



**UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE
MANABÍ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD: LABORATORIO CLÍNICO**

TESIS DE GRADO

**PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO**

TEMA:

Determinación de ferritina en sangre, mediante análisis clínico de laboratorio efectuado a niños menores de 6 años de las Guarderías del INNFA del sitio Mejía del Cantón Portoviejo en el año 2005.

AUTORAS:

**Tec. Med. Estrella del Rosario Arroyave Loor
Tec. Med. Narcisa Karina Ponce Chiquito**

DIRECTOR DE TESIS:

Lcdo. Pablo Barreiro

2005 - 2006

Manta - Manabí - Ecuador

TEMA:

Determinación de ferritina en sangre, mediante análisis clínico de laboratorio efectuado a niños menores de 6 años de las Guarderías del INNFA del sitio Mejía del Cantón Portoviejo en el año 2005.

CERTIFICACIÓN

En calidad de director de tesis certifico que el presente trabajo de investigación ha sido elaborado por las autoras Tec. Med. Estrella Arroyave Loo con C.I. 130226895-6 y Tec. Med. Karina Ponce Chiquito con C.I. 130951940-1 egresadas de la escuela de Tecnología Médica, especialidad de Laboratorio Clínico que de acuerdo al respectivo temario aceptado por el honorable consejo de escuela de Tecnología Médica de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí.

El contenido, las experiencias e ideas de este trabajo son exclusivos de las autoras.

ATT.

DIRECTOR DE TESIS

Lcdo. Pablo Barreiro

DECLARATORIA

Nosotras: Estrella Arroyave Loor con C.I. 130226895-6 y Karina Ponce Chiquito con C.I. 130951940-1 egresadas presentamos a continuación nuestro trabajo de investigación: **Determinación de ferritina en sangre, mediante análisis clínico de laboratorio efectuado a niños menores de 6 años de las Guarderías del INNFA del sitio Mejía del Cantón Portoviejo en el año 2005**, previo a la obtención del Título de licenciadas en Laboratorio Clínico, el cual fue realizado con dedicación, empeño, esfuerzo de cada una de las autoras.

Cumpliendo con las disposiciones reglamentarias establecidas para el efecto.

Las Autoras

Estrella y Karina



**UNIVERSIDAD LAICA "ELOY ALFARO" DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**TESIS DE GRADO PREVIA A OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO EN
LABORATORIO CLINICO**

**TEMA: Determinación de ferritina en sangre, mediante análisis clínico de
laboratorio efectuado a niños menores de 6 años de las guarderías del
INNFA del sitio Mejía del Cantón Portoviejo en el año 2005**

SOMETIDO A CONSIDERAR DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE
SUSTENTACIÓN, COMO REQUICITO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO SE HACEN
ACREEDORAS A LA CALIFICACIÓN DE:

APROBADA

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

AGRADECIMIENTO

Queremos agradecer en primer lugar a **Dios** por habernos dado la oportunidad de vivir y desarrollarnos como personas útiles, la **Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí** por recibirnos y cobijarnos en sus aulas durante largos años de estudios brindándonos la oportunidad que necesitábamos y a nuestros **Profesores** que siempre nos impartieron sus conocimientos y experiencias para ayudarnos a crecer científicamente y que siempre estuvieron con los brazos abiertos para brindarnos también su amistad y a todas aquellas personas que de una u otra manera colaboran con la Universidad para el triunfo de todos los nosotros los estudiantes

Gracias, mil gracias....

LAS AUTORAS

Estrella y Karina

DEDICATORIA

A mi madre que aunque no está físicamente es ella quien con su ejemplo inculcó en mi lo detalles que necesitaba para llegar a mis metas y evolucionar como persona, madre y mujer....

A mi padre por mantenerse siempre a mi lado invitándome a luchar, a levantarme de mis caídas y a tener esperanzas. Si él, no estuviera aquí con muchos golpes a cuesta y sin embargo sonriente, yo con mi estúpida nostalgia de otros tiempos no hubiera salido adelante. Hoy estás y por ti voy a triunfar para que algún día, cuando tus ojos no alcancen a divisar el horizonte y tus manos sean torpes y tu piel la casita de una araña tejida en tus tantos años, entonces fueren mis ojos los narren a los tuyos lo que sucede y sean mis manos las que sujeten a las tuyas gracias papá....

A Luís Eduardo que lo llevo en mi mente y en mi corazón y fue quien me permitió saber lo que es tener un cuerpo que da vida a otra vida y me dejó comprender lo que es vivir en función de una persona a la que se ama.

A Christopher y Mía quienes me mantienen en calma aunque esté cargada de emociones, me hacen sentir fuerte, débil, dueña y esclava a la vez y desbordar todo el amor que hay dentro de mi, alguien como ellos simplemente merecen lo mejor.

Estrella Arroyave Loor

A aquellos seres queridos que me guían y comprenden enseñándome que los problemas vienen en todos los tamaños y formas pero que aquello no es obstáculo para cumplir los sueños.

Mostrándome que para cada dificultad de la vida siempre encontraré una ventana abierta que de alguna forma existe sin ser vista.

Karina Ponce Chiquito

INDICE GENERAL

Primera Parte

- I. Resumen
- II. Introducción
- III. Planteamiento del problema
- IV. Justificación
- V. Objetivo
- VI. Preguntas de la investigación

Segunda Parte

- VII. Marco Teórico
 - Primer Capítulo
 - 1.1 Ferritina
- VIII. Segundo Capítulo
 - 2.1 Hierro
- IX. Tercer Capítulo
 - 3.1 Anemias
- X. Cuarto Capítulo
 - 4.1 Diagnostico de laboratorio
- XI. Quinto Capítulo
 - 5.1 Tratamiento y sus efectos

Tercera Parte

- XII. Hipótesis
- XIII. Definición de Variables
- XIV. Operacionalización de variables
- XV. Metodología del trabajo de Campo
- XVI. Análisis de los cuadros estadísticos
- XVII. Conclusiones
- XVIII. Recomendaciones
- XIX. Bibliografía
- XX. Anexos

I RESUMEN

El grado de desarrollo de la medicina preventiva constituye uno de los indicadores clásicos del estado de la sanidad en un país esto es cierto tanto para las enfermedades cuya frecuencia es baja, como para aquellas que afectan a un elevado porcentaje de la población.

Nuestro trabajo de investigación se basa en un estudio cuasiexperimental a noventa niños en ambos sexo, procesando exámenes de laboratorio, mediante electroquimioluminiscencia para dosificar los niveles de ferritina sanguínea, en todos los niños menores de seis años, que asisten a las guarderías del INNFA en el sitio Mejía en el año dos mil cinco.

Queriendo determinar un valor de referencia para los niveles de ferritina en estos niños y comprobar el estado de su depósitos de hierro en el organismo a la vez tener un diagnostico relativo del estado nutricional de los infantes.

Se evidenció que existe deficiencia en los niveles de ferritina sanguínea por que en la mayoría de los niños de la población en estudio tienen concentración ferritina en niveles normales bajos en comparación a los rangos normales establecidos para hombres y mujeres internacionalmente.

Tomando en cuenta que los rangos normales establecidos para las mujeres es de 13 – 150 ng/dl y para los hombres de 30 – 400 ng/dl. Así en nuestro estudio detectamos que en las niñas existen niveles de ferritina sanguínea en un promedio de 20.92 ng/ml mas baja que en los niños con promedios de 38.32 ng/ml y con la particularidad que dentro de los niños la menor concentración de ferritina la tienen los niños que son menores de los dos años, con un promedio de 25.46 ng/ml y dentro de la población de niñas las más baja concentración en sus depósitos de hierro la tienen las niñas menores de dos años con 16.16 ng/dl como promedio.

Aumentar el grado de conocimiento del personal médico implicado en este tipo de medicina, generalmente las menos protegidas, debería ser un objetivo, prioritario de las autoridades sanitarias.

La formación continua de los médicos de atención primaria no es, sin embargo, una responsabilidad exclusiva del gobierno. Poco o nada se puede hacer si los profesionales que trabajan en los hospitales no participan en esta tarea.

Transmitir conocimientos es una tarea indispensable y debería ser, al menos en teoría, un deseo de todos aquellos que creen poder aportar algo en relación con el diagnóstico, la prevención o el tratamiento.

II INTRODUCCION

La capacidad de la medicina primaria para dar una respuesta rápida, eficaz, acertada y, si es posible, con costo bajo al diagnóstico y tratamiento de enfermedades con una prevalencia y con una repercusión importante sobre el estado de salud de la población es, sin duda, un excelente reflejo de la calidad de la medicina.

