



***Determinación de hemoglobinopatías y anemia ferropénica en población
estudiantil Afrodescendiente de la Universidad Colegio Mayor de
Cundinamarca***

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA
TRABAJO DE GRADO**

BOGOTÁ 5 OCTUBRE 2019



Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

**Determinación de hemoglobinopatías y anemia ferropénica en población
estudiantil Afrodescendiente de la Universidad Colegio Mayor de
Cundinamarca**

Mina Gabriela Cortes Garcia
Faiver Snaider Ortiz Bolivar

Asesor:
Mag. Docente investigadora Martha Leonor Castillo Bohorquez

Bogotá, 5 Octubre 2019

TABLA DE CONTENIDO

1. ANTECEDENTES	13
2. MARCO TEÓRICO	25
2.1 ERITROCITO	25
2.2 MOLÉCULA DE HEMOGLOBINA	25
2.3 ANEMIA	26
2.4 ANEMIA FERROPÉNICA	27
2.5 FERRITINA	28
2.6 TRANSFERRINA	29
2.7 RECEPTORES SOLUBLES DE TRANSFERRINA	29
2.8 HIERRO SÉRICO	30
2.9 ESTADOS DE DEFICIENCIA DEL HIERRO	31
2.10 METABOLISMO DEL HIERRO	33
2.11 HEMOGLOBINOPATÍAS	34
2.12 ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA	39

3. DISEÑO METODOLÓGICO	40
3.1 Diseño muestral y Tipo de investigación	40
3.2 Universo	40
3.3 Muestra	41
3.4 Variables	41
3.5 Técnicas y parámetros para recolección de la información	41
3.6 Procedimiento	43
4. REPORTE Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	45
5. DISCUSIÓN	59
6. CONCLUSIONES	64
7. REFERENCIAS	66

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1: Porcentaje de población con resultados normales vs anómalos	47 Pág
Gráfico 2: Número de casos y porcentaje de resultados normales y resultados anómalos de los pacientes en estudio.	52 Pag
Gráfica 3: Resultados VCM y HCM	53 Pag
Gráfica 4: Resultados de ferritina en la población afrodescendiente de la UCMC	54 Pag
Gráfica 5: Comparación de los resultados VCM/HCM vs Ferritina	55 Pag
Gráfica 6: Porcentaje de hemoglobinas en el estudio de electroforesis alcalina de hemoglobina	58 Pag
Gráfica 7: Hemoglobinopatías	59 Pag

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación según tipo de mutaciones.	35 Pag
Tabla 2: Cantidad de estudiantes de la unicolmayor afrodescendientes que accedieron y que no accedieron al estudio.	45 Pag
Tabla 3: Características demográficas de los participantes del estudio	46 Pag
Tabla 4: Hemograma: Análisis de Glóbulos Rojos	49 Pag
Tabla 5: Frotis de sangre periférico	50 Pag
Tabla 6: Resultados de ferritina	51 Pag
Tabla 7: Resultados de electroforesis de hemoglobinas	57 Pag



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA.

**Determinación de hemoglobinopatías y anemia ferropénica en población
Afrodescendiente de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca**

RESUMEN

La población afrodescendiente en Colombia va en constante crecimiento cada año según cifras del DANE y como consecuencia las enfermedades genéticas asociadas a dicha etnia, lo que representa un grave problema de salud pública en el mundo, según la organización mundial de la salud las hemoglobinopatías se encuentran en un 71% de los países y cada año nacen en el mundo 330.000 niños afectados con este tipo de alteraciones en su molécula de hemoglobina, afectando principalmente a los ya denominados afrodescendientes, los cuales se encuentran

en su mayoría en países del sur del continente americano como: Brasil, Cuba, Ecuador, Costa rica, Colombia, entre otros.

En Colombia el porcentaje de población afrodescendientes corresponde al 10,4% según el censo realizado en 2005 por el DANE lo que corresponde a un total de 4'311.757 habitantes, esto acompañado por desplazamiento (6.3 %) y migración por violencia (6.8%) realizado por estas comunidades , ha contribuido al aumento de intercambio genético y con ello la aparición de hemoglobinopatías en el país, en cuanto a la anemia por deficiencia de hierro, tiene una prevalencia en el país de entre el 20 - 39,9% en la población afrocolombiana, en el mismo censo realizado por el DANE en el año 2005 el 14,32% (612.194 personas) de la población negra y afrocolombiana declararon haber pasado días de ayuno en la semana previa al Censo ^{6,49,50}.

Este trabajo tiene como objetivo determinar hemoglobinopatías y anemia ferropénica en población Afrodescendiente de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca mediante el examen de frotis de sangre periférico, cuadro hemático, ferritina, electroforesis de hemoglobina ácida y alcalina, en esta forma se identificaron portadores sanos de beta-talasemia, hemoglobina C y deficiencias subclínicas de hierro. Además, se concientizo a la población en estudio sobre la necesidad de una consejería genética.

PALABRAS CLAVE: Anemia, ferropenia, hemoglobinopatías, afrodescendientes, afrocolombianos.

ESTUDIANTES:

Faiver Ortiz Bolivar

Mina Cortes Garcia

DOCENTE: Martha Leonor Castillo Bohorquez.

FECHA: 5 OCTUBRE 2019.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Investigar e identificar en la población estudiantil Afrodescendiente de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca alteraciones genéticas en la molécula de hemoglobina, como la hemoglobinopatía S, hemoglobinopatía C y talasemias, puesto que son las más comunes y de alto impacto mundial, además de ser la población más susceptible a padecer estas afecciones; La presencia de genes autosómicos recesivos en la población eleva la posibilidad de que en los cruzamientos genéticos aumente el número de individuos con rasgos (heterocigotos) o síndromes (homocigotos) de los padecimientos nombrados anteriormente. Adicionalmente, realizar exámenes para establecer la prevalencia de anemia ferropénica o deficiencia subclínica de hierro en dicha población correlacionándolos con estudios afines a nuestra investigación.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la presencia de anemia ferropénica y hemoglobinopatías en estudiantes Afrodescendientes de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

Objetivos Específicos

- Hallar los patrones electroforéticos de hemoglobina que permitan ver la presencia o ausencia de hemoglobinopatías.
- Cuantificar los niveles de ferritina
- Evaluar los parámetros de VCM, HCM y Hemoglobina además del FSP.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud la prevalencia mundial de anemia es del 24.8% afectando 1620 millones de personas en el mundo.

Las hemoglobinopatías en el boletín epidemiológico de la Organización Mundial de la Salud, se indican como un problema de salud pública, ya que esta enfermedad la padecen el 89% de los recién nacidos de un 71% de los 229 países, cada año se registran 330.000 niños afectados de los cuales el 83% de los casos son de anemia por células falciformes; La drepanocitosis o anemia por células falciformes presenta una gran incidencia en individuos de raza negra, demostrando una prevalencia del 15-25% en África Central y Occidental. En Colombia esta enfermedad predomina en la región Pacífica la cual es caracterizada por la presencia de población afrocolombiana y a nivel municipal en Cauca, Valle del cauca y Buenaventura, con una prevalencia nacional del 0,32% sobre 100.000 (159 casos) según el informe quincenal epidemiológico nacional publicado el 15 de enero de 2018 ¹⁷.

En cuanto anemia ferropénica la OMS indica una prevalencia mundial del 48.8%, de éste el 58% en población latinoamericana y se estima que en Colombia sea entre el 20% y 39.9%, donde se calcula que el 30% de la población afrodescendiente padecen este tipo de anemia.

En Colombia según el censo general realizado en el año 2005 se registró una población existente de 41'468.384 habitantes, de los cuales 4'311.757 (10,6%) son

afrodescendientes, en Bogotá se encuentra un total de 97.885 (1,49%) ciudadanos afrodescendientes, siguiendo a el censo realizado en el año 2018, los preliminares nos indican que la población afrodescendiente es un total de 10.6% de la población colombiana (5'300.208); sin embargo la defensoría del pueblo afirma que la población afrocolombiana tan solo en el 2005 se contaba con 10'5 millones de habitantes afrocolombianos, lo que en realidad representaría 25% de la población del país ^{6,49}.

En la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca se encuentran matriculados por régimen especial (afrodescendiente) 157 estudiantes, por lo cual la investigación se realiza con el objetivo de identificar la presencia de anemia ferropénica o hemoglobinopatías en población estudiantil afrodescendiente de la Unicolmayor, estas afecciones desencadenan problemas cardiacos debido a la anemia ferropénica y crisis hemolítica en caso de portadores de hemoglobina S que se encuentren en alturas mayores a 2500 msnm ⁵¹.

Con esta investigación se les podrá orientar a los estudiantes sobre su situación y así generar conocimiento sobre lo que significan estas afecciones y que así, tomen medidas para contribuir a su bienestar y mejoramiento, por ende, la importancia de este estudio radica en conocer dicha situación ya que la anemia por deficiencia de hierro es tratable. Y por otro lado el rasgo o enfermedad drepanocítica es muy común en personas afrodescendientes, por lo que conocer si la población estudio padece este rasgo facilita la prevención o conocimiento sobre la posibilidad de que sus descendientes puedan adquirir este problema genético. Se espera generar un conocimiento sobre la actualidad de estos estudiantes en base a este tema, que además servirá de apoyo para futuras investigaciones sobre estas patologías en población afrodescendiente.

1. ANTECEDENTES

En relación a la anemia ferropénica, se realizó un estudio sobre anemia por deficiencia de hierro en Estados Unidos en mujeres blancas y afrodescendientes durante la primera edición de la National health and nutrition, hecha por el centro nacional de estadísticas de salud desde abril de 1971 hasta junio de 1974. La población estudiada correspondió a 3074 mujeres blancas y 702 afrodescendientes, las muestras fueron obtenidas por venopunción, para la determinación de la prevalencia de anemia en las muestras se emplearon dos métodos; el primero, el método de corte, es muy sencillo pues toda muestra con valor de hemoglobina por debajo del rango, se entiende como estado patológico, siendo así, la hemoglobina cuyo valor sea inferior a 12 g/dl en mujeres, se considera indicativo de anemia. La segunda técnica es el análisis de distribución mixta, ya que los valores de hemoglobina en las mujeres no anémicas y mujeres anémicas varían y en dónde los valores de hemoglobina para la población de mujeres no anémicas tienen una distribución Gaussiana, queriendo decir que por lo general sus valores están muy cercanos a la media. Los resultados en este estudio para hemoglobina arrojaron que las mujeres blancas obtuvieron una media no ponderada de 13.8 ± 1.1 g/dl, mientras que las mujeres afrodescendientes fue de 13.0 ± 1.3 g/dl. El valor estimado de prevalencia de la anemia calculada utilizando un punto de corte de hemoglobina aceptado de 12 g / dl fue de $4.5 \pm$

0.4% (media + error estándar) para las mujeres blancas y 20.4 + 1.5 % para las mujeres negras. Finalmente 698 mujeres afrodescendientes y 2950 mujeres blancas obtuvieron valores de saturación de transferrina mayores al 10% por lo que se demostró que un número bajo del total de mujeres estudiadas padecían de déficit de hierro (168 mujeres, 44 afrodescendientes y 124 blancas), ligado muy probablemente a malos hábitos alimenticios. ¹

En un periodo comprendido entre Enero de 1993 y Diciembre de 1999 se realizó un estudio en 11904 mujeres embarazadas con patologías nutricionales, las cuales provenían de 15 áreas de salud de los municipios de Lisa, Playa y Marianao, las cuales fueron remitidas y atendidas en la consulta de nutrición del Hospital Docente Ginecoobstétrico Eusebio Hernández. Del total de mujeres, 5169 presentaron diagnóstico de anemia ferropénica, cuyos diagnósticos eran avalados tras resultados de pruebas como hemoglobina (HB) <110 g/L, hematocrito (Hto) <33%, hierro sérico <12 µg/dL y lámina periférica con las alteraciones características de la anemia ferropénica. La prevalencia de la anemia por deficiencia de hierro durante el período en que se realizó el estudio, estuvo entre el 36,3 y el 47,1 %, con un valor promedio de 43,1 % , el grupo de edad más vulnerable fue aquel situado entre los 20 y 24 años (32,6%), seguido por el de 25 a 29 años con una prevalencia del 30,8 % , mientras que las embarazadas que iniciaron su gestación con deficiencia nutricional, fueron las más involucradas con el 47,2 %. En sí el carácter de la anemia fue leve en el 75.8% de la población estudio, mientras que grave en el 2.2% de la población. Entre las variables que acontecían esta situación se encontraron los malos hábitos alimenticios, la hiperemesis gravídica y antecedentes de 3 o más abortos en el año. ²

En los países en vía de desarrollo la anemia por deficiencia de hierro es la más prevalente y la que mayor preocupación causa por sus cifras a nivel mundial, sobretodo en población infantil por sus requerimientos nutricionales debido a su proceso de crecimiento. La mujer en estado fértil debido a la pérdida menstrual y por sus necesidades frente a este mineral durante el embarazo. ³

En el año 2007 la publicación de una revisión sobre la anemia falciforme drepanocitosis la cual es un enfermedad hereditaria autosómica recesiva, la cual se da por la presencia de la hemoglobina s (HbS), La Hb S se produce por un cambio de aminoácidos (sustitución del ácido glutámico por valina en la cadena de β globina), los individuos pueden ser heterocigotos u homocigotos, siendo los primeros portadores asintomáticos (HbAS) y los segundos son individuos que expresan la enfermedad a causa de los dos genes anormales de hemoglobina la cual afecta la globina, esta puede presentar diversas formas, formas leves las cuales están acompañadas con una producción óptima de de HbA se expresan como Hb SC, Hb S- β talasemia y la forma grave HbSS la cual se presenta cuando no hay producción de HbA⁴.

