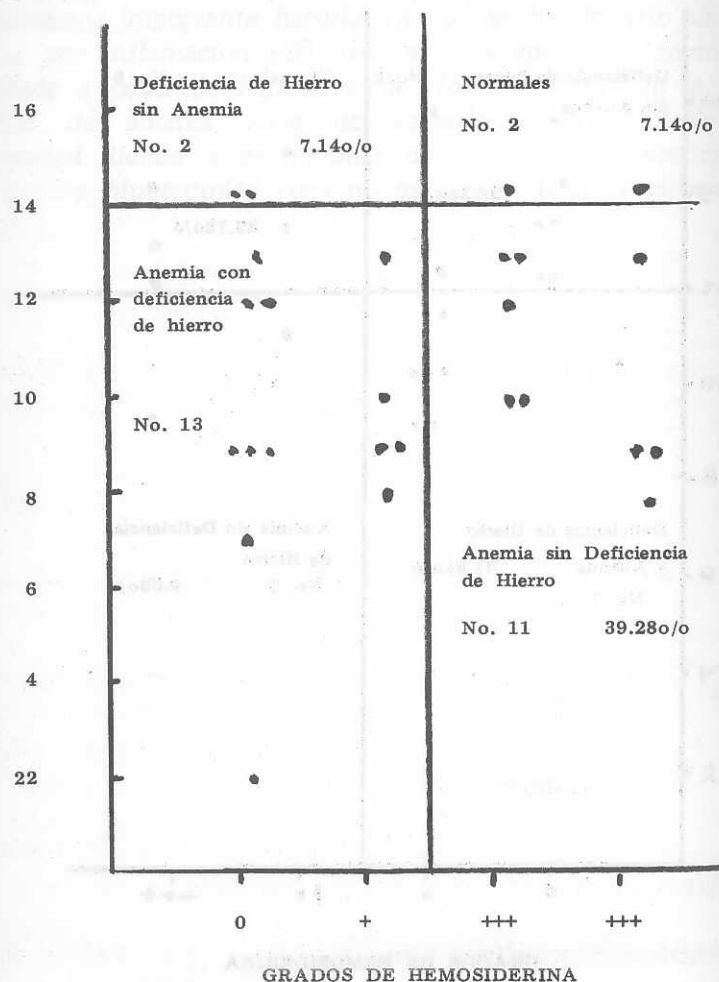
GRAFICA No. 1

DIAGRAMA DE DISPERSION DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y LOS GRADOS DE HEMOSIDERINA EN MEDULA OSEA EN LA POBLACION DEL SEXO FEMENINO



GRAFICA No. 2

DIAGRAMA DE DISPERSION DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA Y
LOS GRADOS DE HEMOSIDERINA EN MEDULA OSEA
DE LA POBLACION DE SEXO MASCULINO



CUADRO No. 7

CLASIFICACION DEL GRUPO TOTAL DE ACUERDO
A HEMOSIDERINA EN MEDULA OSEA Y HEMOGLOBINA

		HOMBRES	MUJERES
a. Deficiencia de Hierro sin anemia			
0 - +	≥ 12 gr. Muj.	7.14o/o	36.36o/o
	≥ 14 gr. Homb.		
b. Normales			
++ - +++	≥ 12 gr. Muj.	7.14o/o	22.72o/o
	≥ 14 gr. Homb.		
c. Anemia con deficiencia de hierro			
0 - +	< 12 gr. Muj.	46.42o/o	31.81o/o
	< 14 gr. Homb.		
d. Anemia sin deficiencia de hierro			
++ - +++	< 12 gr. Muj.	39.28o/o	9.09o/o
	< 14 gr. Homb.		

En la gráfica No. 1 se presentó en Diagrama de Dispersión del grupo total combinando los niveles de Hemoglobina y los grados de Hemosiderina en Médula Osea; esto nos permitió separar el grupo en 4 subgrupos:

- Grupo de pacientes con deficiencia de hierro sin anemia.
- Grupo de pacientes con valores normales
- Grupo de pacientes con anemia y con deficiencia de hierro.

d. Grupo de pacientes con anemia y sin deficiencia de hierro.

Los criterios usados para cada grupo fueron los siguientes:

- Se incluyen los pacientes con valores de Hemoglobina igual o mayores de 12 gr en mujeres y 14 gr. en hombres y grados de Hemosiderina de 0 a +.
- Se incluyen los pacientes con niveles de Hemoglobina y Hemosiderina normales.
- Se incluyen los pacientes con niveles de Hemoglobina menores de 12 gr. en las mujeres y 14 gr. hombre, y Hemosiderina de 0 a +.
- Se incluyen los pacientes con Hemoglobina menores de 12 a 14 gr. respectivamente y grados de Hemosiderina de ++ a +++.