La concentración de hierro en el organismo se ha estimado que es entre 40-50 mg./ Kg. de peso corporal y la mayor parte corresponde al llamado hierro funcional. El balance diario depende de la absorción de hierro de los alimentos y de la cuantía de las pérdidas.

Un aporte diario de hierro de 1-2 mg. debe ser suficiente para compensar las pérdidas fisiológicas por la orina, la bilis, el sudor y la descamación celular a nivel del tubo digestivo y urinario. Además en la mujer debe compensar la pérdida adicional secundaria a la menstruación y, en su caso, al embarazo y la lactancia.

Una disminución en el aporte o la absorción, así un incremento de las pérdidas puede dar lugar a un balance negativo de hierro y conducir a un déficit del mismo en un plazo de tiempo variable.

Un balance negativo de hierro conduce a una pérdida progresiva de los depósitos inicialmente, la síntesis de hemoglobina permanece dentro de los límites normales; sin embargo se producen alteraciones en diversos sistemas metabólicos, incluidas múltiples enzimas.

En la primera fase disminuye la ferritina sérica sin que se produzca cambios llamativos en los niveles de hierro sérico, transferrina, el índice de saturación de la transferrina o la hemoglobina. Cuando la carencia de hierro se va acentuando, disminuye el hierro sérico, se incrementa los niveles de transferrina y baja la síntesis de hemoglobina dando lugar a la anemia.

Es importante conocer que el déficit de hierro sin anemia es una situación patológica más frecuente que la anemia ferropénica.

Además él déficit de hierro constituye la causa más frecuente de anemia, tanto en los países desarrollado como en aquellos en vía de desarrollo.

No siempre es fácil encontrar en los libros de medicina esos pequeños detalles que permiten una aproximación práctica a un problema. En muchas ocasiones, una experiencia clínica dilatada puede dar respuestas sencillas a problemas clínicos que aparecen en la práctica diaria.

El objetivo de esta revisión es aportar las bases elementales actuales para poder diagnosticar, prevenir y tratar el déficit de hierro especialmente en niños menores de seis años de nivel socioeconómico bajo.

III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las guarderías del sitio Mejía reciben al rededor de 100 niños cada año, los cuales son atendidos en dichos centros brindándoles cuidados, educación y alimentación, la mayoría de los niños provienen de hogares de recursos económicos bajos donde ambos padres trabajan o no tienen los medios suficientes para atender a sus niños por los que los llevan a las guarderías, dejando a los mismos bajo el cuidado del personal que labora en dichos centros.

Sitios en que permanecen los niños desde las 8 a.m. hasta las 3 p.m., razón por la cual creemos conveniente realizar la valoración de ferritina, mediante análisis clínico de laboratorio a los niños que ingresan a la institución en edades comprendidas de 0 a 6 años en el periodo 2005.

La labor de las guarderías es continua, por lo que existe la necesidad de evaluar el estado de salud de los niños, y a la vez profundizar nuestro conocimiento, para que este trabajo redunde en beneficio de los infantes que acuden permanentemente a estos centros.

Los cuidados, alimentación y la valoración de ferritina sanguínea son la base para prevenir y remediar complicaciones que puedan darse en cuanto a la falta de depósitos de hierro que presenten los niños y sus complicaciones.

La alimentación en los infantes es crucial, pues una buena alimentación es determinante en nuestro trabajo ya que establece valores de referencia de ferritina para esta población y a la vez constituye una ayuda para mejorar la salud de los niños.

IV JUSTIFICACIÓN

La atención a estos niños es una labor que la realiza hace algunos años el INNFA, la cual se ha ido implementando acorde a la tecnología y la necesidad imperante de ayudar a los niños de escasos recursos a tener una infancia estable y saludable; en la que, la valoración de ferritina sanguínea es parte del equipo para ampliar conocimientos y motivo de la realización de este tema que se encuentra dentro de la dinámica de servir mejor, cooperando así con las guarderías del INNFA que requieren un mayor apoyo.

El número de niños de edades muy tempranas del sitio Mejía que necesitan de un lugar donde se los atienda, cuide y alimente crece permanentemente, y si contribuimos a la labor del personal de guardería con diagnósticos oportunos se beneficiarán los infantes.

La deficiencia de depósitos de hierro en el organismo de los niños desencadena enfermedades como anemias las que conllevan múltiples complicaciones. Motivo por el que hemos creído conveniente desarrollar esta investigación, pues puede encontrar luz en relación con la alimentación de los infantes que por su situación no tienen la valoración oportuna de análisis clínicos de laboratorio.

En la investigación la dosificación de ferritina se realiza mediante la técnica de electroquimioluminiscencia efectuada en el equipo Elecsys 2010-ROCHE, la que permitirá vigilar el estado de salud de los niños.

Además se procura establecer un patrón estándar de valores de referencia de dicha prueba para este tipo de población con infantes menores de 6 años, pertenecientes a zonas rurales y a la vez se

recomendara un programa de alimentación específica para los niños que acuden a estos centros del INNFA.

Con este modesto trabajo investigativo se contribuirá a la prevención de anemias por deficiencia de hierro que conducirán a minimizar consecuencias posteriores en el desarrollo de los infantes e implementar programas de alimentación, permitiéndoles incorporarse con mayor facilidad al medio familiar y social.

Una infancia saludable y feliz es un futuro promisorio para la comunidad

V OBJETIVOS

IV. I OBJETIVO GENERAL.-

- Determinar la importancia de dosificar los valores de ferritina con técnica de electroquimioluminiscencia efectuando análisis clínicos de laboratorio a niños menores de 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía. Con el fin de conocer su estado de salud y establecer niveles de hierro de referencia para esta población en pos de mejorar la calidad de vida de los pequeños.

IV. II OBJETIVOS ESPECÍFICOS.-

- Determinación del nivel de ferritina sanguínea en los niños menores de 6 años de las guarderías del INNFA del sitio Mejía
- Identificar factores que alteran los niveles de ferritina en los niños menores de 6 años de las guarderías del INNFA del sitio Mejía.
- Determinar en que edad y sexo es mas frecuente la deficiencia de ferritina entre los niños menores de 6 años de las guarderías del INNFA de Mejía.
- Determinar complicaciones, signos y síntomas debido a la baja de depósitos de hierro en los niños menores de 6 años de las guarderías a investigar.
- Implementar un programa educativo, preventivo que aporte en el crecimiento y desarrollo del niño hacia un beneficio comunitario
- Revisar el nivel nutricional y alimenticio que poseen los niños menores de seis años

VI PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Para encontrar mayor apertura en el conocimiento del tema nos planteamos las siguientes preguntas en el desarrollo de este trabajo investigativo

1. ¿Qué importancia tiene la dosificación de valores de ferritina sanguínea en los niños de 0 a 6 años de edad que acuden a las guarderías del INNFA?
2. ¿Cuál es el propósito de las técnicas empleadas en los análisis clínicos de laboratorio a efectuarse en las guarderías?
3. ¿Cuáles son los beneficios que proporciona la dosificación de valores de ferritina en los niños de 0 a 6 años de las guarderías del INNFA?
4. ¿Cuál es el grado de conocimiento del personal que labora en las guarderías acerca del depósito de hierro en el organismo de los niños y su requerimiento?
5. ¿La alimentación proporcionada por la guardería cumple con los aportes necesarios de hierro para los niños que acuden a las mismas?
6. ¿Mediante el análisis clínico de laboratorio de dosificación de ferritina a los niños de 0 a 6 años de las guarderías del INNFA del sitio Mejía se establecerán un régimen alimenticio para los niños en cuanto a sus depósitos de hierro en el organismo?
7. ¿La dosificación de valores de ferritina en los niños contribuirá al diagnóstico temprano de deficiencia de hierro en los niños de 0 a 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía?

8. ¿Los análisis de laboratorio para dosificar ferritina en sangre que se le realizaran a los niños que acuden a estos centros de guardería del INNFA serán un aporte para controlar y mejorar la calidad de atención que se brindan a estos niños?
9. ¿La metodología empleada en el análisis clínico de laboratorio para la dosificación de valores de ferritina sanguínea efectuados en los niños de 0 a 6 años de las guarderías de INNFA será la indicada o la de mayor utilidad en cuanto a la dosificación del mismo?

VII MARCO TEORÍCO

PRIMER CAPÍTULO

Ferritina.-

La ferritina es una macro molécula con un peso molecular mínimo de 440 kD (dependiendo del contenido férrico) que consiste en una capa proteica (apoferritina) constituida por 24 subunidades y un núcleo férrico con un promedio de aproximado de 2500 iones Fe^{3+} (ferritina hepática y esplénica). La ferritina tiende a formar oligómeros y, cuando se encuentra en exceso en las células de los órganos dianas, a condensarse en los lisosomas en forma de hemosiderina semicristalina.