Las consecuencias de la HbSS es la polimerización, debido a la disminución en solubilidad de la proteína bajo condiciones de desoxigenación, dando como resultado la pérdida de elasticidad del glóbulo rojo el cual se distorsiona en forma de hoz, estos hematíes al ser rígidos obstruyen la microvasculatura, fenómeno al que se le denomina vasooclusión dando como resultado el daño y necrosis de cualquier órgano del cuerpo por falta de oxígeno, por otro lado se observa hemólisis debido a las especies reactivas de oxígeno que se originan por grupo hemos libre en sangre a causa de la polimerización constante al que es sometido

el hematíe, los componentes lipídicos y proteicos de la membrana del glóbulo rojo se ven seriamente afectados por el hierro adherido a la membrana de este, así mismo la hemoglobina desnaturalizada que se encuentra sobre la membrana del hematíe afecta las bombas de iones, y favorece la deshidratación celular, haciendo que el glóbulo rojo se adhiera al endotelio y produzca la viscosidad sanguínea, esta afectación del endotelio activa la coagulación sanguínea y se desencadena una hiperplasia intimal, la cual contribuye a la vasooclusión, al mismo tiempo, en el bazo, el exceso de hematíes dañados no pueden ser filtrados, impidiendo su función inmunológica y finalmente se produce una fibrosis progresiva, causando la susceptibilidad de infecciones por microorganismos capsulados ^{4,5}.

Sin embargo la molécula de hemoglobina de un individuo sano es una proteína cuaternaria que se encuentra en los hematíes, esta se encarga de la distribución del oxígeno por todo el organismo, además del transporte de CO₂ y H⁺, es una proteína de carácter globular constituida por cuatro cadenas polipeptídicas, dependiendo de las cadenas que la conforman se clasifican los distintos tipos de hemoglobina: hemoglobina adulta-HbA (dos cadenas α y dos cadenas β), hemoglobina adulta-HbA₂ (dos α cadenas y dos cadenas δ), hemoglobina fetal-HbF (dos α y dos γ) ⁵.

En cuanto a la anemia ferropénica se tiene una prevalencia a nivel mundial del 48.8% según la Organización mundial de la salud (OMS) en la población latinoamericana este porcentaje equivale al 58% y en Colombia se estima que se encuentra entre el 20 y 39.9% de la población. En Junio del 2010 se realizó un estudio de 73 hombres afrodescendientes provenientes de San Basilio de

Palenque y Cartagena de Indias que tuvo como finalidad caracterizar hematológicamente a una población afrodescendiente colombiana teniendo como base estudios realizados en poblaciones africanas que presentan características hematológicas propias de su raza donde se arrojaron resultados de deficiencia subclínica de hierro en estadio II (33% San Basilio - 20% Cartagena de indias), anemia por enfermedad crónica (10% San Basilio - 10% Cartagena de indias), anemia por enfermedad crónica acompañada con deficiencia de hierro (41% San Basilio - 49% Cartagena de indias), dando como resultado final que 25% de los hombres afrodescendientes del estudio tenían una deficiencia subclínica de hierro en estadio II, esto se debe a que las personas afrodescendientes presentan características hematológicas propias de su raza, debido a numerosos cambios adaptativos tanto genéticos como ambientales, a esto se suman los bajos aportes nutricionales de hierro que puede causar reacciones adversas sobre su salud, en conclusión se puede pensar a través de este estudio que el sTfr-Log F.S es una prueba que se podría aplicar a distintas poblaciones no solo a población afro. A pesar que se ha innovado en técnicas para el diagnóstico de enfermedades asociadas a trastornos de hierro cómo pueden ser las pruebas bioquímicas, técnicas de imagen y genéticas, los costos que implican realizarlas no amerita su realización, pues métodos como el índice sTfr-Log F.S ha demostrado eficacia al momento de delatar bajos niveles de hierro en las muestras analizadas ⁶.

En relación con la anemia falciforme es común en población afrodescendiente, en aquellas en donde existe una elevada mezcla racial, la frecuencia de los portadores del gen afectado AS en el mundo es del 7% y cada año nacen más de 330.000 niños afectados por esta mutación del gen, en cuanto a Colombia las anemias que predominan son las ferropénicas, calculando que cerca del 30% de

población afrodescendientes la padecen, la segunda que predomina son la anemias por células falciformes ya que dichas alteraciones tienen una incidencia directa en población, ya que en los últimos años en Colombia se ha incrementado la población desplazada en diferentes regiones, lo que origina un intercambio genético y por consiguiente enfermedades como la anemia de células falciformes (las cuales son de carácter genético), combinada con la anemia ferropénica, se presenten en regiones que habitualmente no son de alta incidencia, generando un incremento en la morbi-mortalidad en población afrocolombiana. Entre Enero de 1973 y Diciembre del 2009 se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y longitudinal de los pacientes con HSC (hemoglobina SC) en el Instituto de hematología e Inmunología, con el objetivo de realizar una caracterización de la historia natural de la hemoglobinopatía HSC, el cual incluyó un total de 612 pacientes con drepanocitosis, la muestra se seleccionó según los criterios tanto de inclusión como exclusión, para un total de 148 pacientes. Como resultado se obtuvo que la distribución de las muestras por sexo tubo dominancia en el sexo femenino entre los 20 y 39 años de edad, en los 113 pacientes en los cuales pudo conocerse la edad en la que se le fue diagnosticada la enfermedad, el 50% fueron diagnosticados después de los 10 años de edad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron con un 91,2%(135 pacientes) la crisis vaso oclusiva dolorosa, 35,1(52 pacientes) Síndrome torácico agudo y un 8,8% (13 pacientes) tanto para Necrosis aséptica de la cabeza del fémur y accidente vascular encefálico; el 10,8% presentó alteraciones oftalmológicas, la esplenomegalia predominó de manera estadísticamente significativa (0.015) en pacientes con edades entre 0-19 años. De 71 mujeres mayores de 19 años el 50,7%(36 pacientes) estuvieron embarazadas por lo menos una vez, con un total de 65 embarazos resultaron un 60% (39 partos) y un 40% (26 interrupciones), finalmente

falleció un 5,4% de los pacientes (8 pacientes) con un promedio de 32 años y cuya causa de muerte principal en común fue la insuficiencia renal crónica⁷.

El 10 de septiembre del año 2014 se publicó un artículo que tenía como objetivo llevar a cabo la caracterización de las alteraciones de la molécula de hemoglobina, en población afrodescendiente entre los 18 y 50 años de edad, habitantes de la costa pacífica de Colombia, se recolectó un total de 56 muestras de sangre total y suero, a los que se les realizó un hemograma automatizado, electroforesis de hemoglobina, frotis de sangre periférico y proteína C reactiva. De las 56 muestras, el 17,8% correspondieron a 10 hombres y un 82.2% 46 mujeres, al analizarse las muestras se encontró que un 11.1% de hombres (1/10) y el 4.3% de mujeres (2/46) presentaban anemia; se encontró un VCM bajo en 20% (2/10) de hombres y 4,3% (2/46) mujeres- en total la población presentó, el 14.3 % (8/56) positividad para PCR, mientras el 85.7% (48/56) resultaron ser negativos, esto indica que 8 de las participantes en el estudio tenía probablemente algún proceso de tipo infeccioso o inflamatorio- los hombres obtuvieron resultados normales para el índice de receptor soluble de transferrina, por otro lado se obtuvo que la población femenina con un 2.2% (1/46) presentó deficiencia de hierro en estadio I, el 41.3% (19/46) deficiencia de hierro estadio II y el 8.7% (4/46) posible deficiencia de hierro sin anemia y un 47.8% (21/46) valores normales. Como últimos exámenes resultaron que el 10.7 % de la población total (6/56) presentaron hemoglobina AS, la cual se relaciona con el rasgo falciforme y el 1.8% (1/56), presentaron hemoglobina AC, que se relaciona con rasgo hemoglobina AC⁸.

Referente a la anemia drepanocítica como resultado de desplazamientos de comunidades o personas afrodescendientes es normal encontrar situaciones de

mestizaje por lo que el intercambio genético permite que estos genes puedan encontrarse en distintas poblaciones o áreas, aunque no obstante estos cruces generan por lo general un individuo heterocigoto que no presenta sintomatología ⁹.

Es conveniente subrayar que la anemia de células falciformes es una enfermedad genética la cual se da por el cromosoma 11, p15.5 y tiene 475 variantes alélicas; en la que se hereda dos genes mutantes de hemoglobina, uno de cada progenitor. Las hemoglobinopatías están extendidas por todo el mundo, cerca del 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías, en Ecuador se realizaron estudios sobre este tipo de anemias en afro ecuatorianos provenientes de Esmeraldas, Imbabura y Santo Domingo de los Tsáchilas, en donde se encontraron los siguientes resultados según Reascos:

En Esmeraldas (Ecuador) se recopilaron 294 biometrías de pacientes con edad promedio entre los 18 a 45 años de edad, se encontró una frecuencia de 2% del rasgo drepanocítico(Sáenz, 2012). Otro estudio se realizó en la ciudad de Santo Domingo de los Tsáchilas fue de 205 individuos afro ecuatorianos y se encontró una prevalencia del 8.3% de hemoglobina C y el 0.5% de hemoglobina S (Cevallos, 2007). En Imbabura, en un estudio realizado por Irma Lambishca, el 16% de afro ecuatorianos padecen de drepanocitosis (La Hora, 2012) ¹⁰.

Por medio de técnicas de diagnóstico avanzadas se sabe que esta enfermedad genética es autosómica recesiva, que se caracteriza por la presencia de una hemoglobina falciforme en los glóbulos rojos, dicho esto los individuos se clasifican según la presencia parcial o total del gen defectuoso como individuos homocigotos y heterocigotos, estos últimos son llamados también portadores o

que poseen el rasgo falciforme, que suele ser benigno y por lo tanto asintomática, esté aparece como consecuencia de la mutación de uno de los alelos que codifican para la proteína beta, en estos casos el paciente tiene entre un 30-40% de hemoglobina S, por lo que no genera complicaciones severas; en los individuos homocigotos contrario a los heterocigotos se generó una mutación en los dos alelos que codifican para la proteína Beta, correspondiendo esto a un 70-95% de hemoglobina S por lo que los individuos con dicho porcentaje presentan complicaciones que podrían llegar a ser graves ¹¹.

Con respecto al diagnóstico de la anemia por células falciformes el hemograma en la HbSS muestra una anemia normocítica normocrómica, con leucocitosis y trombocitosis, además de reticulocitosis, en cambio en la S-beta talasemia, se observa microcitosis, la sedimentación globular estará disminuida por la rigidez de los glóbulos rojos, en sangre periférica se encontrara policromatofilia, normoblastos, células falciformes y dianocitos ¹².

Por otro lado “la anemia ferropénica se define como la incapacidad del organismo para mantener la constancia en la concentración de hierro ante pérdidas incrementadas, ingresos de hierro insuficientes durante la dieta o debido a un déficit de utilización periférica del hierro absorbido”¹², esta anemia afecta con mayor intensidad a los niños lactantes, los adolescentes, las mujeres en edad fértil y las embarazadas es este estudio el cual fue hecho en Colombia se realizó la detección de deficiencias subclínicas de hierro basado en índice receptor soluble de transferrina-ferritina en niños sanos de 1 a 10 años de edad los cuales residen en alturas de 300 y 2600 msnm, se observó que la concentración de hemoglobina estuvo dentro de los normales valores de referencia, sin embargo, el índice

receptor soluble de transferrina-ferritina detectó que el 9% de niños estudiados con estado subclínico grado I, II; el 3% con enfermedad crónica; el 2% con anemia de la enfermedad crónica acompañada de anemia ferropénica ^{13,14}.

Bien se sabe que la drepanocitosis es un desorden genético que se hereda en donde a una baja concentración de oxígeno o hipoxia, los eritrocitos comienzan la agregación de polímeros rígidos de hemoglobina S por la desoxigenación, tomando así la conocida forma de hoz que los caracteriza, llevando así a un daño en el endotelio vascular, para evitar tasas altas de mortalidad con esta enfermedad especialmente en los primeros 3 años de vida es importante conocer desde un comienzo si se posee el rasgo falciforme o si el individuo es homocigoto para dicha afección, en las poblaciones afro realizarse test de falciformia podría facilitar a futuro la detección de esta patología en descendientes con el solo historial del paciente ¹⁵.

por otra parte la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la anemia es un problema de interés en salud pública hasta tal punto de plantearse la meta de reducirla en un 50% en 2.025, especialmente en niños y mujeres en edad reproductiva ya que se considera que son la población más afectada, se realizaron testigos en Colombia ya que este país no es ajeno a este tipo de anemias aunque no hay registro de cifras oficiales, existen diversas investigaciones que dan la posibilidad de observar el panorama dando aproximaciones a la situación de esta enfermedad en el país, según Zavala “la prevalencia de la HbS en la población negra/negroide colombiana es de alrededor del 12%, un dato muy próximo al obtenido por Castillo, Oliveros y Mora quienes plantean que dicho valor es de 11%.” ¹⁶.