En la gráfica No. 1 se encuentra el diagrama de dispersión correspondiente al sexo femenino en la que puede apreciarse que un 31.81o/o presentaba anemia con deficiencia de hierro, mientras que un mayor porcentaje (36.36o/o) presentaba únicamente deficiencia de hierro sin anemia.

Algo importante es que se encontró un 9.09o/o de pacientes con anemia sin deficiencia de hierro, mientras que el 22.72o/o era normal.

En la gráfica No. 2 que corresponde al sexo masculino se observa un grado mayor de anemia, ya que se encontró un 46.42o/o de anemia con deficiencia de hierro y un 7.14o/o de pacientes con deficiencia de hierro sin anemia; un porcentaje similar (7.14o/o) se encontró dentro de los valores normales y el 39.28o/o restante presentaba anemia sin deficiencia de hierro.

Dichos porcentajes se encuentran resumidos en el cuadro No. 7 para una mejor apreciación.

CUADRO No. 8

GRADOS DE HEMOSIDERINA EN MEDULA OSEA
Y PARASITISMO INTESTINAL

HECES	MEDULA OSEA							
	0		+		++		+++	
NEGATIVAS	13	26o/o	8	16o/o	6	12o/o	11	22o/o
UNCINARIAS	2	4o/o	3	6o/o				
TRICHURIS T'			2	4o/o	2	4o/o		
AMEBA	1	2o/o			1	2o/o		
GIARDIA L.			1	2o/o				
T O T A L	16	32o/o	14	28o/o	9	18o/o	11	22o/o

Observando este cuadro podemos darnos cuenta que únicamente el 24o/o de los pacientes presentaban parasitismo intestinal, y que aquellos con Uncinarias presentaban los grados más bajos de Hemosiderina en Médula Osea; casi todos tenían varias clases de parásitos pero para fines prácticos se consignaron aquellos que fueran causa de una mayor pérdida crónica de sangre y por ende de provocar una disminución en las reservas de hierro.

ANALISIS Y DISCUSION

El presente trabajo trata de investigar el estado de las reservas de hierro en pacientes hospitalizados y la forma en que éste se ve afectado por las diferentes enfermedades que una persona pueda padecer.

Han resultado un tanto difícil encontrar pautas de comparación con otros estudios realizados en Guatemala, ya que la mayoría de estos han sido hechos en niños y con otros parámetros los cuales no se aplican a los nuestros.

La población estudiada por nosotros se trata de un grupo de personas que padecen distintas enfermedades además de su estado carencial per sé.

Los valores de Hemoglobina son un indicador de la existencia de Anemia, pero no basta para saber de la existencia de deficiencia de hierro; pues en este estudio encontramos pacientes con niveles normales de Hemoglobina y deficiencia de hierro. En sujetos normales, sin enfermedad concomitante a la anemia, un buen parámetro para establecer deficiencia de hierro es el Frote Periférico (14), por la presencia de hipocromía en las células rojas, mientras que en personas enfermas, el metabolismo del hierro está alterado, existiendo hipocromía en la periferia y reservas de Hierro aun normales o aumentadas en algunos casos aunque puede encontrarse también déficit de hierro.

En nuestra población estudiada encontramos en el sexo femenino un 40.90o/o de pacientes con anemia y de estos un 31.81o/o tenía deficiencia de hierro, un hallazgo importante es que el 36.36o/o tenía deficiencia de hierro y aun no presentaba anemia y el frote periférico era normal según ya fué indicado. En el grupo de sexo masculino se encontró un 85.70o/o de pacientes anémicos y de ellos el 46.42o/o presentaba deficiencia de hierro

mientras que únicamente el 7.14o/o presentó deficiencia de hierro sin anemia. Esta comparación corresponde a lo ya establecido por diversos estudios en los que la mujer en edad reproductiva generalmente padecen de deficiencia de hierro por las pérdidas menstruales y durante el período del embarazo y del parto ().

De ésto podemos deducir que un amplio porcentaje de pacientes padecía de deficiencia de hierro la cual aun no había sido sospechada, hallazgos similares han sido publicados por diversos autores. (14, 16).

En resumen diremos que de la población estudiada un 39o/o presentó deficiencia de hierro y anemia y que de ellos un 24o/o presentó anemia sin deficiencia de hierro, y un 21.75o/o presentaba deficiencia de hierro sin anemia.