La técnica de isoelectroenfoque permite diferenciar entre 20 isoformas como mínimo. Su micro heterogeneidad se debe al contenido cambiantes de las subunidades ácidas H (heavy) y las subunidades débilmente básicas L (Light). Las isoformas básicas son responsables del depósito de hierro a largo plazo y se encuentra principalmente en hígado, bazo y médula ósea.

Las isoformas ácidas se encuentran particularmente en el miocardio, la placenta y tejido tumoral, contienen menos hierro y contribuyen probablemente a la transferencia férrica en los procesos de síntesis. La determinación de la ferritina es el método apropiado para averiguar la situación metabólica del hierro. Al inicio del tratamiento, la concentración de ferritina constituye una medida representativa de las reservas del organismo. Las diferencias férricas se detectan precozmente en el especial en el sistema retículo-endotelial.

La ferritina es el segundo compartimiento de hierro (15-20%), luego de la hemoglobina (70%). Es la forma de reserva de hierro soluble,

disponible para la síntesis intracelular de hemoglobina. La ferritina se encuentra, en concentraciones relativamente elevadas, en el bazo, el

hígado, la médula ósea y otros tejidos. Una concentración sérica de ferritina de 1 ug/l representa alrededor de 8 mg de hierro de depósito. Este dosaje permite estimar las reservas de hierro sin recurrir a la biopsia de médula ósea.

AUMENTO.-

En anemias sideroblásticas (trastornos en la utilización del hierro), hemocromatosis y hemosiderosis (sobrecargas marciales), enfermedades inflamatorias, leucemias mieloblásticas aguda, enfermedades de Hodgkin.

DISMINUCION.-

Anemia ferropriva (el dosaje permite controlar la reconstitución de las reservas luego del tratamiento).

Las afecciones hepáticas pueden aumentar los valores séricos, puesto que el parénquima hepático encierra importantes cantidades de ferritina.

Valores límites de ferritina.-

El valor límite establecido clínicamente para la detección de la deficiencia prelatente de hierro es de 20 ug/l (20ng/ml). Este valor indica de forma fiable la depleción de las reservas férricas disponibles para la síntesis de la hemoglobina. Valores inferiores a 12 ug/l (12ng/ml) se considera como una ferro deficiencia latente. Estos dos valores no precisan más explicaciones analíticas aunque el cuadro hemático sea morfológicamente normal. Si un nivel reducido de ferritina va acompañado de una anemia hipocrómica o mi-crocitaría se trata de una ferodeficiencia manifiesta.

Un elevado nivel de ferritina, una vez descartado un trastorno de distribución indica una sobre carga de hierro en el organismo. El valor límite de ferritina se sitúa en 400ug/l (400ng/ml).

También pueden encontrarse valores elevados de ferritina en los siguientes tumores: Leucemia aguda, linfoma de Hodgkin, carcinoma pulmonar, de colón, hepático, prostático.

Además la determinación de ferritina es útil para la detección de metástasis hepática.

Los estudios efectuados hasta ahora muestran que el 76 % de los pacientes con metástasis hepáticas presentan valores superiores a 400ug/dl (400ng/ml). Los valores elevados pueden deberse a una necrosis celular, el bloqueo de la eritropoyesis o un aumento de su formación en el tejido tumoral.

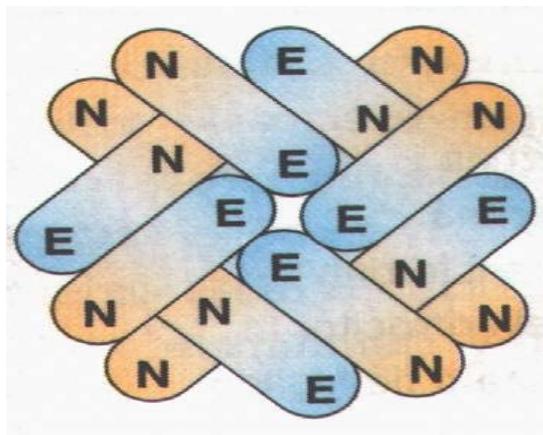
LA DIETA.-

Muchos alimentos son buenas fuentes de hierro aunque están limitados por su biodisponibilidad. El hierro se absorbe en dos formas: hemo y no hemo. La primera se absorbe de forma más eficiente y está presente en algunas formas de hemoglobina, mioglobina y enzimas del hemo en fuentes cárneas, la segunda es hierro inorgánico este presente en legumbres y los vegetales de hojas verdes, representa el 90 % del hierro de la dieta, aunque solo el 2 al 20 % se absorbe.

ABSORCION.-

El duodeno y el yeyuno son los lugares de máxima absorción del hierro. Para que absorba el hierro debe encontrarse en forma de hemo o convertirse en sales ferrosas solubles y quelatos. El hierro hemo se une al enterocito en el epitelio mucoso y se internaliza. La fuente de hemo en la célula se degrada a hierro, monóxido de carbono y bilirrubina Ixa por la enzima hemo-oxigenasa. El hierro ingresa en el depósito del enterocito y se cree que se asocia con móvilferina es proteína que se une al hierro.

El hierro es entonces enviado a la ferritina de la mucosa celular, una forma de depósito del hierro, o a la superficie del enterocito y oxidado para su unión con la transferrina, una proteína transportadora del hierro.



Estructura de la ferritina. N y E designan los extremos de las subunidades

VIII SEGUNDO CAPÍTULO

Hierro.-

El hierro es esencial para la vida del ser humano y de los organismos vivos con excepción de algunos miembros de los géneros bacterianos. La mayor parte del hierro funcional en los seres humanos se encuentra en forma de hemoglobina y mioglobina, que transporta oxígeno, y cerca de un cuarto del hierro está en forma de depósito.

El hierro es también un transportador de electrones y se une a cofactores esenciales para reacciones metabólicas básicas de oxidación y reducción. Es un catalizador de la oxigenación, la Hidroxilación y otros procesos metabólicos fundamentales, en parte debido a su capacidad para cambiar con rapidez y de manera reversible entre las formas ferrosas y férricas.

El hierro debe regularse con cuidado por que en su forma libre o en cantidades excesivas se vuelve tóxico. Debido a su acción catalítica en las reacciones de oxidorreducción de un electrón, cumple un papel clave en la formación de radicales de oxígeno nocivos que pueden lesionar las estructuras celulares. En tejidos vivientes el hierro como un catión libre solo se halla en forma transitoria; si no, está ligado o incorporado a algunas proteínas. La regulación de hierro en el organismo es compleja y está controlada en detalle para preservar la cantidad necesaria pero sin permitir niveles tóxicos. Si no es suficiente, se alteran las funciones celulares. Si se acumula demasiado hierro (sobrecarga de hierro) la toxicidad puede producir deterioro extenso de los órganos y la muerte.

El nivel de hierro en el individuo depende de la ingestión la biodisponibilidad y las pérdidas. La evolución proporciona los mecanismos para absorber el hierro de la dieta de manera eficiente, pero no para eliminar el exceso en forma efectiva.

El metabolismo del hierro se estudió durante más de 50 años, pero la comprensión de los mecanismos moleculares involucrados en él se está dilucidando en la actualidad.

Metabolismo del hierro.-

El hierro es un bioelemento indispensable para los seres vivos y juega un papel esencial para el metabolismo oxidativo en el crecimiento, en la proliferación celular y en el transporte de oxígeno. En el organismo el hierro se reparte en varios compartimientos:

- a) El compartimiento del llamado hierro funcional, que incluye la hemoglobina, la mioglobina, las enzimas del heme y otras enzimas no heme, peroxidasas, catalasas, citocromo, oxidasa, deshidrogenasa y oxidasas
- b) El hierro de transporte representado por la transferrina
- c) El hierro de almacenamiento entre cuyos componentes se incluyen la ferritina y la hemosiderina. Además, existen otras proteínas como el receptor de la transferrina, que regula la endocitosis del hierro por las células, y unas proteínas denominadas IRP (iron regulatory proteins) que juegan un papel crucial en la síntesis de los diversos elementos que intervienen en el metabolismo férrico. Todos estos aspectos han sido revisados recientemente.

El elevado número de sistemas metabólicos en los que interviene este metal es de una importancia capital para comprender la fisiopatología del déficit de hierro. Asimismo, su conocimiento es esencial para explicar un gran número de síntomas que pueden presentar los pacientes, aún cuando su cifra de hemoglobina sea normal, y que son debidos a la ferropenia tisular.