Relacionado a todo esto Bernadette Modell y Matthew Darlisona realizaron un estudio el cual fue divulgado gracias a la OMS, en dónde se informa que las hemoglobinopatías se han convertido en un problema de peso mundial aplicando esto en el 71% de 229 países, este porcentaje de países entre sí tienen una tasa de natalidad del 89% en el mundo y de este número porcentual nacen 330.000 niños afectados, siendo de estos niños un 83% casos de anemia de células falciformes y 17 casos de talasemia, en consecuencia datos aportan que las hemoglobinopatías representan el 3.4% de muertes en niños menores de 5 años a nivel mundial ¹⁷.

Cómo consiguiente al tema en Argentina, una encuesta denominada la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) permitió conocer la prevalencia de anemia en niños de entre 6 meses de edad a lo 5 años que fue del 16,5%, prevalencia que aumentó hasta un 35% en el grupo de 6 a 23 meses; en los últimos años ha emergido casos y mayor predominancia de anemia carencial como la ferropénica, en niños donde sus familias tenían hábitos de alimentación inadecuados o que recibían un aporte insuficiente de hierro en la dieta, por lo que esta anemia se asocia y reduce su origen a una mala nutrición que por desnutrición aunque se ha visto que problemas gastrointestinales como la enfermedad inflamatoria intestinal es causante también de anemia carencial al no permitir la correcta absorción de nutrientes entre los cuales está incluido el hierro ^{18,19}.

En relación a la fisiopatología de la HbS observamos una problemática al tener en cuenta que la altura de Bogotá, Colombia, puede agravar la sintomatología de las anemias por alteración en la hemoglobina y su respectiva polimerización, se realizó el estudio sobre anemias carenciales y hemoglobinopatías en comunidades

afrodescendientes de dos regiones de Colombia, (Tumaco y Nariño) y afrodescendientes residentes en Bogotá en la localidad de Engativá, también se realizaron estudios en Cali, en el 2013, dando como resultados 10.000 neonatos, de los cuales se encontraron 370 (3.7 %), casos positivos para hemoglobinopatías, y 240 (2.4 %) corresponde a hemoglobina AS, 122 (1.22 %) a hemoglobina AC, 2 (0.02 %) a hemoglobina SC 1 (0.01 %) a hemoglobina SS y 2 (0.02 %) a hemoglobina CC²⁰.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ERITROCITO

También conocidos como Hematíes o comúnmente como Glóbulos rojos, son células anucleadas en forma de disco bicóncavo, con un diámetro generalmente de 7,5 micrómetros y las células más abundantes del tejido sanguíneo, su función principal es transportar el oxígeno a los distintos órganos y tejidos del organismo, así como de eliminar el dióxido de carbono que el cuerpo no necesita, el número de eritrocitos varía según la edad, sexo, y altura del hábitat dónde vive la persona. La vida media de los eritrocitos es de aproximadamente 120 días en dónde recorren unos 320 kilómetros por todo el cuerpo. La membrana del eritrocito se encuentra asociada a su citoesqueleto el cual está conformado por proteínas (Anquirina, Espectrina y Banda 3) encargadas de dar forma a la membrana y permitir la deformación de ésta para su paso por capilares o vasos sanguíneos estrechos sin alterar su integridad celular de membrana.²¹

2.2 MOLÉCULA DE HEMOGLOBINA

La hemoglobina es una proteína hallada en los eritrocitos, encargada de transportar el oxígeno a los distintos tejidos y partes del cuerpo, y en su retorno tras llevar oxígeno, regresar con iones H^+ dióxido de carbono a los pulmones para que estos sean excretados. Esta molécula debe encontrarse en los glóbulos rojos en niveles que oscilan entre los 13-16 g/dl en hombres y 12-16g/dl en mujeres como valores normales. La molécula de hemoglobina está constituida por cuatro cadenas polipeptídicas que varían según tipo o estadio en el cual se encuentra el organismo, dentro de estas se encuentran: HbA perteneciente a la gran mayoría de los adultos, formada por dos cadena alfa y dos beta; HbA2 correspondiente a un 2% de los adultos, formada por dos cadenas alfa y dos cadenas delta; HbF la cual corresponde a los fetos, formada por dos cadenas alfa y dos cadenas gamma. Al comienzo de la formación del feto y antes de la síntesis de la hemoglobina fetal, se forma la hemoglobina gower I y gower II, las cuales están formadas por cadenas zeta y epsilon y alfa y epsilon respectivamente, antes de que estas cadenas se conviertan en la hemoglobina fetal, reemplazando la cadena gamma a la cadena epsilon de la gower II para convertirse en HbF. Las cuatro cadenas polipeptídicas que conforman la hemoglobina poseen cada una un grupo prostético, el cual es una porción no polipeptídica que forma parte de una proteína en su estado funcional; el Hem y un tetrapirrol cíclico que les proporciona a los eritrocitos su característico color rojo ⁸.

2.3 ANEMIA

La anemia se define como aquella afección en la que el cuerpo cuenta con niveles reducidos de glóbulos rojos o hemoglobina, basados en rangos estándar o normales establecidos según el género y edad del individuo. La persona que padece de anemia no obtiene suficiente sangre rica en oxígeno en sus tejidos y

órganos por lo que padece de síntomas como debilidad o cansancio (astenia), mareo, dificultad para respirar (disnea) e incluso latidos cardíacos irregulares (arritmias), dolor de cabeza (cefalea), palpitaciones. Cómo causa de la anemia puede presentarse el consumo o uso de medicación (metotrexato, metildopa), hemorragias por ejemplo de origen gastrointestinal o por la menstruación, deficiencias alimentarias, órgano patías como insuficiencia renal, padecimientos hereditarios (glucosa 6 fosfato deshidrogenasa) o incluso enfermedades autoinmunes^{22,23} .

2.4 ANEMIA FERROPÉNICA

Este tipo de anemia es la más frecuente entre la población general, trastorno dado por lo general cuando se pierde el equilibrio entre la ingesta, la absorción y la demanda de uso del hierro para el proceso de eritropoyesis, caracterizándose así por la ausencia o disminución de los depósitos de hierro, la baja concentración de hierro en circulación, baja saturación de transferrina y por lo tanto dando resultado a bajos niveles de hemoglobina o hematocrito, reflejando una población microcítica hipocrómica de hematíes en el frotis de sangre periférico, que concluye en una entrega deficiente de oxígeno a los distintos órganos y tejidos del organismo, produciendo así los síntomas clásicos de la anemia.

La anemia ferropénica tiene como causantes la pérdida de sangre bien sea por motivos fisiológicos del cuerpo como la menstruación o por eventos patológicos como puede ser las hemorragias gástricas por medicamentos, infección por H. pylori o por hemólisis intravascular; así como el aumento de la demanda del hierro en etapas del ciclo de vida como el embarazo, lactancia, crecimiento corporal en infancia y adolescencia. Y quizá en mayor medida el déficit de absorción por

hábitos dietarios pobres en la ingesta de hierro como poblaciones vegetarianas, ya que alimentos de origen vegetal como cereales y legumbres carecen de niveles de hierro disponible para satisfacer la demanda del organismo ²⁴.

2.5 FERRITINA

La ferritina es una proteína de almacenamiento de hierro la cual ayuda en la determinación del estado de los depósitos de hierro, siendo la prueba más requerida en el estudio metabólico del hierro, esta proteína capta el hierro que no fue utilizado durante su proceso metabólico y se dirige al interior de las células para formar los depósitos de reserva del hierro, por esto mismo es que los niveles séricos de la ferritina son directamente proporcionales a la cantidad de hierro circulante, reservas de hierro tisulares o también conocido como hierro de depósito. Dicho esto, a concentraciones altas de hierro intracelular, habrá una mayor expresión de ferritina sérica, mientras que la deficiencia en este mineral inhibiría su expresión. Aunque debe tenerse en cuenta que el aumento de valores en ferritina puede estar ligados a procesos patológicos exentos de la hemocromatosis o hemosiderosis como inflamación, daño hepático produciéndose un aumento de esta proteína en enfermedades que generan daño hepatocelular ya que contienen niveles de almacenamiento significativo de ferritina; infecciones crónicas, artritis reumatoide, enfermedad renal. ^{25,26}.

2.6 TRANSFERRINA

La transferrina es una proteína transportadora específica de hierro en el plasma, encargada también de llevar el hierro a la médula ósea para su posterior aprovechamiento en la creación de las células rojas (eritrocitos), a las distintas células y tejidos que requieren de este mineral y su almacenamiento en los órganos de reserva como bazo e hígado. Esta proteína la cual tiene una vida media de 8 a 10 días y es de carácter glicoproteico, posee 676 residuos de aminoácidos unidos a dos cadenas de carbohidratos obteniendo así un peso de 81000 daltons, los residuos se organizan en una cadena simple polipeptídica, la cual posee dos sitios de unión para el hierro, cada sitio para un átomo del mineral (Fe).^{27,28}

2.7 RECEPTORES SOLUBLES DE TRANSFERRINA

Los receptores solubles de Transferrina RST son una forma extracelular del receptor de transferrina transmembrana (el cual es una glicoproteína expresada en aquellas células que llevan a cabo la absorción de hierro) la cantidad de receptores tisulares de transferrina que se encuentran en su gran mayoría en los eritrocitos, determina la cantidad y valor de RST. Por lo tanto la concentración en plasma de RST es un indicativo proporcional a la densidad del receptor en las membranas celulares y en el número de células que poseen dicho receptor, también se relaciona con la demanda de hierro de las células eritroides por lo que si existe carencia de este mineral, los niveles de RST se verán elevados. Este se convierte también en un parámetro ideal para supervisar la respuesta eritropoyética cuando se esté administrando hierro como tratamiento a la anemia ferropénica²⁹.

2.8 HIERRO SÉRICO

Los niveles de hierro en sangre dependen en gran medida de la ingesta de este mineral en la dieta que sigue la persona, viéndose afectados estos niveles en casos de desnutrición o problemas de absorción, hemorragias gastrointestinales, hemorragias pequeñas producidas por parásitos como helmintos, mujeres en estado fértil cuyo momento de la menstruación pierden 28 mg de Fe o por el mismo estado de embarazo debido a que el feto acumula cerca de 300 mg/dl y la placenta 70 mg/dl, por lo que los niveles séricos de hierro pueden disminuir con facilidad. reflejándose en un aumento de los niveles de receptores solubles de transferrina, en la transferrina, disminución en la saturación de transferrina e igualmente en los niveles de ferritina. La carencia de hierro puede generar mala síntesis proteica en el organismo (síntesis deficiente de hemoglobina), deficiencia inmunitaria, aumento de ácido láctico y menor compensación en enfermedades cardiopulmonares. Los niveles de hierro sérico normales son de 40 - 150 mg/dl y entre 50 y 160 mg/dl para mujeres y hombres respectivamente ^{30,31}.

2.9 ESTADOS DE DEFICIENCIA DEL HIERRO

El nivel bajo de hierro en sangre puede evidenciarse en tres fases:

La primer fase de la anemia ferropénica está dada por la disminución progresiva en las reservas de hierro, presentándose en órganos como la médula ósea, hígado y bazo. Así mismo como el hierro, el porcentaje de saturación de transferrina también se ve disminuido desde esta primer fase, la concentración sérica de hierro menor a 50 y 60 mg/dl para mujeres y hombres respectivamente, más una saturación de transferrina menor al 16% sugeriría la presencia o susceptibilidad del pronto desarrollo de anemia ferropénica. Los niveles bajos de hierro pueden inferirse a través de niveles séricos de ferritina menores a los 12 ug/L por lo que supone niveles de reserva en hierro bajos.

La segunda fase es determinada porque existe la depleción en las reservas de hierro pero no se ha pronunciado aún la anemia, no obstante se ve comprometido el aporte de hierro a los tejidos que se puede evidenciar por el aumento en la concentración sérica del receptor de transferrina y en posterior tiempo un aumento de la protoporfirina eritrocitaria libre. En esta etapa existirá una disminución de la síntesis de hemoglobina, pero sin que el valor de este baje del límite inferior catalogado como normal.

Finalmente en la tercera fase la cual es la de mayor severidad, los valores tanto de hierro, como hemoglobina, ferritina sérica e índices eritrocitarios son inferiores de los catalogados como valores normales y se presenta la anemia microcítica hipocrómica propiamente dicha ^{32,33}.

2.10 METABOLISMO DEL HIERRO

El hierro presente y disponible en el cuerpo es dado mayoritariamente por la ingesta de este mineral en la dieta, y en menor proporción, por el reciclaje del

hierro utilizado durante el funcionamiento de las distintas operaciones llevadas a cabo en el organismo en donde este metal juega un papel importante. Los alimentos de la dieta contienen un total de entre 15- 20 mg en forma de hierro, de esta cantidad el 10% pertenece al hierro hem y el 90% al hierro no hem, siendo el hierro hem de mayor facilidad de absorción por parte del enterocito que hierro no hem. La cantidad total de absorción por día equivale entre 3-4 mg/ día , proceso llevado a cabo en el duodeno por el enterocito; el hierro hemínico (hem) entra fácilmente por endocitosis al enterocito y allí es abordado por la enzima hemo oxigenasa la cual rompe su anillo para liberar Fe^{+2} y que este pueda ser transportado a través del enterocito por medio de la proteína transportadora de metales divalentes, por otro lado el hierro no hemínico se encuentra en estado férrico (Fe^{+3}) y debe absorberse en forma de hierro ferroso (Fe^{+2}) para lo que se ve implicado en un proceso de reducción, llevado a cabo en el borde apical del enterocito por una enzima con actividad ferrireductasa conocida como citocromo b duodenal (Dcytb) que transforma el $Fe^{+3} \rightarrow Fe^{+2}$ para que después ambos productos tanto del hierro hem como no hem sigan su camino por una vía común en la cual son transportados por la proteína transportadora de metales divalentes.