Llama la atención que un 24o/o de la población estudiada presentaba las reservas de hierro aumentada, de ellos un 14o/o presentaba además anemia, ésto lo explicamos de esta manera:

Según pudo observarse en el cuadro No. 6 existían pacientes con anemia más reservas de hierro aumentadas (+) en casos de Leucemia, Diabetes Mellitus, Tuberculosis, etc.; diversos autores han escrito acerca de esta relación y han indicado que en procesos neoplásicos y/o inflamatorios crónicos el hierro de la Médula Osea está aumentado (19), pues el que se encuentra depositado en las células RE no es apropiadamente librado por la transferrina circulante; otros indican que una vez establecido el proceso inflamatorio hay un cierto grado de bloqueo en la utilización del hierro (20), o sea que hay un bloqueo en la liberación de hierro por los fagocitos y un mayor depósito de hierro en el sistema Reticulo-Endotelial (3). El efecto es un porcentaje reducido de liberación de hierro para el desarrollo del normoblasto, un porcentaje acelerado de transporte a la Médula Osea del hierro plasmático, una hipoferremia y una menor eritropoyesis. En la Anemia Megaloblástica hay un aumento del

hierro plasmático, una menor incorporación del hierro plasmático a la hemoglobina circulante y acumulación del mismo en las células RE de la Médula Osea.

La deficiencia de hierro por parasitismo intestinal ha sido bien documentada, principalmente aquella que es causada por Uncinarias, en nuestro estudio un 10o/o presentó infestación por Uncinaria correspondiéndole los grados más bajos de Hemosiderina en Médula Osea.

De todo esto se desprende que el metabolismo del hierro es por demás complejo, y que tan vital nutriente se ve afectado por múltiples procesos normales y patológicos, que lo pueden llevar a una deficiencia del mismo con la gama de efectos secundarios pero que también pueden afectarlo en sentido contrario produciendo procesos patológicos serios que pueden conducir a la muerte como en el caso de la Hemocromatosis. Este trabajo trata de una manera sencilla de contribuir al estudio del estado nutricional del hierro en personas que padezcan enfermedades crónicas y/o infecciones agudas de tal manera que el clínico obtenga una mejor comprensión del mismo así como ofrecer un parámetro más que aunque semicuantitativo es útil para establecer el grado de deficiencia de hierro.

CONCLUSIONES

Las conclusiones a las que llegamos fueron las siguientes:

a. De acuerdo a los niveles de Hemoglobina y Hematocrito existe en la población estudiada un 40.90/o de mujeres anémicas mientras que el 85.70/o en el sexo masculino estaban anémicos.

b. Se encontró un 36.36/o de mujeres con deficiencia de hierro sin anemia y un 7.14/o de hombres bajo el mismo parámetro.

c. Un 66/o/o presentó frote periférico normal y de ellos un 36/o/o tenía deficiencia de hierro.

De los pacientes con Anemia Microcítica Hipocrómica clasificada por frote periférico un 60/o tenía reservas de hierro normales y/o aumentadas.

d. El hecho de tener niveles de Hemoglobina bajos y cambios hipocrómicos en el frote periférico no son indicadores suficientes de deficiencia de hierro ya que puede estar presente una entidad patológica asociada que cause mala utilización de hierro y las reservas del mismo se encuentren llenas.

e. El método de la Tinción de Azul de Prusia en Frotos de Médula Osea aunque es semicuantitativo, es útil para apreciar los estados de déficit de hierro en países como el nuestro en los que no hay medios suficientes para establecer precisamente el estado de las reservas de hierro.

RECOMENDACIONES

A todo paciente con niveles de hemoglobina bajos deberá hacerse un frote periférico y médula ósea para determinar la causa de la anemia.

Efectuar estudios complementarios que ayudan a determinar la etiología de la anemia.

Tomar en cuenta la enfermedad concomitante que padece el paciente y realizarse determinaciones de Hemosiderina en Médula Osea para evitar tratar una deficiencia de hierro que de por sí puede no existir.

Aun con niveles normales de Hemoglobina, efectuar si fuera posible las determinaciones de Hemosiderina en Médula Osea para poder de esta manera suplementar al paciente cuando fuera necesario.

Efectuar de rutina exámenes coproparasitológicos para detectar parásitos que provoquen deficiencia de hierro por pérdida crónica de sangre (Uncinarias).