El aporte inadecuado de hierro a las células, especialmente a aquellas que se encuentran en fase de proliferación activa (cuero cabelludo, mucosa intestinal, piel, etc.) justifica diversos signos y síntomas

habituales en la ferropenia como la caída del cabello, la estomatitis angular, la fragilidad de las uñas y otros.

Epidemiología del déficit de hierro.-

Dentro de este apartado deben considerarse dos aspectos: El déficit de hierro y la anemia secundaria de dicho déficit. Un balance negativo de hierro conduce a una pérdida progresiva de los depósitos inicialmente, la síntesis de hemoglobina permanece dentro de los límites normales; sin embargo, se producen alteraciones en diversos sistemas metabólicos, incluidas múltiples enzimas.

En la primera fase disminuye la ferritina sérica sin que se produzcan cambios llamativos (diagnósticos) en los niveles de hierro séricos, la transferencia, el índice de saturación de la transferrina o la hemoglobina dando lugar a la anemia. Es importante conocer que el déficit de hierro sin anemia es una saturación patológica más frecuente que la anemia ferropénica. Además el déficit de hierro constituye la causa más frecuente de anemia, tanto en los países desarrollados como en aquellos en vía de desarrollo.

Aspectos clínicos del déficit de hierro.-

En el déficit de hierro existen dos tipos de síntomas; los asociados a la anemia, que son similares a los que aparecen en anemias crónicas de cualquier etiología, y los que aparecen como consecuencia de la ferropenia tisular y que pueden estar presentes incluso antes de que se desarrolle la anemia.

Desde un punto de vista práctico, cabe destacar el retraso en el desarrollo psicomotor en los lactantes, el fracaso escolar en los adolescentes, la fragilidad ungueal, y la menor tolerancia al ejercicio.

Asimismo las personas afectadas tienen una cierta tendencia a la depresión, las cefaleas y una aparición precoz de cansancio al desarrollar su trabajo habitual.

La caída del cabello es un síntoma habitual y puede poner sobre la pista del diagnóstico; es probable, aunque no existen estudios estadísticos al respecto que el déficit de hierro sea la causa mas frecuente de alopecia de intensidad variable en la mujer.

Con cierta frecuencia el déficit de hierro se acompaña de un síntoma conocido con el nombre de “pica”. Los pacientes que presentan este cuadro experimentan la necesidad convulsiva de ingerir ciertos compuestos que no forman parte de la alimentación habitual entre los que se encuentran el hierro, el yeso, patatas crudas y papel, entre otros. Ninguno de ellos se caracteriza por tener un alto contenido en hierro y su ingesta suele cesar una vez que el déficit de hierro se ha corregido. Los síntomas debidos a la anemia son proporcionales a la intensidad de la misma y no difieren de los encontrados en otras anemias de evolución crónica.

Hierro de la dieta.-

Muchos alimentos son buenas fuentes de hierro aunque están limitados por su biodisponibilidad. La biodisponibilidad del hierro depende de su forma química en el alimento y la presencia de otros elementos que favorecen o inhiben la absorción. Una dieta norteamericana promedio puede contener de 10-20 mg de hierro por día pero de estos solo se absorben 1-2 mg. El hierro se absorbe en dos formas: hemo y no hemo.

La primera se absorbe de forma más eficiente y está presente en algunas formas de hemoglobina, mioglobina y enzimas del hemo en fuentes cárneas. De una porción de carne se absorbe alrededor del 5-35%. El hierro no hemo presente en fuentes no cárneas como las legumbres y los vegetales de hojas verdes representan cerca del 90% del hierro de la

dieta aunque solo del 2-20% se absorbe, según el nivel de hierro del individuo y la relación entre favorecedores e inhibidores en la dieta.

La influencia positiva del ácido ascórbico, el citrato y otros ácidos orgánicos y aminoácidos en el hierro no hemo estaría mediada por la formación de quelatos solubles.

Carbonatos, filatos, tenatos, fosfatos y oxalatos quelan el hierro inorgánico (no hemo) de manera irreversible y lo convierten en no absorbible. Las contribuciones en el largo plazo de estos favorecedores y quelantes en los depósitos de hierro en el organismo todavía no se describieron por completo.

La cocción en ollas y sartenes de hierro aumentan su cantidad en los alimentos. El hierro puede incrementarse en la dieta con suplementos vitamínicos o alimentos fortificados. En los Estados Unidos desde la década de 1940 se fortificaron ciertos alimentos, como cereales y leches maternizadas para lactantes. La suplementación de hierro debería ser implementada en poblaciones específicas en riesgo de deficiencia de hierro. En personas con niveles de hierro adecuado, existe la posibilidad de sobrecarga de hierro

Absorción del hierro.-

El duodeno y el yeyuno son los lugares de máxima absorción del hierro. Para que se absorba el hierro debe encontrarse en forma de hemo o convertirse en sales ferrosas solubles y quelatos. El hierro hemo se une al enterocito en el epitelio mucoso y se internaliza. La fuente de hemo en la célula se degrada a hierro, monóxido de carbono y bilirrubina Ixα por la enzima hemo-oxigenasa.

El hierro ingresa en el depósito del enterocito y se cree que se asocia con mobilferrina y paraferitina. La mobilferrina es proteína que se une al

hierro, y en época reciente se aisló del citoplasma apical de la mucosa duodenal.

Según una teoría, el complejo hierro-mobilferrina y paraferitina actúa como una ferrireductasa y permite que el hierro esté disponible para la generación de productos finales con hierro, como las proteínas del hemo. El hierro no hemo se mantiene soluble por medio de un quelante como el ascorbato.

Posteriormente es transferido a una proteína de unión en la luz. Según una teoría la proteína de unión con el hierro se une a un transportador específico en la superficie luminal del enterocito y el hierro es transportado al interior del enterocito.

Las integrinas también fueron aisladas de la mucosa duodenal, y su papel en el proceso todavía no es del todo claro.

El hierro es entonces enviado a la ferritina de la mucosa celular, una forma de depósito del hierro, o a la superficie del enterocito y oxidado para su unión con la transferrina, una proteína transportadora del hierro.

El hierro férrico unido a la transferrina es transportado mediante el circuito circulatorio hacia el tejido hematopoyético y a otros tejidos. Parte del hierro absorbido es retenido por la ferritina hasta que la célula es exfoliada.

Parte del hierro es temporalmente almacenado como ferritina para su liberación y absorción en un periodo de pocas horas.

MECANISMO DE ABSORCIÓN DEL HIERRO EN EL INTESTINO DELGADO

UBICACIÓN EN EL ORGANISMO	TIPO DE HEMOGLOBINA: HEMO Y NO HEMO	
	Duodeno y yeyuno	Hemoglobina y mioglobina ↓
Reserva de enterocitos Fe+2 va a la ferritina de la mucosa celular o de la superficie del enterocito y se oxida para unirse (Fe+3) a la transferrina	HIERRO ↓ HEMO OXIDASA ↓ Fe+2, bilirrubina Ixa+CO ↓ Fe+2	↓ Fe+2 + proteína de unión ↓ Fe+2
Plasma	↓ (Proteína transportadora de transferrina + ↓ Reserva de depósito o ↓ Ferritina o hemosiderina o ambas	↓ Fe+3) ↓ Reserva eritropoyética

REGULACIÓN Y EXCRECIÓN.-

El ser humano no posee los medios efectivos para excretar hierro. Por lo tanto lo regula mediante el control de la absorción. La cantidad de hierro absorbido se relaciona de manera inversa con la cantidad existente de los depósitos de hierro y la tasa de eritropoyesis. Esto se demostró en estudios en vivo e in Vitro en animales, así como en análisis de la mucosa duodenal humana obtenida por biopsia.

Existe evidencia que sugiere que esto se logra, al menos en parte al alternar la cantidad de receptores específicos en la superficie de la mucosa. Se considera que cuando los depósitos de hierro son bajos, una mayor cantidad atraviesa la célula mucosa e ingresa en el plasma. En ese caso de sobrecarga de hierro la cantidad captada por el epitelio de la mucosa es escasa y la mayor parte se retiene y se pierde con la eliminación de la célula. Como se expuso antes, la absorción normal es de 1-2 mg/día. Con la reducción de los depósitos la absorción del hierro puede ser de 3-4 mg/día. Cuando hay sobrecarga solo se absorbe 0.5 mg/día.