Una vez el hierro se encuentra en su estado ferroso dentro del enterocito, puede seguir dos caminos; una pequeña parte se almacena unida a la ferritina y el resto alcanza y atraviesa la barrera la membrana basolateral del enterocito para alcanzar la circulación por medio de la transferrina. El hierro es transportado a la médula ósea en donde es tomado para la síntesis de los precursores eritropoyéticos, allí entra en la mitocondria y participa en la creación del hemo, componente de la hemoglobina tras su unión a una globina. Participa también en la síntesis de otras enzimas elementales como la catalasa y la peroxidasa.

Una vez transcurren los 120 días, tiempo promedio de vida de los eritrocitos, cuando los macrófagos detectan este proceso de apoptosis, fagocitan los hematíes en donde la hemooxigenasa cataboliza el grupo hem de la hemoglobina y libera Fe^{+2} el cual es almacenado en ferritina dentro del mismo macrófago y en forma de hemosiderina en menor medida; otra parte de este hierro liberado atraviesa la membrana del macrófago por medio de la proteína ferroportina-1 para resultar finalmente conjugado con la transferrina al oxidarse el Fe^{+2} a Fe^{+3} por la ceruloplasmina. De esta forma se mantienen los niveles óptimos de hierro en el organismo para su correcto funcionamiento ya que el requerimiento diario es alrededor de 20 mg de Fe y su absorción en la dieta es entre 2-4 mg por día, por lo que este proceso constituye un sistema de reciclaje eficaz y de alto valor ^{34,35}.

2.11 HEMOGLOBINOPATÍAS

Las hemoglobinopatías son un grupo de desórdenes genéticos hereditarios con un patrón de herencia autosómico dominante o codominante, esto tanto las de orden cuantitativo como estructural, sin embargo existen algunas excepciones como la hemoglobina S y C que presentan un patrón autosómico recesivo. En estas patologías se ve involucrada la síntesis de moléculas de hemoglobina, o sucede

un cambio patológico en la estructura de la misma, producto de deleciones de genes o algún cambio de aminoácidos; presentándose así los distintos tipos como lo son las mencionadas anteriormente de orden estructural (Hb S, Hb C, Hb E) y las de orden cuantitativo como las talasemias (alfa y beta talasemias principalmente), lo que genera una anemia tipo hemolítica por la inestabilidad de la molécula de hemoglobina en ambos casos, repercutiendo así en la vida media del eritrocito siendo esta menor. El diagnóstico de las hemoglobinopatías se genera a partir de indicios de síntomas de anemia, historial familiar, fenotipo y las pruebas diagnósticas relevantes que permiten la afirmación de un caso de anemia. La confirmación de las hemoglobinopatías se realizan por pruebas genéticas moleculares en dónde se evidencian las variantes patológicas, y por lo tanto se concluye un diagnóstico fiable

Como se mencionó anteriormente existen varias clasificaciones con respecto a las hemoglobinopatías, la más conocida se divide según la alteración, la cual puede ser en la membrana celular (cualitativa) o en la biosíntesis de la cadena de hemoglobina (cuantitativa), que al mismo tiempo se relaciona con tres tipos de mutaciones, existen tres grandes grupos en estas clasificaciones:

Tabla 1: Clasificación según tipo de mutaciones.

Sustitución, deleción o adición de Bases Nitrogenadas

SUSTITUCIÓN

- Afectación en regiones codificadoras (exones):** Síntesis normal de las cadenas de hemoglobinas anómalas. **“Hemoglobinopatías Estructurales”**
- Afectación en regiones No codificadoras (intrones):** Síntesis anómala de cadenas de hemoglobinas normales. **“Talasemias”**

DELECIÓN O ADICIÓN

Casos puntuales y poco comunes como:

Hb Freiburg deleción de 1 aminoácido
Hb C de Harlem inserción

Deleción de genes de globina

Frecuente en las **Talasemia Ejemplo:**

Talasemia: deleción de 1 gen

Talasemia: deleción de 2 genes

Intercambio de material genético en etapa de meiosis

Entrecruzamiento No homólogo dando origen a un gen híbrido **Ejemplo:**
Hb de Lepore β (Hemoglobinopatía talasémica)

SUSTITUCIÓN

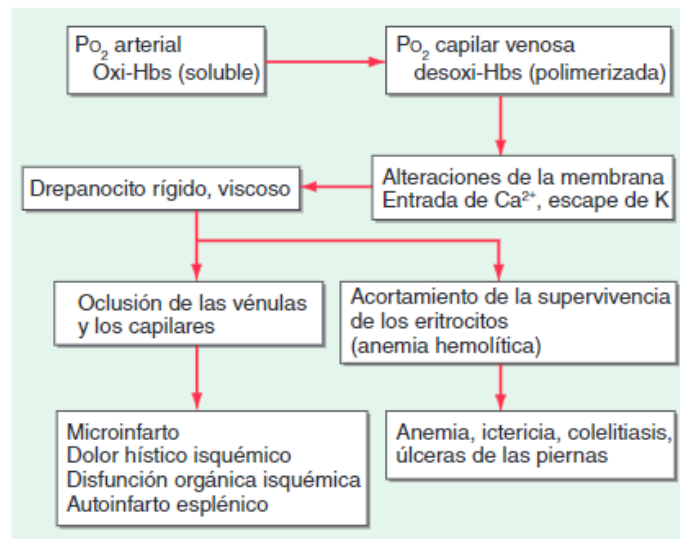
Cualitativas o hemoglobinopatías estructurales: Son aquellas hemoglobinas con alteraciones de la secuencia de aminoácidos que a su vez causan alteraciones en la estructura molecular y de las propiedades físicoquímicas, éstas se subdividen en 3 tres grupos de acuerdo con la afectación.

- 1. Disminución en la solubilidad:** acompañadas por un cambio de la carga eléctrica debido a las sustituciones de bases nitrogenadas y alteración de la movilidad electroforética, entre ellas se encuentran:

HEMOGLOBINA S

Causante de la anemia de células falciformes (Homocigoto HbSS) o rasgo drepanocítico (Heterocigoto HbAS), es una hemoglobina anómala causada por la mutación de gen β globina el cual sustituye en la posición 6 el ácido glutámico por valina la cual es apolar (hidrófoba) en su cadena lateral, por lo cual vuelve insoluble la molécula bajo condiciones de hipoxia, se polimeriza la desoxi-hemoglobina generando una red gelatinosa de polímeros fibrosos dando rigidez a la membrana del hematíe, aumentando así la viscosidad y deshidratando la célula por salida de potasio.

Imagen 1: Fisiopatología de la Hemoglobina S



Fisiopatología de la hemoglobina S. Imagen disponible en:

[https://www.academia.edu/38213579/Harrison -](https://www.academia.edu/38213579/Harrison_-_Principios_de_Medicina_Interna_19_Ed._Vol._2.pdf)

[_Principios de Medicina Interna 19 Ed. Vol. 2.pdf](#) [Consultado el 10 agosto 2019]

La crisis drepanocítica descrita anteriormente ocurre en pacientes homocigoto HbSS vasooclusión y hemólisis es dada a la forma de hoz y viscosidad del hematíe debido a que sus membranas pegajosas se adhieren a endotelio de la microvasculatura, los pacientes con Rasgo drepanocítico son asintomáticas y en ocasiones presentan hematuria indolora.

HEMOGLOBINA C

Corresponde a la segunda hemoglobinopatía más común en poblaciones afrodescendientes, se caracteriza por la cristalización anómala de la hemoglobina en el interior de la célula, dada por la sustitución del ácido glutámico por lisina en la posición sexta de la cadena β , dando como resultado la carga positiva en la molécula y su disminución en la solubilidad.

Los pacientes homocigotos Hb CC pueden presentar una anemia leve, tanto pacientes HbCC como pacientes heterocigotos HbAC presentan en ocasiones células irregulares (Dianocitos y Esferocitos) en el frotis de sangre periférico
36,37,38,39,40,41

TALASEMIA

Las talasemias son las enfermedades hereditarias producidas por alteraciones en la secuencia de un solo gen más comunes en el mundo (enfermedades

hereditarias monogénicas), estas afecciones de la síntesis de hemoglobina se evidencian por una reducción en la producción de las cadenas de globina de la hemoglobina, lo cual produce anemia, visualizándose glóbulos rojos microcíticos hipocromicos en el frotis de sangre periférico. Se determinará el tipo alfa o beta talasemia, respectivamente según sea la globina que se encuentre afectada(alfa o beta). La beta talasemia es la forma clínica de mayor relevancia, pacientes los cuales cursan con esta enfermedad en el primer año de vida presentan anemia marcada, por lo que requieren de transfusiones sanguíneas como tratamiento a la hemoglobinopatía, seguido de un tratamiento de quelación de hierro para evitar falla orgánica por exceso de este mineral debido a las transfusiones recibidas'.

Con respecto a las sustituciones de las bases nitrogenadas estas afectan la biosíntesis de las cadenas β de hemoglobina, estas mutaciones se dan en las regiones intrónicas y altera las etapas de transcripción y traducción del ARNm ^{38,39,42,}

2.12 ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA

Electroforesis de hemoglobina alcalina

La electroforesis de hemoglobina alcalina emplea el mismo principio de migración de una técnica de electroforesis, en la cual la muestra según el tipo de carga (positiva o negativa) migra a través del sustrato el cual es una membrana de celulosa, en esta técnica específica se emplea un pH de entre 8,4 y 8,6; la hemoglobina a pH alcalino adquiere carga negativa migrando por lo tanto al ánodo, en esta prueba las variantes de hemoglobina con distintas cargas se separan de la hemoglobina A y por tanto las bandas se logran visualizar en

distintos campos alejados de la HbA, en donde según su peso molecular se distinguirán en las variantes de hemoglobina. Esta técnica es utilizada en primera instancia para determinar las variantes de hemoglobina por su rapidez y sensibilidad .

Electroforesis de hemoglobina ácida (agar citrato)

Esta electroforesis es efectiva en la detección de la variantes de hemoglobina, es realizada a un pH 6 y se sabe que para llevar a cabo la separación de las moléculas de hemoglobina participa a parte de la carga eléctrica; las interacciones fisicoquímicas entre el agar (fase sólida) y la molécula de hemoglobina según la localización superficial en donde se encuentre la mutación. En esta electroforesis se diferencia las hemoglobina tipo HbC, HbS, HbA y HbF; también en esta corren al igual que la HbA, la hemoglobina G, HbD, HbE, Hb lepore, HbH y HbJ ⁴³.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Diseño muestral y Tipo de investigación

La presente investigación es descriptiva no experimental de tipo transversal, ya que se identifica las características que presenta la población estudio, recopilando datos a partir de pruebas que permiten medir las variables de forma independiente.

Debido al tema estudio se realizó una investigación de tipo no probabilística por conveniencia (intencional) para determinar la existencia de anemia ferropénica y hemoglobinopatías o rasgos (pacientes heterocigotos) en la población estudiantil afrodescendiente de la universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

3.2 Universo

La población está constituida por los estudiantes de origen Afrodescendiente matriculados en las distintas facultades de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

3.3 Muestra

17 estudiantes Afrodescendientes de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Inclusión de muestras

Estudiantes Afrodescendientes hombres y mujeres de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, entre 17 a 23 años de edad.

Exclusión de muestras

Muestras hemolizadas, pacientes embarazadas o que se encuentren tomando tratamientos o suplementos de hierro.

3.4 Variables

- Independiente: La variable independiente que se utilizara en esté estudio es la presencia de anemia ferropénica, hemoglobinopatías S y C y los indicadores como: Cuadro hemático, frotis de sangre periférica, electroforesis de hemoglobina y ferritina sérica.
- Dependiente: La variable dependiente que se va a utilizar en esté estudio es la presencia de anemia por diferentes causas.

3.5 Técnicas y parámetros para recolección de la información

-Frotis de sangre periférica: Es un examen de sangre que brinda información acerca de la forma de las células sanguíneas y permite realizar un conteo relativo de ellas, se realiza como parte del cuadro hemático.

-Ferritina sérica: La ferritina es una proteína dentro de las células que almacena hierro, Se realiza mediante el ensayo inmunológico basado en la técnica ELISA sándwich o quimioluminiscencia

-Electroforesis de hemoglobina s:

-pH alcalino: se realiza en pH 8,4-8,6 en una membrana de acetato de celulosa, la hemoglobina la cual está cargada negativamente se dirige a través del campo eléctrico migrando del cátodo al ánodo (campo negativo

al positivo). Las variantes de Hb con distintas cargas en su superficie se separan de la HbA

-pH ácido: Esta electroforesis es muy efectiva en la detección inicial de variantes de Hb en combinación con la electroforesis alcalina. La mayoría de las Hb tiende a desplazarse igual que la HbA, y las que lo hacen de forma distinta es porque el aminoácido sustituido está relacionado con la unión al ácido 2,3 Difosfoglicerato.

Esta se realiza en agar citrato a pH 6, ayudando así en la diferenciación de la HbC, S, A y F.

3.6 Procedimiento

Recolección y toma de la muestra

Cómo base para un correcto desempeño del estudio, se debe partir de una toma y manejo de la muestra ideal de tal forma que se garantice la fiabilidad de los resultados. El desarrollo de la toma de muestra se realizó los días 15, 24 de Septiembre, y primero de Octubre en donde los estudiantes fueron citados con previo aviso por medio de un correo electrónico enviado por la psicóloga de medio universitario de la UCMC, e invitaciones a través del diálogo en espacios públicos dentro de la universidad en donde los estudiantes recibían información detallada acerca del estudio y los exámenes a realizar.