BIBLIOGRAFIA

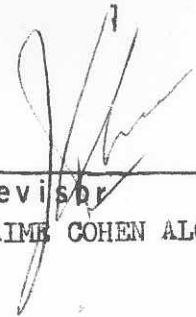
1. Roth. E., and j. Finch; Sternal Marrow Hemosiderin, A Method for determination of available iron stores in man. J. Lab. and Clin. Med. 33:81, 1948.
2. Wintrobe W.M.D. Clinical Hematology, Sixt Edition, Lea and Febiger Philadelphia 1968.
3. Williams, William M.D. Ernst Reutler M.D. Allon J. Erslev M.D. R. Waine Rundlesi Ph D.M.D. HEMATOLOGY 2a. Edition Editorial McGraw - Rill Inc. 1972.
4. Edwards, S. Marion; Pequen G.D., J.R. Curtis. Iron Therapy in patients on manteinance Hemodialysis. LANCET No. 767 Vol. 11 492-493. September 5, 1970.
5. Harrison, P.M., Ferritin and Hemosiderin. Proceeding. BRITISH JOURNAL HEMATOLOGY. Sep. 74. 28(1)37-8.
6. Sodeman A. William JR., William A. Sodeman. Fisiopatología Clínica. 5a. Edición. Editorial Interamericana S.A. de C.V. Cap. 22. 537-540. México 1978.
7. Conrad. M.E. JR. and Crosby W. H. Intestinal mucosa mechanism controlling iron absorption. BLOOD 22:406. 1963.
8. Davis P.S., Luke C.G. and Deller D.J. Reduction of gastric iron-binding proteins in Haemochromatosis. A previously unrecongized metabolic debit. LANCET 2:1431. 1966.
9. Murray, M.J. and Stein N.A gastric factor promoving iron absorption. LANCET 1:614. 1968.


10. Fairbanks F. and E. Beutler. Clinical disorders of iron metabolic. 2a. Edition. New York and London Grune and Stratton. 1971.
11. Conrad M.E. and W.H. Crosby. The natural history of iron deficiency induced by phlebotomy. BLOOD 20:173. 1962.
12. Goodman, Louis and Alfred Gilmain. Bases farmacológicas de la terapéutica. Capítulo 43, 1163- 74. Editorial Interamericana, México 1974.
13. Nelson, W. Vaughan, V. M.D., McKay, R. Tratado de Pediatría. Sexta Edición. Editores Salvat. Barcelona 1971.
14. Manchada S.S., Harbans LAL. and Subhash Khanna. Iron Stores in Health and Disease Bone Marrow studies in 1134 children in Punjab India. ARCHIVES OF DISEASE OF CHILDHOOD. Vol 44: 1909. 1944.
15. Gale, Edward, Jhon Torrance and Thomas Bothwell. Total Iron stores in Human Bone Marrow. JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION' Vol 42. No. 7 1076-81. 1963.
16. Ellis L.D., Jensen W.N. and Westerman M.P. Marrow Iron; an evaluation of depleted stores in a series of 1332 needle biopsies. ANNALES OF INTERNAL MEDICINE. 61:44. 1964.
17. Hussein S., J. Prieto. MO. Shea. A.V. Hoffman. R.A. Baillod, J.F. Moorhead. Serum Ferritin Assay and Iron Stores in Chronic Renal Failure and Hemodialysis. BRITISH JOURNAL OF MEDICINE. March 8, 1975. 547-548.

18. Lup Schitz D.A., Cook J.D. Finch C.A. A clinical evaluation of serum Ferritin as an index of iron stores. N. ENGLAND J. MEDICINE. 290:1213-16. 1974.
19. Roberts, F.D., Hagedorn A.B. Slomb C.H. and Owen C.A. Evaluation of anemia of Arthritis Rheumatoid. BLOOD 21: 470. 1963.
20. Chain Hershko. James D. Cook and Clement A. Finch. Storage iron Kinetics of Inflammation. BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY. Vol 28 No. 1 Sept. 1974.


Br. MYRIAM ELEONORA JUAREZ VIELMAN

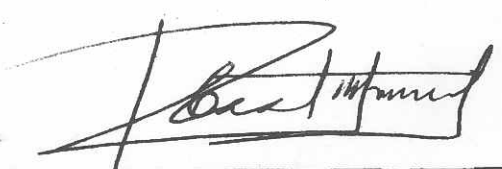

Asesor
Dr. EDER RENE SANDOVAL


Revisor
Dr. JAIME COHEN ALCAHE


Director de Fase III
Dr. JULIO DE LEON


Secretario General
Dr. RAUL A. CASTILLO

Vo.Bo.


Decano
Dr. ROLANDO CASTILLO