El organismo conserva hierro de manera juiciosa, y pierde solo alrededor de 1/1000 de su contenido total. Esta cantidad se reemplaza con facilidad si las fuentes nutricionales son adecuadas. Las pérdidas normales de hierro se producen normalmente por las heces y ascienden alrededor de 1 mg/día. La transpiración y exfoliación de la piel y los apéndices dérmicos ocasionan pérdidas mínimas.

La lactancia, la menstruación o ambas producen una pérdida adicional de cerca de 1 mg/día. Los pacientes con sobrecarga de hierro pueden eliminar hasta 4 mg/día

CICLO Y TRANSPORTE.-

El hierro circula por el organismo, se desplaza desde la absorción en el tracto gastrointestinal por la circulación hasta la médula ósea, donde se incorpora con la protoporfirina IX en las mitocondrias de los precursores eritroides para formar el hemo. El hierro circula en los eritrocitos en la forma ferrosa en la molécula de hemoglobina. En los eritrocitos seniles se vuelca a los macrófagos y se reutiliza. Los principales reguladores del hierro son tres proteínas, ellas son la transferrina, receptor de transferrina y la ferritina, que a su vez son reguladas por una proteína ligadora al elemento de respuesta al hierro. Se identificaron los sitios cromosómicos de los genes correspondientes y las secuencias de aminoácidos de cada una de estas proteínas.

La función más importante de la proteína transferrina es el transporte del hierro del plasma a los eritroblastos en la médula. La transferrina se unirá a su receptor en la membrana del eritroblasto. La síntesis de hemoglobina está casi completa en el estadio de reticulocito.

La molécula de transferrina tiene una vida media de 8 días. Migra en la fracción beta en la electroforesis en suero contiene dos extremos terminales, un N y un C, que pueden unirse de manera independiente al ión férrico. Un ión de bicarbonato mantiene el hierro en su lugar en la molécula al actuar como un puente de unión entre la proteína y el hierro. La molécula de transferrina puede encontrarse como apotransferrina, glucoproteína monocatenaria sin hierro unido, o en una forma monoférrica o diférrica. El gen de la transferrina se localiza en el brazo largo del cromosoma. La mayor parte de la transferrina la producen los hepatocitos.

La función del receptor de transferrina es facilitar el ingreso del hierro unido a la transferrina a la célula, y también cumple un papel crítico en la liberación intracelular de hierro de la transferrina. El receptor de transferrina es un dímero de glucoproteína y se localiza en casi todas las células (excepto en los eritrocitos maduros). Está presente en grandes cantidades en los precursores eritroides, la placenta y el hígado.

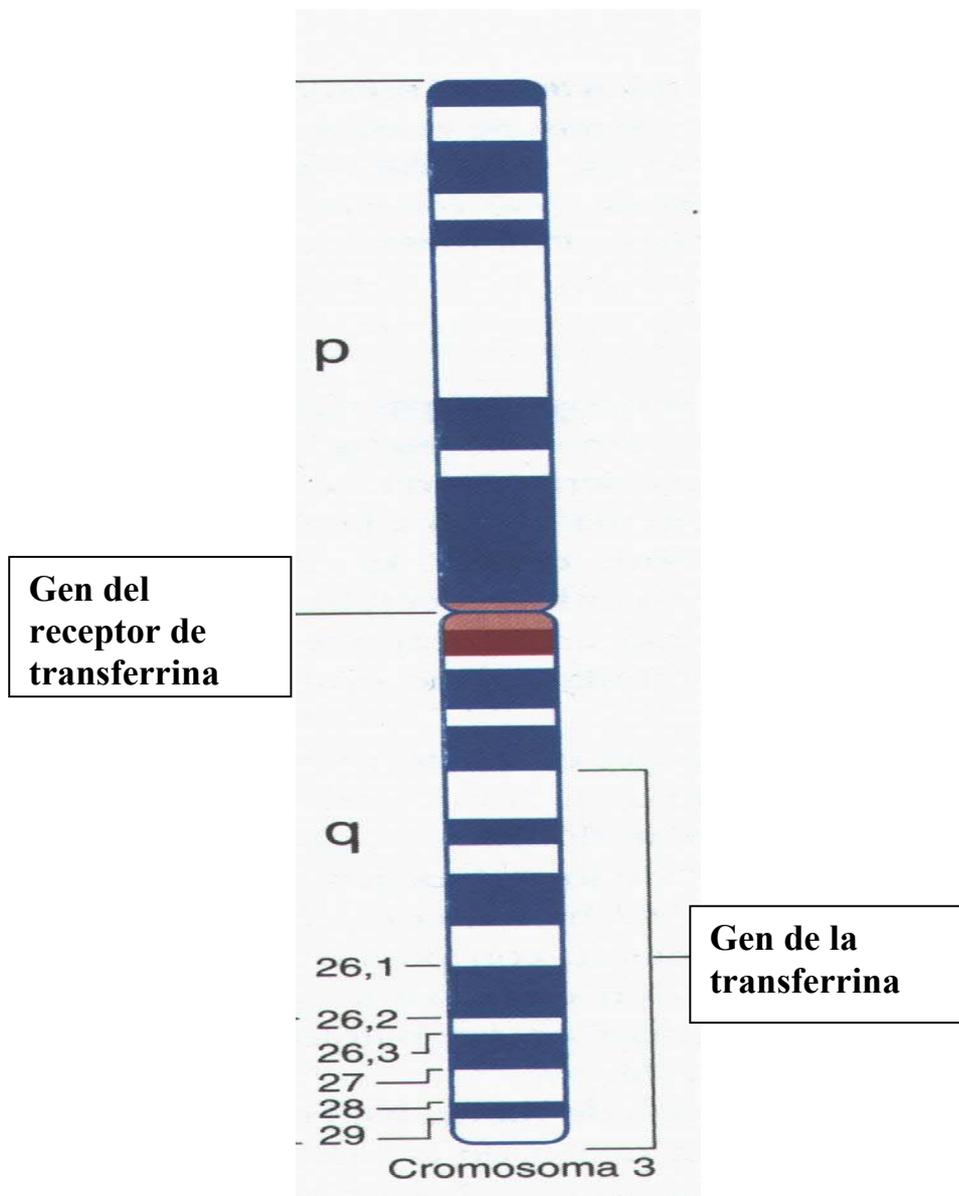
El receptor de transferrina puede unir dos moléculas de transferrina. La afinidad del receptor por la transferrina depende del contenido de hierro y el pH fisiológico. A un pH de 7,4 y con cantidades suficiente de transferrina portadora de hierro, el receptor posee mayor afinidad por la transferrina diférrica, en oposición a la monoférrica o a la apotransferrina.

El gen del receptor de transferrina se ubica cerca del gen de la transferrina en el cromosoma. El control de la biosíntesis es un mecanismo importante en la regulación del metabolismo del hierro. La síntesis del receptor de transferrina es inducida por la deficiencia de hierro. Cuando la transferrina está saturada por completa el hierro absorbido en el intestino se deposita en el hígado. Cuando la transferrina está ausente por un defecto congénito, el hierro se absorbe en el intestino y se acumula en el hígado, páncreas, el bazo y otras vísceras, aunque llega muy poco a la médula, lo que genera una anemia microcítica hipocrómica severa.

La captación células de hierro está mediada en mayor medida por la interacción del receptor y la molécula de transferrina. El complejo hierro férrico-transferrina-receptor ingresa a la células, el hierro se libera, y el complejo receptor-transferrina vuelve a la superficie celular, después de los cual la transferrina se libera a su reutilización. El hierro ingresa en un deposito soluble “quelable” en la célula, donde se utiliza para la síntesis, de componentes celulares esenciales o se deposita como ferritina, una forma de hierro de deposito no toxica.

El IRE-BP, también conocido como factor regulador del hierro, proteína inhibidora de ferritina o p90, es una proteína que se liga al RNA mensajero, que coordina la expresión intracelular del receptor de la transferrina, la ferritina y otra proteína importante en el metabolismo del hierro. El IRE-BP regularía la síntesis de apoferritina y transferrina de manera recíproca. Cuando el hierro intracelular es escaso el IRE-BP regula el aumento de la traducción y la estabilidad del m RNA para el receptor de transferrina y los ácidos aminolevulínico sintasa, y disminuye la traducción de m RNA de la apoferritina.

Esto aumenta la cantidad de receptores de transferrina en la membrana celular, mientras disminuye la retención de hierro intracelular por parte de la ferritina. Con la mayor captación de hierro intracelular puede formarse más hemoglobina. Al mismo tiempo, el incremento en la producción de ALA sintasa garantiza la formación de protoporfirina suficiente para contener el aumento de hierro esperado.