Para la toma de muestra correspondiente a una extracción sanguínea de un tubo tapa lila y un tubo tapa amarilla, se identificó el brazo y vena a puncionar; se le

colocó torniquete al paciente y se realizó la asepsia del área con algodón y alcohol, para posteriormente puncionar llenando primero el tubo tapa amarilla seguido del tapa lila, retirando instantáneamente el torniquete y mezclando por inversión de 8 a 10 veces el tubo tapa lila una vez lleno, para concluir con la extracción de la aguja y desecharla en el guardián.

Inmediato a este procedimiento se realizó el frotis de sangre periférico junto con la coloración de Wright y se corrió el cuadro hemático en el equipo del laboratorio 11 de la universidad. Los tubos tapa amarilla una vez formado el coágulo fueron centrifugados a 3500 rpm por 10 minutos para separar el suero de los demás componentes sanguíneos, y enviarse estos junto con los tubos lila al laboratorio de referencia, manteniendo la cadena de frío (4°C) para procesarla y realizar la prueba de ferritina y electroforesis de hemoglobina.

Los frotis de sangre periférica se leyeron durante dos días, analizando morfología celular de hematíes, recuento diferencial de blancos y cuantificación de plaquetas para corroborar y correlacionar con el cuadro diferencial.

Prueba de Ferritina por Quimioluminiscencia

La prueba de ferritina fue realizada por el laboratorio de COLCAN bajo su protocolo el cual es de dominio privado.

Electroforesis de Hemoglobina

La electroforesis de hemoglobina fue realizada por el laboratorio de COLCAN bajo sus parámetros establecidos los cuales son de dominio privado.

4. REPORTE Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Después de realizar la primera convocatoria para la participación voluntaria en el estudio, sólo se presentaron 14 de 150 estudiantes afrodescendientes invitados por medio electrónico, algunos de estos respondieron el correo manifestando que no deseaban participar en el estudio ya que era discriminatorio desde su punto de vista, dado esto se procedió a invitar verbalmente a los estudiantes universitarios de los cuales 20 accedieron a participar en los exámenes de laboratorio, pero de los cuales solo 7 asistieron a la toma de muestra.

Tabla 2: Cantidad de estudiantes de la unicolmayor afrodescendientes que accedieron y que no accedieron al estudio.

# DE ESTUDIANTES DE LA UNICOLMAYOR	# DE ESTUDIANTES AFRODESCENDIENTES EN LA UNICOLMAYOR	# DE ESTUDIANTES QUE NO DESEARON PARTICIPAR EN EL ESTUDIO	# DE ESTUDIANTES QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO
6419	150	133	17

Se analizaron las muestras de sangre de un total de 17 estudiantes afrodescendientes entre la edad de 17 y 30 años (de los cuales 14 fueron mujeres y 3 hombres) de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca localizada en Bogotá, Colombia; Donde se obtuvieron:

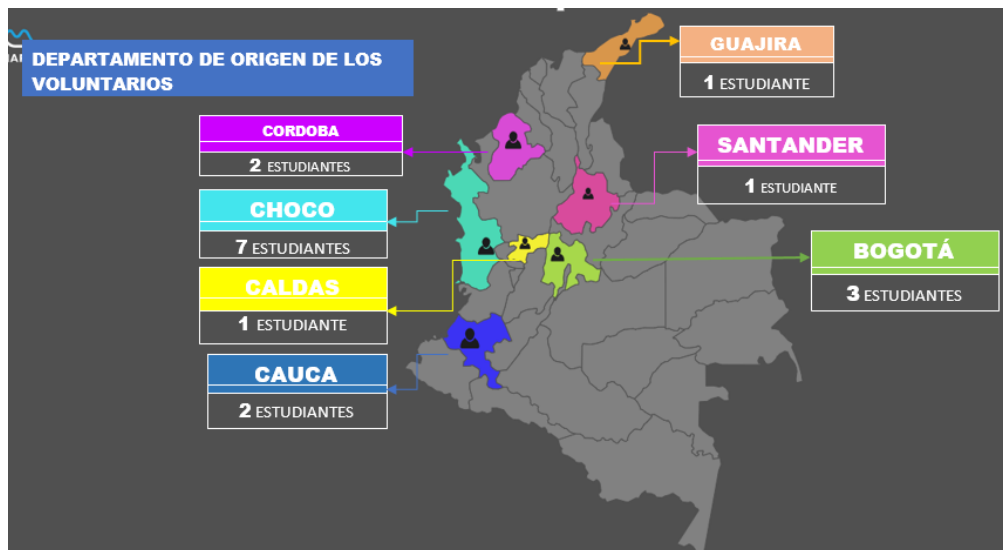
- ❖ 10 muestras sin anomalías en los resultados analizados (58.8%).
- ❖ 7 muestras con resultados anormales en los exámenes realizados (41.2%).

Tabla 3: Características demográficas de los participantes del estudio

Características demográficas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
SEXO																	
Hombre					✓								✓				
Mujer	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓
CARRERA																	
Bacteriología	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Trabajo social						✓											
DEPARTAMENTOS DE ORIGEN																	

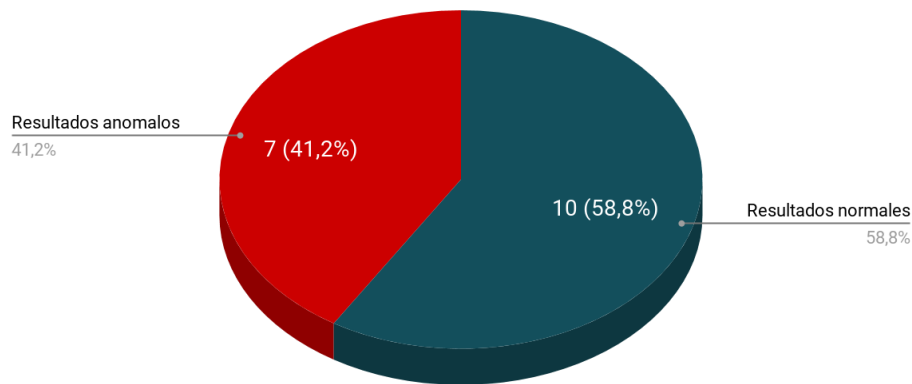
Chocó	✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓				
Santander			✓										
Bogotá				✓	✓				✓				
Córdoba											✓	✓	
Guajira				✓									
Cauca							✓				✓		
Caldas		✓											

Imagen 2: Mapa de los departamentos de origen de los voluntarios del estudio



Gráfica 1: Porcentaje de población con resultados normales vs población con resultados anómalos

Porcentaje de resultados población estudio



Resultados: Hemograma, FSP (frotis de sangre periférico) y Ferritina.

Se realizaron todos los parámetros del cuadro hemático y se tuvieron en cuenta principalmente 3 los cuales son los más relevantes para el estudio, estos son: HGB (Hemoglobina), VCM (Volumen Corpuscular Medio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Media).

- ❖ De las 17 muestras analizadas ninguna de ellas presentó niveles de hemoglobina bajos (Anemia). **(Gráfica 2)**
- ❖ De los 17 participantes se halló 23.5% (4) con presencia de glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos, lo cual se evidencia en los valores bajos de VCM y HCM, se puede observar en el reporte de FSP. **(Gráfica 2)**

- ❖ Con respecto y con relación a la ferritina no se observa relación directa en 2 de los 3 casos de depleción en los depósitos de hierro en donde se presencia glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos, distinto a la microcitososis e hipocromía observada en la muestra número 3 con el nivel bajo de ferritina. **(Gráfica 3)**
- ❖ La muestra número 12 no se le realizó cuadro hemático ya que presentó microcuáglulos y no obtuvo lecturas congruentes. **(Gráfica 2)**

Tabla 4: Hemograma: Análisis de Glóbulos Rojos

#Pte	ERITROGRAMA				
	GR	HGB	VCM	HCM	CHCM
1		15	93.2	32.2	34.7
2	4.7	14.8	88.4	30.9	35
3	5.6	14.5	77.8*	25.8*	33.2
4		14.2	80.8	29.2	36.2
5		18	86	29.9	34.8

6	5.53	16.9	88.5	30	34.5
7	4.5	13.2	86	28.9	33.6
8	15.7	74.4*	24.9*	33.6	
9	4.6	15.6	94.8	33.9	35.8
10	5.02	16	91	31.8	34
11	5.8	15.4	79*	26*	33
12**					
13	7.13	15	63*	21*	33
14	4.6	14	88	30	34
15	4.56	14.7	91	32	35
16	5.12	15.2	84	29	35
17	4.93	15.7	90	31	35
<p>*pacientes con volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media disminuido con relación a la tabla de referencias, ** muestra detectada con micro coágulos la cual no se le realizó hemograma automatizado</p>					

Tabla 5: Frotis de sangre periférico

Parámetros #Pte	Morfología globular	Diferencial					Plaquetas mm³
		Neu	Lin	Mo	Eo	Ba	
1	Normociticos Normocromicos	28%	64%	6%	2%		368.000
2	Normociticos Normocromicos	59%	33%	5%	2%	1%	393.000

3	Microcíticos hipocromicos	52%	39%	5%	3%	1%	400.000
4	Normocíticos Normocromicos	40%	52%	6%	2%		261.000
5	Normocíticos Normocromicos	44%	39%	14%	3%		310.000
6	Normocíticos Normocromicos	62%	33%	4%	1%		268.000
7	Normocíticos Normocromicos	55%	39%	3%	3%		311.000
8	Microcíticos Hipocromicos	54%	37%	8%	1%		191.000
9	Normocíticos Normocromicos	50%	41%	9%			276.000
10	Normocíticos Normocromicos	57%	34%	5%	3%	1%	264.000
11	Microcíticos Hipocromicos	48%	42%	6%	3%	1%	332.000
12	Normocíticos Normocromicos	62%	27%	6%	4%	1%	322.000
13	Microcíticos Hipocromicos	59%	31%	5%	4%	1%	359.000
14	Normocíticos Normocromicos	57%	39%	2%	1%	1%	374.000
15	Normocíticos Normocromicos	51%	39%	7%	3%		385.000
16	Normocíticos Normocromicos	57%	34%	5%	3%	1%	310.000
17	Normocíticos Normocromicos	45%	47%	6%	2%		299.000

- De los 17 estudiantes analizados, 3 de ellos presentaron valores de ferritina por debajo del límite inferior permitido según los valores de referencia:

(12 - 150 ng/ml en mujeres y 12 - 300 ng/ml en hombres).

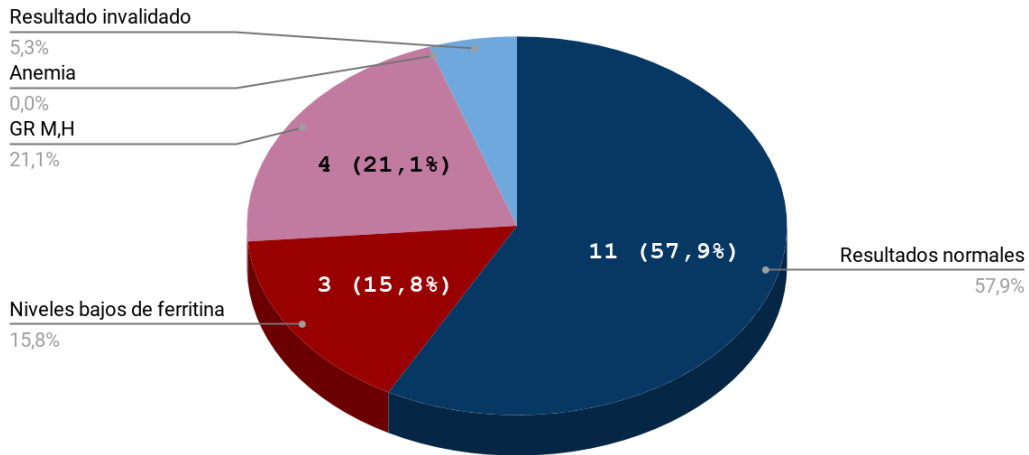
Tabla 6. Resultados de ferritina

Valor ferritina	Ferritina ng/ml
Pte	
1	21.0
2	11.3*
3	11.2**
4	49.3
5	42.8
6	30.0
7	7.8*
8	20.9
9	21.7
10	14.6

11	42.9
12	76.7
13	60.1
14	60.4
15	17
16	16.8
17	61.7
* valores que se encuentran debajo del límite inferior de los valores de referencia (colcan) ** valores por debajo del límite inferior del valor de referencia que cuentan con un HCM y VCM bajos	

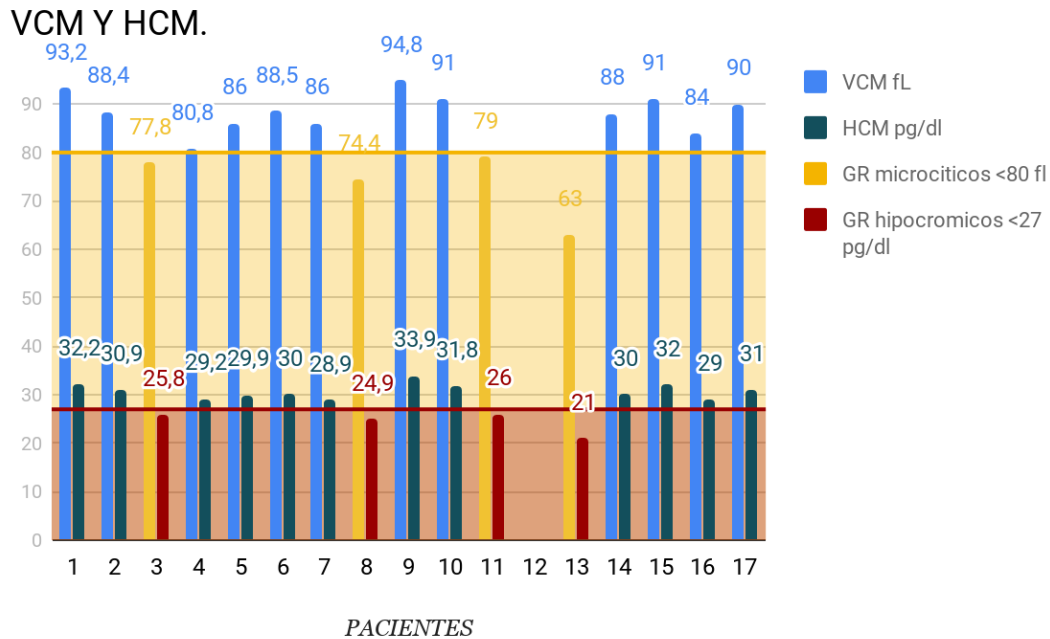
Gráfico 2: Número de casos y porcentaje de resultados normales y resultados anómalos de los pacientes en estudio.

Porcentajes de los resultados normales y anómalos.



Gráfica 2: Porcentaje de estudiantes del estudio con anemia (0%), resultado invalidados por presencia de micro coágulos (5,6%), pacientes con resultados sin ninguna afección (61,1%), pacientes con niveles de ferritina inferiores a los rangos de referencia de colcan (15,8%) y pacientes con GR M, H: Glóbulos Rojos microcíticos hipocrómicos (22,2%).

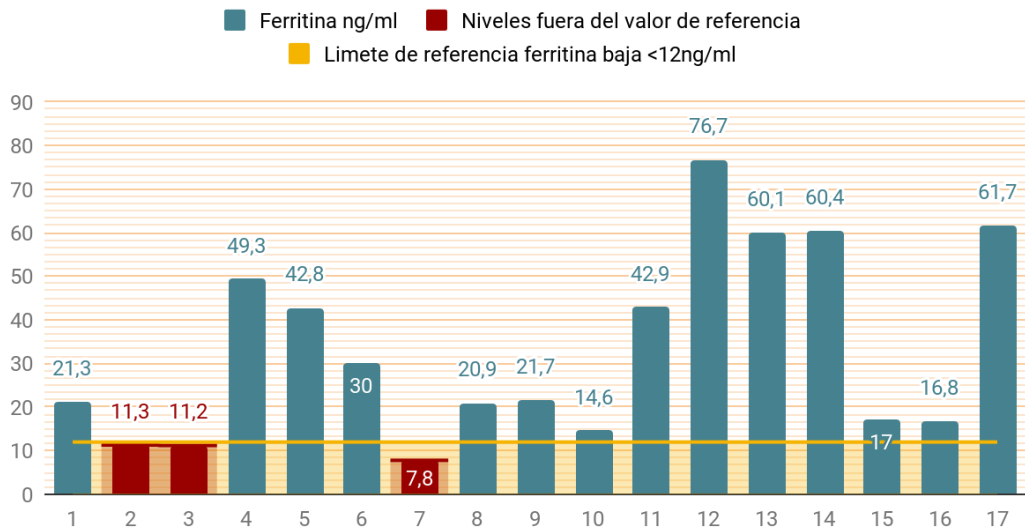
Gráfica 3: Resultados VCM y HCM



En la gráfica 3 podemos observar una comparación entre el Volumen corpuscular medio (VCM) y la Hemoglobina corpuscular media (HCM), los cuales son parámetros directamente proporcionales, además de indicar los pacientes con glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos y el límite en que los glóbulos rojos comienzan a considerarse microcíticos (área color amarillo) hipocrómicos (área color rojo).

Gráfica 4: Resultados de ferritina en la población afrodescendiente de la UCMC

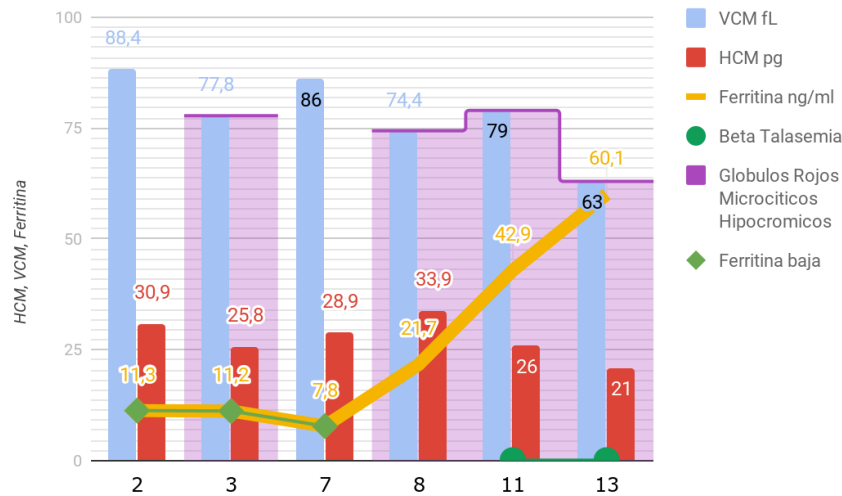
Ferritina ng/ml y Niveles fuera del valor de referencia



Gráfica 4: Se observan todos los resultados de ferritina de acuerdo al rango de valor normal, resultados normales de ferritina (azul), resultados bajos (rojo) y límite inferior (línea amarilla) de ferritina de acuerdo a COLCAN.

Gráfica 5: Comparación de los resultados VCM/HCM vs Ferritina vs Beta talasemia

Comparación VCM, HCM y Ferritina



Gráfica 5: Se comparan los resultados anómalos de los pacientes para observar relaciones entre sí

- ❖ Las muestras 11 y 13 tienen resultados y diagnóstico de sugestiva Beta talasemia (círculo verde) Glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos (área morada) y ferritina normal.
- ❖ Las muestras con resultados de ferritina baja (rombo verde) son las 2, 3 y 7 pacientes que se encuentran en estadio 3 de déficit subclínico de hierro, de los cuales solo la muestra tres presenta glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos (área morada).
- ❖ La muestra 8 tiene glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos (área morada) mas no se correlaciona con anemia ferropénica ni Beta talasemia.

Los valores de VCM, HCM y ferritina podrían ser directamente proporcionales, aunque se debe tomar en cuenta que los valores de ferritina varían y dependen de diversos factores como infecciones, inflamación o en casos de las mujeres si estas están o no menstruando, al igual que la microcitosis e hipocromía dependen de diferentes causas y no solo de la ferropenia.

Resultados de electroforesis alcalina y ácida de hemoglobina

Se realizaron a todos los pacientes electroforesis alcalina y ácida de hemoglobina las cuales pueden diagnosticar diferentes tipos de hemoglobina mutantes, más no es diagnóstico confirmatorio para Beta talasemia.

- ❖ Ningunos de los estudiantes presentó anemia por células falciformes o rasgo heterocigoto de hemoglobina **S**.
- ❖ De las 17 muestras analizadas 4 de ellas presentaron hemoglobinas anormales, de los cuales los fenotipos de hemoglobinopatías halladas fueron:
 - 2 casos de rasgo HBA-C.
 - 2 patrones electroforéticos sugestivos de una beta talasemia heterocigota. **(Gráfica 5 y 6)**

Tabla 7: Resultados de electroforesis de hemoglobinas.

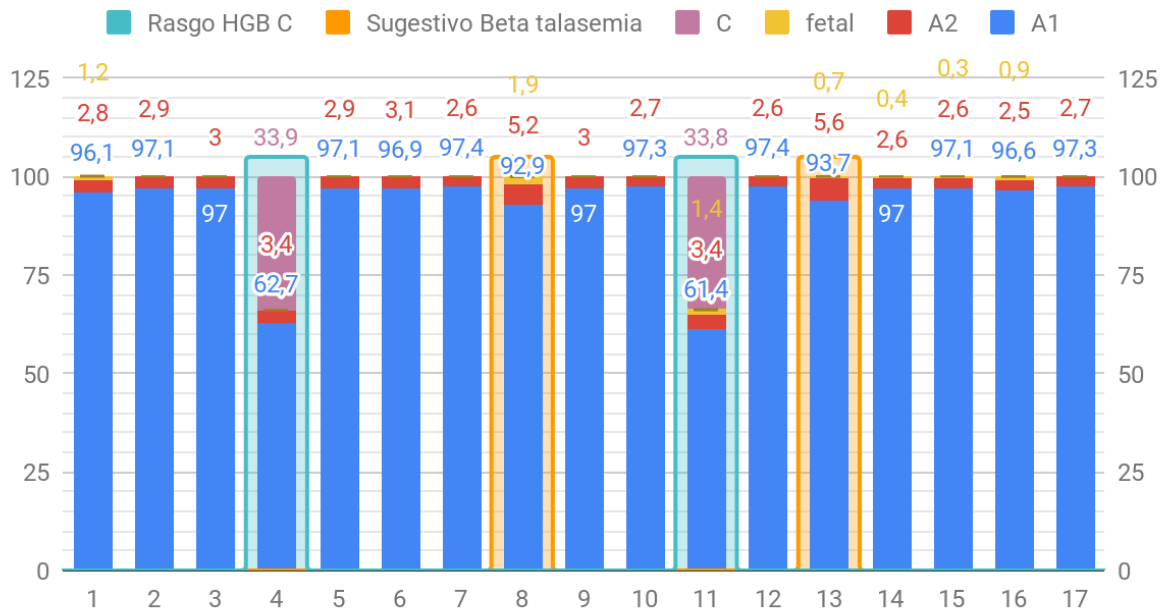
Tipo Hbna	A	A ₂	Fetal	C
Valor de Referencia				
1	96,1	2,8	1,2	
2	97,1	2,9		
3	97,0	3,0		
4	62,7	3,4		33,9*
5	97,1	2,9		
6	96,9	3,1		
7	97,4	2,6		
8	92,9	5,2*	1,9	
9	97,0	3,0		
10	97,3	2,7		
11	61,4	3,4	1,4	33,8*
12	97,4	2,6		
13	93,7	5,6*	0,7	
14	97,0	2,6	0,4	
15	97,1	2,6	0,3	
16	96,6	2,5	0,9	
17	97,3	2,7		

Valores de referencia electroforesis alcalina		
HBA	HBA ₂	Fetal
96-99	0,1-4,0	0,1-2,0

* Resultados anormales o hemoglobinas anómalas en los estudios realizados.

Gráfica 6: Porcentaje de hemoglobinas en el estudio de electroforesis alcalina de hemoglobina

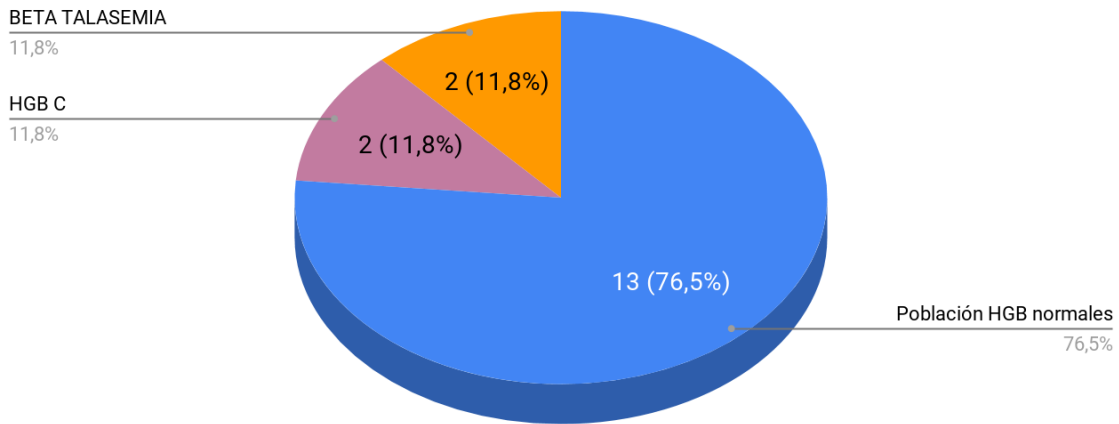
Hemoglobina A1, A2, fetal y C.



Gráfica 6: Proporción de cantidad de Hemoglobina en las muestras, se observan 2 pacientes con rasgo de hemoglobina c (área azul celeste) (columna morado), y dos pacientes con diagnóstico sugestivo de Beta talasemia (área naranja) por un aumento en la hemoglobina A₂.