ALMACENAMIENTO.-

El hierro puede almacenarse en forma de depósito accesible como ferritina o como ferritina parcialmente degradada o precipitada denominada hemosiderina. La apoferritina, el componente proteico de la molécula de ferritina sin el hierro, es una estructura proteica esférica de alrededor de 12 nm de diámetro y un nm de ancho, y está compuesta por 24 subunidades de las cuales algunas son livianas (L) y otras pesada (P).

En la estructura de la apoferritina, los iones férricos, los iones hidroxilos, y el oxígeno se distribuyen en una relación similar a un enrejado. El hígado y el bazo, que funcionan como los depósitos principales de hierro, presentan gran cantidad de subunidades L.

Los tejidos como el cardíaco, que en condiciones normales no actúan como lugares de almacenamiento de hierro presentan una mayor proporción de subunidades P. Los genes de las cadenas P y L pertenecen a familias multigenes con miembros de varios cromosomas. El gen para los dos tipos de cadenas L se encuentran en el cromosoma 19; el gen de las cadenas pesadas está en el cromosoma 11.

La hemosiderina se considera un producto de degradación de la ferritina producida por la digestión parcial de proteínas y la liberación de micelas de hierro, que luego forman agregados de ferritina no solubles. Por lo general, la mayor parte de hierro almacenado se encuentra en formas de ferritina soluble, pero cuando los depósitos de hierro aumentan, también aumentan la proporción de hemosiderina en relación con la ferritina.

Los depósitos de ferritina y hemosiderina se encuentran en hígado, médula ósea y bazo. La mayor parte de los depósitos está en el hígado. Cuando se requiere hierro de los depósitos, éste vuelve a la transferrina para que los utilicen las células que dependen del hierro para su metabolismo.

IX TERCER CAPÍTULO

ANEMIA.-

La anemia puede ser el resultado de un defecto de la producción eritrocitaria, una disminución de la vida media de los eritrocitos o una pérdida franca de estas células. Las anemias asociadas con hierro permanecen a la primera categoría. La formación de eritrocitos requiere muchos componentes; los principales son: hierro, heme y globina. En función de la causa, la falta de hierro disponible produce anemia por deficiencia de hierro o ferropénica o por enfermedad crónica.

La disponibilidad inadecuada de la heme genera el exceso relativo de hierro que se manifiesta en las anemias sideroblásticas. El hierro puede estar no disponible para la incorporación en el heme debido a la carencia de reservas adecuadas en el organismo o sencillamente por un trastorno de la movilización. La anemia asociada con las reservas inadecuadas se denomina ferropénica, en tanto que la anemia que se produce por un trastorno de la movilización es una anemia por enfermedad crónica, debido a su asociación con cuadros inflamatorios crónicos, como la artritis.

Cuando el suministro de hierro es adecuado y la movilización está intacta, pero un defecto intrínseco del eritrocito impide la incorporación de hierro en el heme, la anemia resultante se denomina sideroblástica, término que hace referencia a la presencia de hierro en los eritrocitos en desarrollo.

ANEMIA FERROPENICA

ETIOLOGIA.-

La AF aparece cuando la ingestión de hierro es inadecuada para cumplir un nivel estándar de demanda, cuando aumentan los requerimientos de hierro o hay una pérdida crónica de hemoglobina.

Desarrollo de ferropenia.-

La concentración del hierro en el organismo se ha estimado que es entre 40 y 50 mg / Kg. de peso corporal y la mayor parte corresponde al llamado hierro funcional (hemoglobina, mioglobina y diversas enzimas).

El balance diario de hierro depende de la absorción del hierro de los alimentos y de la cuantía de las pérdidas. Un aporte diario de hierro de 1 a 2 mg. Debe ser suficiente para compensar las pérdidas adicionales secundarias a la menstruación y, en su caso, al embarazo y la lactancia.

Una disminución en el aporte de la absorción, así como un incremento de las pérdidas puede dar lugar a un balance negativo de hierro y conducir a un déficit del mismo en un plazo de tiempo variable.

Los grupos de riesgo para el desarrollo de ferropenia.-

En relación con la epidemiología, existen tres grupos de riesgo para el desarrollo de ferropenia:

- -Los recién nacidos prematuros y los hijos de madres con déficit de hierro
- -Los adolescentes, especialmente las niñas
- -Las mujeres en edad fértil

No se conocen cifras exactas sobre la prevalencia de ferropenia en los prematuros; sin embargo, se sabe que ésta afecta a un 15 % de los adolescentes españoles y aproximadamente a un 20% de las mujeres en edad fértil en los países industrializados.

Se ha publicado que hasta un 85% de las embarazadas que no reciben suplemento de hierro pueden desarrollar ferropenia.

Estos porcentajes se elevan de forma dramática en los países del tercer mundo y pueden llegar a porcentajes del 80%.

INGESTION INADECUADA.-

La AF puede aparecer cuando el eritrón se deprime de hierro con lentitud. Cada día se pierde alrededor de 1 mg de hierro del organismo, sobre todo en las mitocondrias de la piel y el epitelio intestinal descamados.

Debido a que el organismo se esfuerza por conservar todo el hierro de las otras células envejecidas, incluidos los eritrocitos, la ingestión de 1 mg de hierro en la dieta diaria mantiene el equilibrio férrico y cubre las necesidades para la producción de eritrocitos.

Cuando la deficiencia de hierro de dieta es constante, las reservas corporales continúan en disminución.

Por último, la producción de eritrocito se demorará debido a la incapacidad para producir hemoglobina.

Dado que cerca del 1% de las células muere en forma natural cada día, la anemia se hará evidente cuando la tasa de producción no pueda reemplazar su pérdida.

AUMENTO DE LOS REQUERIMIENTOS.-

La deficiencia de hierro también puede producirse cuando el nivel de ingestiones es inadecuado para satisfacer las necesidades de un eritrón en desarrollo.

Esto ocurre en los períodos de crecimiento rápido, como la primera y segunda infancia, y la adolescencia.

Durante el embarazo y la lactancia los requerimientos son similares para el organismo de la madre, necesita hierro para el desarrollo del feto o el lactante y para ella.

La que antes había sido una ingestión adecuada de hierro para el individuo se torna inadecuada a medida que aumenta los requerimientos.

PERDIDA CRONICA.-

Una tercera forma de deficiencia de hierro tiene lugar con la pérdida excesiva de hemoglobina del cuerpo. Esto se produce con las hemorragias o la hemólisis lentas.

Cualquier cuadro en el que haya pérdida lenta y leve de eritrocitos, puede producir deficiencia de hierro.

PATOGENIA.-

La AF se establece en forma lenta, progresa por estadios que en términos fisiológicos se superpone uno con otro, pero con delimitaciones útiles para comprender la progresión de la enfermedad.

El hierro está distribuido en tres compartimientos el de almacenamiento, en mayor medida como ferritina, en los macrófagos de la médula ósea y las células hepáticas, el de transporte de la transferrina del suero y el compartimiento funcional de la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos.

La hemoglobina y la ferritina intracelular constituyen casi el 95% de la cantidad total de hierro.

Durante el período de tiempo en el que la ingestión de hierro es menor que la pérdida, el nivel de hierro permanece casi normal.

La absorción a través del intestino se acelera, en un intento por cubrir la demanda de hierro relativamente aumentada, pero esto no se manifiesta

en pruebas de laboratorio ni por síntomas del paciente, y el individuo parece sano.

Sin embargo, si el balance negativo continúa, aparecen los cuadros de depleción férrica.

X CUARTO CAPÍTULO

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.-

Aunque los primeros estadios de la deficiencia de hierro pueden detectarse por pruebas sofisticadas, éstas por lo general nos e hacen, a menos que el individuo pertenezca a un grupo de alto riesgo. Las pruebas pueden agruparse en tres categorías generales: de rutina, diagnosticas y especializadas

Pruebas de rutina para Anemias Ferropénicas.-

Una vez que se establece la eritropoyesis ferropénica el HC empezará a mostrar evidencias de microcitosis e hipocromía. El cuadro clásico de AF es el estadio 3 implica una disminución de hemoglobina. Es d esperar un índice de amplitud de distribución de los eritrocitos mayor que el 15 %, que puede preceder a la caída real de hemoglobina, en los pacientes pertenecientes a los pacientes de alto riesgo, e RDW elevado puede ser un indicador precoz y muy sensible de deficiencia de hierro. A medida que la hemoglobina disminuye la microcitosis y la hipocromía se hacen mas pronunciada, con valores progresivamente descendentes del volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media y la concentración de hemoglobina corpuscular media. El recuento eritrocitario por último disminuye, así como el hematocrito. Al principio puede haber policromatosis, aunque no es un hallazgo saliente. Un recuento de reticulocitos absoluto confirmará una disminución de la taza de eritropoyesis eficaz.