Gráfica 7: Hemoglobinopatías

Hemoglobinopatías



5. DISCUSIÓN

La presencia de hemoglobinopatías es bien conocida a nivel mundial ya que son las alteraciones genéticas más comunes, estas son encontradas con más frecuencia en población afrodescendiente, por eso la importancia de diagnosticar estas patologías o la presencia de un estado heterocigoto para estos desórdenes genéticos es una buena alternativa para que la población conozca sobre ellas, y de esta forma su descendencia reciba directamente el beneficio, conociendo de base la genética de los padres. Cómo estas alteraciones están dadas por un patrón de herencia autosómica recesiva, el portador heterocigoto de estos genes no se ve afectado o es en casi la totalidad de los casos una persona asintomática

con un ritmo de vida normal, en este estudio se evidenció dicha afirmación, ya que la mayoría de pacientes portadores de las anomalías no manifestaba signos ni síntomas relacionados con estas patologías, más allá de lo descubierto en los exámenes realizados, con excepción de las personas de los rasgos sugestivos de B talasemia ya que estos presentan valores bajos en el VCM y HCM lo que indica glóbulos rojos microcíticos hipocrómicos. En 4 de los 17 estudiantes investigados se obtuvieron resultados alterados y fuera de rango de la electroforesis de hemoglobina, 2 rasgos de hemoglobina C y 2 rasgos de beta-talasemia, no se encontraron patrones electroforéticos que coincidieran con hemoglobina S, por su incidencia en la población se esperaba que estuviera dentro de los resultados en esta investigación, ya que según la OMS 330.000 niños al año nacen con hemoglobinopatías, y 83% de estos casos son de anemia de células falciformes¹⁷ Pese a que son pocos los estudios realizados con el objetivo de analizar la prevalencia de hemoglobinopatías en población afrodescendiente Colombiana, las existentes investigaciones encontradas refieren relaciones directas entre sus resultados anómalos y los antecedentes de los pacientes de dicha población; Un estudio realizado en Buenaventura con 399 neonatos determinó presencia de hemoglobina C en un 5.8%, 4.8% para hemoglobina S, 1% para hemoglobina D y 1% para SC; Otra investigación hecha en Cartagena con 1729 muestras de recién nacidos obtuvo como resultados un 94.4% de patrones electroforéticos normales, un 4.5% con rasgo heterocigoto de hemoglobina AS, 1% rasgo homocigoto de hemoglobina C y un 0.1% para heterocigoto SC por lo que el total de hemoglobinopatías encontradas en ese estudio fue de 5.6%; Estudios realizados en Cali-Colombia determinó en 10.000 neonatos afrodescendientes diagnósticos de hemoglobinopatías que representaban el 3.7% del total estudiado, correspondiendo esto a 370 casos de hemoglobinopatías, 240 (2.4%)

correspondió a hemoglobina AS, 122 (1.22%) a hemoglobina AC, 2 (0.02) hemoglobina SC, 1 (0.01) hemoglobina SS y 2 (0.02) a hemoglobina CC. En estos estudios no reportan diagnósticos de talasemias, distinto a el presente estudio realizado en dónde gran parte de los hallazgos referentes a hemoglobinopatías son sugestivos de B-talasemia, sin embargo estas alteraciones de orden cuantitativo de la hemoglobina presentan una incidencia perceptible e importante en ciudades como Cartagena, Buenaventura, Cali, San andrés y Providencia debido a su gran población afrodescendiente; consiguiente a esto el mayor número de hallazgos de los estudios anteriormente citados corresponden a pacientes heterocigotos para hemoglobina AS seguidos de AC, aunque en este estudio no se encontraron portadores de hemoglobina S que son quienes presentan mayor incidencia según la literatura, sí se hallaron portadores de hemoglobina C (AC), convirtiéndose en resultados significativos para el estudio ya que es esta la segunda causa de hemoglobinopatías estructurales según la literatura y estudios previos analizados, guardando así relación los resultados obtenidos con los resultados de otros autores.

Aunque el número de muestras analizadas de los estudiantes afrodescendientes de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca fue limitado y no representativo, los resultados encontrados indican la presencia de hemoglobinopatías en esta población, que comparado con estudios realizados en esta raza, muestran relación, pues la Universidad está ocupada por estudiantes afrodescendientes que provienen de distintas áreas de la nación, por lo que estos hallazgos cumplen las expectativas del estudio ^{8,45,46,47,48} .

En el caso de las anemias carenciales como bien es nombrado se producen por déficits los cuales son de micronutrientes que son necesarios para la producción

normal de hematíes, tratando específicamente la anemia por deficiencia de hierro conocida como anemia ferropénica, es la más común y diagnosticada a nivel mundial.

En el estudio realizado a los estudiantes afrodescendientes de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca se obtuvo 3 resultados cuyos valores de ferritina se encuentran por debajo del límite normal, por lo que sus reservas de hierro son escasas, siendo sugestivas de deficiencia subclínica de hierro, ninguno de los señalados presentaron anemia pues sus valores de hemoglobina se encuentra dentro del valor de referencia; los 3 pacientes los cuales pertenecen al género femenino se encontrarían en un estado subclínico de depleción de hierro, que de no corregirse aquellos factores que determinan la situación encontrada por los resultados desencadenarían en anemia ferropénica; considerando el género de los estudiantes que presentaron los niveles bajos de ferritina, se puede atribuir e inferir esto a varias posibles situaciones como a efectos generados tras su periodo menstrual en donde se pierde significativamente niveles de sangre, esto sumado a hábitos alimenticios escasos o de mala alimentación teniendo en cuenta que son jóvenes, cuyas actividades o hábitos personales pueden llevar a una ingesta pobre de dieta adecuada, que supla los requerimientos básicos para niveles de hierro óptimos que permitan el correcto funcionamiento del organismo, no obstante este estudio no relaciona directamente la depleción de hierro de la población estudio con malos hábitos alimenticios o situación de pobreza puesto que no se realizaron encuestas socioeconómicas ni alimenticias a los voluntarios, en un estudio de anemias ferropénicas en población afrodescendiente hecho en Colombia (Tumaco-Nariño y Engativá-Bogotá), allí los investigadores hallaron un total de 23 pacientes de 103 con ferritina baja, 18/103 mujeres y 5/103 hombres; 10/103 presentaban tanto hemoglobina como ferritina baja por lo que se relacionó

con anemia ferropénica y 14/103 presentaron hemoglobina normal con nivel bajo de ferritina, lo cual fue relacionado con deficiencia subclínica de hierro, en otro estudio dónde fueron analizados 73 muestras de hombres afrodescendientes, 24 de San basilio de palenque - Bolívar y 49 de Cartagena de Indias, en dónde se halló que el 49% de los evaluados tenían anemia crónica con deficiencia de hierro y un 20.41% con deficiencia de hierro subclínica estadio II, en estos estudios no se especifica la situación socioeconómica de los voluntarios ni se realizaron encuestas para concretar la situación en la que se encontraban, sin embargo se determina que dichas poblaciones viven en extrema pobreza distinto de los participantes en la presente investigación, aun cuando en las investigaciones se realiza la determinación de anemia ferropénica o estadios subclínicos de déficit de hierro, no se concluye una relación directa entre afrodescendientes y anemia ferropénica o una conexión con malnutrición ya que estas afecciones pueden tener diversas causas además de las nutricionales, las cuales pueden ser poliparasitismo, hemorragias, trastornos de absorción intestinal etc. En los estudios anteriormente citados, comparados con este, encontraron pacientes con anemia ferropénica, mientras que esta enfermedad estuvo ausente en los hallazgos del presente estudio. Sin embargo, el estado de depleción subclínico de hierro si se presentó en este estudio, siendo de gran relevancia al igual que cómo se manifestó en los estudios anteriormente expuestos, pues estos estados encaminan al desarrollo de anemia ferropénica.

Diagnosticar a la población en los primeros estadios de depleción de hierro en el organismo es un gran logro, ya que se evita las repercusiones físicas y cognitivas a las que conlleva desarrollar propiamente la anemia ferropénica, por lo cual que se atribuye la importancia de esté tipo de estudios poblacionales en dónde queda de manifiesto que para poblaciones como la afrodescendiente, estas no son

patologías ajenas a ellos y que son fácilmente corregibles una vez se detecta el estado en que se encuentra el individuo ^{6,20}.

6. CONCLUSIONES

- De los 17 estudiantes afrodescendientes de la Universidad Colegio Mayor De Cundinamarca que hicieron parte del estudio, 7 de ellos (41,2%) presentaron resultados alterados o fuera de rango en los parámetros de VCM, HCM, Ferritina y Electroforesis de hemoglobina; los cuales fueron hallazgos importantes para el estudio, pues teniendo en cuenta el número total de participantes, casi la mitad de la población en estudio estuvo fuera de los valores biológicos de referencia.
- Con los resultados obtenidos no se presentó ningún estudiante con anemia ferropénica, no obstante se determinó si la deficiencia subclínica de hierro en 3 mujeres sin anemia; dos (2) presentaron disminución en ferritina pero no en VCM ni HCM y una (1) estudiante cuyos valores disminuidos fueron tanto de ferritina como VCM y HCM, esto determinó finalmente el estado de deficiencia subclínica de hierro, que de no ser tratada concluiría en anemia ferropénica.
- Con respecto a las hemoglobinopatías, no se encontraron patrones electroforéticos sugestivos de estudiantes portadores de genes de hemoglobina S, sin embargo en la electroforesis de hemoglobina se determinó la presencia de dos (2) rasgos heterocigotos de hemoglobina C y

dos (2) hallazgos sugestivos de Beta talasemia, pues estos últimos estudiantes presentaron valores elevados de hemoglobina A₂ y fetal sin anemia y con eritrocitosis, por lo que en el estudio resaltó la observación de hemoglobinopatías de orden cualitativo y cuantitativo.

- Debido a la falta de aceptación para participar en el estudio por parte del resto de la comunidad afrodescendiente, los resultados obtenidos no fueron representativos de la población total presente en la Universidad, pero sí muy significativos de la problemática que presenta esta etnia.
- Los resultados obtenidos en este proyecto son importantes para investigaciones futuras en población afrodescendiente de la Universidad Colegio Mayor De Cundinamarca, ya que se demostró que hay presencia de hemoglobinopatías en los estudiantes.

RECOMENDACIONES

Los resultados obtenidos sugieren y evidencian la importancia de la consejería genética para los individuos heterocigotos que no padecen la enfermedad, pero que sus hijos si podrían desarrollar ante un cruzamiento con otras personas que lleven consigo los genes representativos de hemoglobinopatías.

7. REFERENCIAS

1. Meyers L, Habicht Pierre J, Clifford J, Brownie C. Prevalences of Anemia and Iron Deficiency Anemia In Black and White Women in the United States Estimated by Two Methods [Internet]. AJPH. 1983 sep; vol 73 (9):1042-1049. [Cited oct 4 2018] Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1651067/pdf/amjph00644-0032.pdf>
2. Sanchez Salazar FR, Castanedo Valdés R, Aguabella Trelles E, Pedroso Hernández P, Botell lugones M. Prevalencia de la anemia ferropénica en mujeres embarazadas. [Internet] Rev Cubana Med Gen Integr Feb 2001 Vol 17 (1) [citado el 30 de Oct 2018]. disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252001000100001
3. Olivares M, Walter T. Consecuencias de la deficiencia de hierro. [Internet] Rev. chil. nutr. 2003 Dic; vol 30 (3). [Citado 4 de oct 2018]. Disponible en: [k.https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182003000300002](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182003000300002)
4. Cervera Bravo A, Cela de Julián E. Anemia falciforme. manejo en atención primaria. [Internet] Rev pediátr aten primaria. 2007 Diciembre; vol 9 (36) [citado el 4 de octubre 2018] disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3666/366638698009.pdf>
5. Brandan N, Aguirre MV, Gimenez CE. Hemoglobina. [Internet] Cátedra de bioquímica, facultad de medicina. 2008. [citado el 4 de octubre 2018] disponible en: https://docs.moodle.org/all/es/images_es/5/5b/Hemoglobina.pdf
6. Castillo Bohorquez M, Mora Bautista AI, Identificación de sujetos a riesgo de deficiencia de hierro mediante el Índice Receptor Soluble de Transferrina-Log Ferritina sérica en hombres afrodescendientes residentes en San Basilio de Palenque y Cartagena de Indias, DTyC., Bolívar, Colombia. [Internet] Nova.2010 Oct 10; vol 8 (13). [citado el 4 de octubre 2018] disponible en: http://www.unicolmayor.edu.co/invest_nova/NOVA/NOVA13_ARTORIG5.pdf

7. Machín García S, Martínez Cutiño M, Svarch E, Nuñez Arencibia A, Veitia Menéndez A, Padrón Hernández C et al. Morbilidad y mortalidad de la hemoglobinopatía sc en el Instituto de Hematología e Inmunología. Experiencia de 36 años. [Internet] Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014 jun; vol 13 (2). [citado el 4 de octubre 2018] disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000200005
8. Castillo Bohorquez M, Mora Bautista AL. Caracterización de alteraciones en la molécula de hemoglobina en afrodescendientes colombianos. [Internet] Nova. 2014 sep 10; vol 12 (22). [citado el 4 de octubre 2018] disponible en: <https://repository.unad.edu.co/handle/10596/6771>
9. Castillo M, Oliveros AL, Mora Bautista AI. Association of Thalassemia and Trait, Sickle Cell and Trait and Haemoglobin C with Iron Deficiency Anemia in Colombians of African Descent. [Internet] Journal of Life Sciences. 2014 Nov; Vol 8: 861-864. [cited in Oct 04 2018] available in: https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/46561070/Journal_of_Life_Sciences_2014.11.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1538758635&Signature=hr6pNaHFoVW%2BZJZgNI7klsYh%2FGs%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DJournal_of_Life_Sciences_Volume_8_Number.pdf#page=5
10. Reascos Tinoco JC. Prevalencia de anemia de células falciformes en niños afrodescendientes de 5 a 9 años de la localidad del Chota Provincia de Imbabura. [Internet] , [bioquímico clínico]. Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2015. [citado el 4 de oct 2018] disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6376/1/T-UC-0008-085.pdf>
11. Carfora Gonzalez A, Martinez MG. Anemia drepanocítica: drepanocítico homocigoto y heterocigoto. [Internet] , [posgrado en odontopediatría]. Caracas: Universidad central de Venezuela, facultad de odontología; 2016 Abril. [citado el 4 de octubre 2018]. disponible en: https://www.researchgate.net/publication/312384213_Anemia_Drepanocitica_drepanocitico_homocigoto_y_heterocigoto_Reporte_de_dos_caso
12. Ayala Vilorio AJ, Gonzales Torres HJ, Tarud GD. anemia de células falciformes: una revisión. [Internet] Rev Científica Salud Uninorte. 2016 Sep; vol 32 (3):513-527 [citado el 4 de octubre 2018] disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/8605/9750>

13. Abril Flórez AL ,Alvarez Avellaneda SL , Romero Tabares ED , Romero Tovar AL, Sabogal Benavides MD , Serrano Medina LS. Anemia por deficiencia de hierro, una breve mirada. [Internet] Biociencias. 2017 Dic; Vol 2: 1-8. [citado el 4 de Oct 2018] disponible en:
<http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2227/2385>
14. Reyes Alvarez KA , Rosero Cuaran ML , Valenzuela Molina LC. Generalidades de la anemia ferropénica. estudios realizados a población de mujeres en embarazo, infantes y poblaciones especiales. [Internet] Biociencias. 2017 ; Vol 3: 41-53 [citado el 4 de Oct 2018] disponible en:
<http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2240/2404>
15. Licon Livera TS, Arita Chaves JR, Gamez Alvarado JM, Witty Norales SL, Zuniga Valle CM, Maradiaga Orellana MA et al. Prevalencia de anemia drepanocítica en dos comunidades de OMOA, Cortés durante el año 2017. [Internet] Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud. 2017; vol 4 (2): 5-13 [citado el 4 de octubre 2018]. disponible en:
<http://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS4-2-2017-3.pdf>
16. Acuña C, Cuero K, Espital K, Rojas R, Torres R. Anemia drepanocítica y situación en Colombia: revisión. [Internet] Biociencias. 2017; vol 1 (3): 65-75. [citado el 4 de octubre 2018] disponible en:
<http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/Biociencias/article/view/2242/2406>
17. Colombia. Bogota D.C. Instituto nacional de salud. Drepanocitosis en Colombia: análisis de la notificación como enfermedad huérfana o rara al sistema de vigilancia en salud pública, 2016 y 2017. [Internet] Informe Quincenal Epidemiológico Nacional, 1 (15 de enero 2018). [citado el 4 de octubre 2018]. disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/IQEN/IQEN%20vol%2023%202018%20num%201.pdf>
18. Sguassero Y, Guerrero M, Romero M. La visión de médicos pediatras de atención primaria de la salud sobre la anemia infantil y el suplemento con hierro. [Internet] Arch argent pediatr. 2018; vol 116 (1): 21-27. [citado el 05 de Oct 2018]. disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752018000100006
19. Casellas Jordá F, Vera Mendoza I, Barreiro de Acosta M, Vázquez Morón JM, López-Román J, Júdez Gutiérrez J. Manejo del déficit de hierro y la anemia ferropénica en la enfermedad inflamatoria intestinal. Resultados de la encuesta "Gestiona Hierro-EII". [Internet] Rev. esp. enferm. dig. 2018 abr; Vol 110 (3): 172-177. [citado el 5 de Oct 2018] disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082018000300007

20. Castillo Bohórquez M , Mora Bautista AI , Oliveros Rozo AL. Anemias ferropénicas asociadas a hemoglobinopatías en comunidades afrodescendientes en Colombia. [Internet] 2018; Vol 16 (29): 33-38. [citado el 5 de Oct 2018]. Disponible en: <http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/viewFile/2687/2827>
21. Dr. Rafael. Eritrocito. [Internet] 2010; [citado el 26 de Enero 2019]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Eritrocito>
22. National Heart, lung, and Blood Institute. Anemia. [Internet] Septiembre 9 2016; [citado 31 de enero 2019]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/espanol/anemia>
23. Roche Chile. Anemia. [Internet] 2018; [citado 31 de enero 2019]. disponible en: <http://www.roche.cl/home/informacion-sobre-salud/anemia.html>
24. Fisterra. Guías Clínicas Anemia Ferropénica. [Internet] 28 de mayo 2014; [citado el 31 de enero 2019]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/anemia-ferropenica/>
25. D Jahnavi, Colman K , Stanworth S, De La Salle B, Wood E, Pasricha S. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know?. [Internet]. Am J Clin Nutr. 2017; vol 106 (6): 1634-1639. [citado el 3 de febrero 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5701723/>
26. Márquez Y, Cruz S, Vargas D. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. [Internet]. Univ Salud. 14 agosto 2018; vol 20(3):292-303. [citado el 3 de febrero 2019]. Disponible en:
27. Albelda M. Estudio de la aplicación de la terapia fotodinámica sobre las pigmentaciones extrínsecas negras de origen bacteriano. [Doctorado]. Valencia: Universidad CEU Cardenal Herrera; 2016. Disponible en: <http://dspace.ceu.es/bitstream/10637/8402/1/Estudio%20de%20la%20aplicaci%C3%B3n%20de%20la%20terapia%20fotodin%C3%A1mica%20sobre%20las%20pigmentaciones%20extr%C3%ADnsecas%20negras%20de%20origen%20bacteriano%20Tesis%20Mar%C3%ADa%20Amparo%20Albelda%20Bernardo.pdf>
28. Sáenz SF, Chaves M, Arroyo G, Valenciano E, Jiménez J, Montero A, et al. HIERRO SÉRICO Y TRANSFERRINA FUNCIONAL (CAPACIDAD TOTAL DE FIJACIÓN DE HIERRO) PRECONIZACIÓN DE UNA METODOLOGÍA. [Internet]. Revista costarricense de ciencias médicas. 1985; vol 6 (1) : 51-64.

- [citado el 17 de febrero 2019] disponible en:
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v6n1/art8.pdf>
29. Buyukkaragoz B, Akgunb N, Bulusc A, Aydogdud S, Bal C. ¿PUEDE USARSE EL RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA PARA DIAGNOSTICAR ANEMIA FERROPÉNICA Y EVALUAR LA RESPUESTA AL HIERRO EN LACTANTES CON DESNUTRICIÓN AGUDA MODERADA?. [Internet]. Arch Argent Pediatr. 2017; Vol 115 (2): 125-132. [citado el 24 de febrero 2019]. disponible en:
[:https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/2017_115_2.pdf#page=49](https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/2017_115_2.pdf#page=49)
 30. Alvino F, Barrancos L, Daza J, Mendieta A. Valoración de hierro, capacidad de fijación de hierro y transferrina en embarazadas. Hospital Gineco-Obstétrico y San Pedro Claver. Sucre-2008. [Internet]. handbooks.2014: 143 -160. [citado el 24 de febrero 2019]. disponible en:
<http://www.ecorfan.org/bolivia/handbooks/ciencias%20de%20la%20salud%20I/Articulo%2014.pdf>
 31. Espinoza P , Ramos V, Lozano A. Hierro, déficit nutricional en el embarazo. Intervención educativa materna. [Internet]. Rev Paraninfo digital. 2015; 22. [citado el 24 de febrero 2019]. disponible en: <http://www.index-f.com/para/n22/pdf/477.pdf>
 32. Ministerio de salud, UNICEF, Organización Panamericana de Salud. Situación de deficiencia de hierro y anemia. [Internet] 2006. [citado el 15 de abril 2019]. disponible en: <https://www.unicef.org/panama/spanish/Hierro.pdf>
 33. Segura B. PREVALENCIA DE ANEMIA FERROPÉNICA EN ADOLESCENTES EMBARAZADAS DEL HOSPITAL “ABEL GILBERT PONTÓN”, GUAYAQUIL 2013. [MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA]. [Internet]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias Químicas; 2016. [citado el 17 de abril 2019]. disponible en:
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/18319/1/BCIEQ-MBC-154%20Segura%20Ror%C3%ADquez%20Brenda%20Amada.pdf>
 34. Díez M, Muñoz M. Parámetros hematimétricos y bioquímicos para valorar el status férrico. [Internet]. Deficit de hierro.com. 2013. [citado el 18 de abril 2019]. disponible en:
<http://www.deficitdehierro.com/img/recursos/Interpretacion-Parametros-hematimetricos-bioquimicos.pdf>

35. Ying C, Zhimin F, Ye Y, Chunyan G. Iron metabolism and its contribution to cancer (Review). [Internet]. INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY. 2019; 54: 1143-1154. [citado el 18 de abril 2019]. available in: <https://sci-hub.se/10.3892/ijo.2019.4720>
36. Corrons V. Anemias por defectos congénitos de la hemoglobina. hemoglobinopatías estructurales y talasemias. [Internet] Medicine 2001; 8(51): 2684-2693. Disponible en: [https://sci-hub.tw/10.1016/S0304-5412\(01\)70508-2](https://sci-hub.tw/10.1016/S0304-5412(01)70508-2)
37. Gulbis B, Aguilar Martínez M. Hemoglobina C. [Internet] ENERCA. 2011. Disponible en: https://www.enerca.org/media/upload/pdf/hemoglobina_c_DOCUMENTS193.pdf
38. Wild B, Bain B. Investigation of abnormal haemoglobins and thalassaemia. [internet] Dacie and Lewis Practical Haematology. 2012; 270-310. available in: <https://sci-hub.tw/10.1016/B0-44-306660-4/50016-7>
39. Garcia Martínez G. Detección de hemoglobina S utilizando cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) vs. electroforesis y su asociación con la inducción de drepanocitos. [Trabajo de grado Químico farmacéutico biólogo]. zaragoza: Universidad Nacional De Mexico; 2013. Disponible en: https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_garcia_martinez.pdf
40. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison principios de medicina interna. edición 19. Estados Unidos; 2016. Disponible en: https://www.academia.edu/38213579/Harrison_-_Principios_de_Medicina_Interna_19_Ed._Vol._2.pdf
41. Young L, Hee-Jin K, Kyung L, Sang P, Sang S, Moon S, Myungshin K. Recent progress in laboratory diagnosis of thalassemia and hemoglobinopathy: a study by the Korean Red Blood Cell Disorder Working Party of the Korean Society of Hematology. [Internet]. Blood Res. January 3, 2019; 54(1) :17-22. cited [may 8, 2019]. available in: <https://sci-hub.se/10.5045/br.2019.54.1.17>
42. Gonzalo F, Nieto J, Villegas A, González F, Martínez R et al. Characterization of deletional and non-deletional alpha globin variants in a large cohort from Spain between 2009 and 2014. [Internet]. Ann Hematol. 15 April 2019. [cited may 8, 2019] available in: <https://sci-hub.se/10.1007/s00277-019-03696-w>
43. Cela E, Beléndez C, Galaron P. INTERPRETACIÓN DE LA ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA. [Internet]. An Pediatr Contin.

- 2009;7(3):152-5. [Citado el 13 de agosto 2019] disponible en:<https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281809711199>
44. Piel F, weatherall D. The α -Thalasseмииs.[Internet]. N Engl J Med. 2014;371:1908-16.[Cited 13th August 2019] available in: <https://sci-hub.se/10.1056/NEJMra1404415>
 45. Amira M, Soliman F.Cultural Preferences and Limited Public Resources Influence the Spectrum of Thalasseмииs in Egypt.[Internet] J Pediatr Hematol Oncol.2015;37:281–284. [Cited 13th August 2019] available in:<https://sci-hub.se/10.1097/MPH.0000000000000327>
 46. Alvear C, Barboza M, Viola M, Moneriz C, Araque LM.Estudio piloto de hemoglobinopatías en recién nacidos de la Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena, Colombia. [Internet] Colomb. Med. 2012 Sep; vol.43 (3).[cited 15 august 2019] available in: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342012000300004
 47. Romero C, Gomez A, Duarte Y, Amazo C, Manosalva C, Chila L et al.Variantes de hemoglobina en una población con impresión diagnóstica positiva para hemoglobinopatías en Colombia.[Internet] Rev Med Chile 2015; 143: 1260-1268 [Citado el 15 de agosto 2019] disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n10/art04.pdf>.
 48. Carvajal M. Beta-talaseмииs: Un mundo de complicaciones con nuevas alternativas de tratamiento.[Internet] Arch Med. 2019;19(1):148-59.[Citado el 15 de agosto 2019]. disponible en: <http://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/2732/4970>
 49. Organización Mundial de la Salud.Epidemiología mundial de las hemoglobinopatías e indicadores de los servicios correspondientes.
 50. [Internet]. Junio 2008; (86) 419-496. [Citado el 2 de noviembre 2019] disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673-ab/es/>
 51. DANE.ANÁLISIS REGIONAL DE LOS PRINCIPALES INDICADORES SOCIODEMOGRÁFICOS DE LA COMUNIDAD AFROCOLOMBIANA E INDÍGENA A PARTIR DE LA INFORMACIÓN DEL CENSO GENERAL 2005.[Internet] 2010- [Citado el 2 de Noviembre 2019] disponible en:https://www.dane.gov.co/files/censo2005/etnia/sys/Afro_indicadores_sociodemograficos_censo2005.pdf
 52. Mechan V, Zevallos J, Garcia L, Niño J, Vizcardo E. EVOLUCIÓN DEL INFARTO ESPLÉNICO EN ALTURA, INDUCIDO POR SICKLE CELL TRAIT.[Internet].Rev Med Carr.2016;3(1) : 44-50.[citado el 2 de Noviembre

2019] disponible en:

<http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/32/59>