Además de la anisocitosis puede haber poiquilocitosis, incluida algunas células en dianas, aunque ninguna forma en particular es característica o predominante. Puede haber trombocitos, en particular si la deficiencia de hierro es consecuencia de sangrados crónicos, pero esta no es una característica diagnóstica. En los casos típicos los leucocitos son normales en número y aspecto. En resumen la deficiencia de hierro debe sospecharse cuando los resultados de HC muestran una anemia hipocrómica, microcítica con RDW elevado pero sin otra alteración morfológica eritrocitaria.

Diagnóstico de la deficiencia de hierro.-

Los estudios de hierro aun son el fundamento del diagnóstico de la ferropenia. Entre ellos se incluye las pruebas de hierro sérico, saturación de transferrina y ferritina. El hierro sérico se mide liberando el hierro de la transferrina mediante un ácido, para formar a continuación un complejo mensurable con ferrozina un derivado de difeniltrizina, la CCHT transferrina en forma indirecta.

Una muestra de suero se satura con hierro para ocupar todos los sitios de unión de la transferrina. Se elimina el exceso de hierro, se libera el hierro de la transferrina con un ácido y se mide con ferrozina. Debido a que cada molécula de transferrina puede llevar las moléculas de hierro, la prueba mide de manera confiable la capacidad de unión de suero en microgramos de hierro por decilitros. El porcentaje de transferrina saturada con hierro puede calcularse como sigue:

$$\text{Saturación de la transferrina (96 saturación)} = \frac{\text{HS (ug/dL)} \times 100}{\text{CCHT (ug/dL)}}$$

En realidad, la ferritina no es una proteína extracelular, si no que actúa como un depósito intracelular para el hierro metabólicamente activo. Sin embargo, por lo general la ferritina se encuentra en el suero sin el hierro unido. Los niveles séricos reflejan la cantidad de hierro almacenado dentro de las células, por lo que la ferritina sérica es un buen

sustituto de la tinción para hierro de la médula ósea. Se mide mediante inmunoensayo.

Estas pruebas se usan en conjunto para evaluar el nivel del hierro en un individuo determinado. Los valores de ferritina y hierro sérico están disminuidos en la AF. Los niveles de transferrina aumentan a medida que el organismo intenta capturar tanto hierro como le sea posible. El resultado es un descenso en la saturación de transferrina, que es más pronunciado de lo que podría esperarse por la disminución de hierro sérico.

Es importante que los estudio de hierro se hagan en ayunas y temprano por la mañana, el hierro tiene variación diurna con niveles que descienden a lo largo del día. Además la absorción que se produce luego de una comida puede provocar elevación falsa de los niveles.

EVALUACIÓN DE LABORATORIO DE LOS DEPÓSITOS DE HIERRO EN EL ORGANISMO

Varias pruebas de laboratorio pueden utilizarse para proporcionar información sobre los niveles de hierro en el organismo. Deben saberse que miden las pruebas y que variaciones pueden producirse por el ritmo circadiano y el estado clínico para poder interpretar la importancia del resultado de la prueba.

Las concentraciones del hierro sérico corresponden al Fe_{3+} unido a la transferrina sérica y no incluye el hierro presente en el plasma como hemoglobina libre. Puede medirse por métodos químico. Se afecta por el ritmo circadiano y el estado clínico del paciente. El hierro sérico disminuye con la deficiencia de hierro pero también en trastornos inflamatorios, infección aguda, inmunización e infarto miocárdico. Debido a que en condiciones normales solo alrededor de un tercio de los sitios de unión de hierro de la transferrina están ocupados por Fe_{3+} , dos tercios de los sitios de unión del hierro están insaturados.

Esto se conoce como la capacidad de unión al hierro insaturada sérica (UIBC). La cantidad total de sitios se denomina capacidad de unión al hierro total (TIBC). La UIBC puede medirse por métodos espectrofotométricos o con hierro radioactivo. La TIBC puede determinarse en el laboratorio en forma indirecta por medios químicos y en forma directa por métodos inmunológicos.

La medición de la concentración de hierro sérico sola provee escasa información clínica útil. La determinación de hierro sérico y la TIBC, y el cálculo de porcentaje de saturación es más apropiada. El porcentaje de saturación se calcula mediante la división de la concentración de hierro sérico entre la TIBC y la multiplicación del resultado por 100. Los rangos de referencia de saturación varían entre el 16 y 60 %.

La ferritina plasmática está presente en la sangre en concentraciones muy bajas. Se encuentra en equilibrio con los depósitos corporales y las variaciones en la cantidad de hierro en los depósitos se reflejan en las concentraciones de ferritina plasmática. Esta última disminuye en etapa temprana en el desarrollo de la deficiencia del hierro. Aumenta en algunas patologías crónicas, más allá de la cantidad de hierro almacenado.

Los receptores séricos de la transferrina pueden calcularse por métodos inmunológicos sensibles. El receptor de la transferrina sérica sería una forma trunca de receptor celular, y circula ligado a la transferrina. Aparentemente refleja la forma celular. La cantidad de receptor circulante aumenta cuando las células carecen de hierro pero no se incrementa en la enfermedad crónica, todavía se cuestiona su utilidad como evaluación de los niveles de hierro.

La protoporfirina del eritrocito puede determinarse de forma directa si se mide la fluorescencia de protoporfirina cinc en un hematofluorómetro. La concentración de protoporfirina libre de los eritrocitos aumenta en los trastornos de la síntesis del hemo, como en la deficiencia del hierro, el envenenamiento con plomo y las anemias sideroblásticas, así como en otras patologías.

Los niveles de protoporfirina aumentan en las patologías crónicas, más allá de los niveles de hierro. Las concentraciones de hierro tisular pueden evaluarse mediante una biopsia tisular de la médula ósea o el hígado. La cantidad de hierro puede estimarse en forma visual por medio de la reacción azul de Prusia, o por análisis químicos. El hierro presente se tiñe de color azul, y por lo general puede observarse en algunos macrófagos, eritrocitos nucleados y reticulocitos.

El patólogo habitualmente estima la concentración de hierro almacenado mediante la revisión de la cantidad existente en los macrófagos. Este tipo de hierro corresponde a la hemosiderina, el producto de degradación de las moléculas de ferritina incorporadas en los lisosomas de los macrófagos. La tinción con azul de Prusia también puede realizarse en los extendidos periféricos de sangre y de la médula ósea para visualizar el hierro en eritrocitos nucleados y no nucleados.

Por lo general en la sangre periférica no se detectará hierro en los eritrocitos maduros ni en los reticulocitos. En condiciones normales en los extendidos de médula ósea, se encuentran gránulos de hierro en el 10% o más de los eritrocitos nucleados y contienen una a tres inclusiones azules que representan hierro.

Estas células se denominan sideroblastos y los gránulos se llaman siderosomas o moléculas de ferritina. Los reticulocitos en la médula ósea que contienen hierro se denominan siderocitos.

Elecsys 2010



Función.-

Test Inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la ferritina en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia “ECLIA” está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Roche Elecsys 1010/2010 y en el módulo Elecsys MODULAR ANALYTICS E170.

Características.-

La ferritina es una macro molécula con un peso molecular mínimo de 440 kD (dependiendo del contenido férrico) que consiste en una capa proteica (apoferritina) constituida por 24 subunidades y un núcleo férrico con un promedio de aproximado de 2500 iones Fe^{3+} (ferritina hepática y esplénica).

La ferritina tiende a formar oligómeros y, cuando se encuentra en exceso en las células de los órganos dianas, a condensarse en los lisosomas en forma de hemosiderina semicristalina.

La técnica de isoelectroenfoque permite diferenciar entre 20 isoferritinas como mínimo. Su micro heterogeneidad se debe al contenido cambiantes de las subunidades ácidas H (heavy) y las subunidades débilmente básicas L (Light). Las isoferritinas básicas son responsables del depósito de hierro a largo plazo y se encuentra principalmente en hígado, bazo y médula ósea.

Las isoferritinas ácidas se encuentran particularmente en el miocardio, la placenta y tejido tumoral, contienen menos hierro y contribuyen probablemente a la transferencia férrica en los procesos de síntesis.

La determinación de la ferritina es el método apropiado para averiguar la situación metabólica del hierro. Al inicio del tratamiento, la concentración de ferritina constituye una medida representativa de las reservas del organismo. Las diferencias férricas se detectan precozmente en el especial en el sistema retículo-endotelial.

El valor límite establecido clínicamente para la detección de la deficiencia prelatente de hierro es de 20 $\mu\text{g/l}$ (20ng/ml). Este valor indica de forma fiable la depleción de las reservas férricas disponibles para la síntesis de la hemoglobina. Valores inferiores a 12 $\mu\text{g/l}$ (12ng/ml) se considera como una ferro deficiencia latente. Estos dos valores no precisan más explicaciones analíticas aunque el cuadro hemático sea morfológicamente normal. Si un nivel reducido de

ferritina va acompañado de una anemia hipocrómica o mi-crocitaria se trata de una ferro deficiencia manifiesta.

Un elevado nivel de ferritina, una vez descartado un trastorno de distribución indica una sobre carga de hierro en el organismo. El valor límite de ferritina se sitúa en 400ug/l (400ng/ml). También pueden encontrarse valores elevados de ferritina en los siguientes tumores: Leucemia aguda, linfoma de Hodgkin, carcinoma pulmonar, de colón, hepático, prostático. Además la determinación de ferritina es útil para la detección de metástasis hepática.

Los estudios efectuados hasta ahora muestran que el 76 % de los pacientes con metástasis hepáticas presentan valores superiores a 400ug/dl (400ng/ml).

Los valores elevados pueden deberse a una necrosis celular, el bloqueo de la eritropoyesis o un aumento de su formación en el tejido tumoral.

Principio de test.-

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos (este complejo se forma a partir de dos anticuerpos monoclonales de ratón, el M-4.184 y el M-3.170).

* 1.- Incubación 10ul de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti-ferritina y un anticuerpo específico monoclonal anti-ferritina marcado con quelato de rutenio forman un complejo sándwich.

* 2.- Incubación: Después de la incorporación de micro partículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y estreptavidina.

* La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micro partículas se fijan temporalmente a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.

- Los resultados se obtiene mediante una curva de calibración realizada en el sistema a partir de una calibración de dos puntos y una curva principal incluida en el código de barra del reactivo.

Reactivos – Soluciones de Trabajo.-

Estuche de reactivos Elecsys Ferritin 100 tests

M Micro partículas recubiertas de estreptavidina

Micro partículas recubiertas de estreptavidina con capacidad de fijación

R1 Anticuerpos anti-ferritina-biotina

Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-ferritina

R2 Anticuerpos anti-ferritina RU

Anticuerpos monoclonales anti-ferritina marcado con quelato de rutenio

Medidas de precaución y advertencias.-

Sólo para el uso diagnostico in vitro.

Obsérvese las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos, eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Obtención y preparación de las muestras.-

Solo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestra aquí mencionada.

Sueros recogidos en tubos estándar de muestras.

Plasma con heparina de sodio y de litio, EDTA tripotasico y citrato sódico.

Si se emplea citrato sódico como anticoagulante corregir los resultados

en + 10%.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110% del valor sérico o bien la pendiente 0.9-1.1 + intervención dentro de $< \pm 2X$ de sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación > 0.95 .

Estable durante 7 días a 2-8°C, 12 meses a -20°C.

Si las muestras se procesan en tubos primarios seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contengan precipitados antes de efectuar las pruebas. No emplear muestras inactivadas por calor. No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida. Se debe garantizar una temperatura de 20-25°C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles, y calibradores dentro de un lapso de dos horas.

XI QUINTO CAPÍTULO

TRATAMIENTOS Y SUS EFECTOS

Tratamiento.-

La primera medida terapéutica es tratar la causa subyacente, como uncinarias, tumores o úlceras.

Luego como sucede con el déficit nutricional simple o del aumento de la demanda, es necesario el agregado de un suplemento dietético para reponer los depósitos de hierro en el organismo, los suplementos orales de sulfato ferroso constituyen la prescripción estándar.

Estos suplementos deben tomarse con el estómago vacío para aumentar al máximo su absorción, sin embargo, muchos pacientes sufren efectos colaterales, como náuseas y estreñimiento, que llevan al escaso cumplimiento del tratamiento.

Por lo tanto es importante la vigilancia del profesional de la salud para asegurarse que los pacientes cumplan el esquema de la reposición del hierro, que suele durar 6 meses o más.

En casos raros en los que la absorción intestinal del hierro está alterada, como sucede en la aclorhidria gástrica, puede optarse por la administración parenteral de dextranos de hierro, aunque los efectos colaterales de hierro son notables.

Los riesgos de transfusión sanguínea rara vez justifican la corrección de una deficiencia de hierro no complicada con este método, a menos que la hemoglobina del paciente haya llegado a niveles peligrosamente bajos.

Respuesta al tratamiento.-

Si el tratamiento es óptimo los efectos son evidentes con rapidez. El recuento de los reticulocitos empieza a subir dentro de los 5 – 10 días. El aumento esperado de hemoglobina aparecerá en 2 a 3 semanas y debe alcanzar el nivel normal para ese individuo alrededor de dos meses de empezado el tratamiento adecuado.

El extendido de sangre y los índices hematimétricos reflejarán una población de células deficiente de hierro durante varios meses pero lentamente predominará la población celular normal. El tratamiento con hierro debe continuar durante 3 a 4 meses para reponer el comportamiento de depósito y evitar una recidiva.

Si el paciente cumple el tratamiento, la falta de respuesta indica la necesidad de realizar más pruebas. El individuo puede tener deficiencia de hierro, pero sufrir una pérdida oculta continua de sangre o absorción inadecuada.

Como alternativa deben considerarse las causas de anemia hipocrómica, microcítica no relacionadas con deficiencia de hierro, como la talasemia.

Evaluación de los niveles de hierro en el organismo

Medida	Rango de Referencia (adultos)	Uso diagnóstico
Ferritina sérica	15 a 300 ug/L	Indicador de depósitos de hierro
Hierro sérico	10 a 3 umol/L	Indicados de suministro tisular de hierro
TIBC sérica y transferrina	47 a 70 umol/L	Indicador de suministro tisular de hierro
Saturación de transferrina	16 a 60%	Indicador suministro tisular de hierro
Receptor sérico de transferrina	2.8 a 8.5 mg/L	Indicador de hierro funcional disponible
Protoporfirina cinc del eritrocito	< 80 ug/dl de glóbulos rojos	Indicador de hierro funcional disponible
Biopsia de médula ósea o de hígado	Visualización cualitativa de depósitos de hierro normales	Evaluación directa de los depósitos de hierro
Recuento de sideroblastos en médula ósea	> 10% sideroblastos	Evaluación directa del hierro funcional disponibles

A pesar de que en los tratados de medicina o hematología se aconseja una dosis diaria de hierro elemental de 150-180 mg, los conocimientos actuales de radicales libres (altamente tóxicos) en reacciones en las que interviene el hierro, junto con la toxicidad que supone la eliminación por tubo digestivo de grandes cantidades de hierro no absorbido y los problemas debidos a la tolerancia, han hecho que muchos grupos prefieran utilizar dosis media y bajas de hierro entre 50 y 100 mg. de hierro diario elemental, excepto cuando las pérdidas sean importantes y sean necesarios utilizar dosis mayores. Aunque la absorción sea menor, es aconsejable que el preparado de hierro se administre después de la comida, lo que, mejora la tolerancia.

La duración del tratamiento debe ser suficiente para que los depósitos de hierro se normalicen, lo que no suele suceder antes de los cuatro a seis meses. Si la causa que originó la ferropenia persiste, el tratamiento deberá prolongarse más tiempo; en ocasiones durante años. A veces tras las repleciones de los depósitos, es necesario repetir el tratamiento varios meses al año para prevenir la recaída

XII HIPÓTESIS

- La dosificación oportuna de ferritina sanguínea mediante electroquimioluminiscencia, permitirá tratar y mejorar las anemias ferropénicas en niños menores de 6 años
- Con la dosificación de valores de ferritina sanguínea podremos establecer niveles de referencia para niños menores de 6 años de las guarderías del sitio Mejía.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

- Mediante la dosificación de valores de ferritina sanguínea podemos establecer las necesidades de hierro para el organismo y a su vez implementar un patrón alimenticio para evitar su carencia.

XIII DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

- Tratamiento y mejoras de anemias ferropénicas
- Niveles de referencia de ferritina sanguínea en niños menores de 6 años

VARIABLE INDEPENDIENTE

Dosificación oportuna de ferritina sanguínea mediante electroquimioluminiscencia en niños menores de 6 años

XIV OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Los niños menores de 6 años que acuden a las guarderías del INNFA en el sitio Mejía podrán optimizar su nivel de ferritina gracias al apoyo que podamos dar a realizarles análisis de laboratorio oportunos mejorando así su estado de salud

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA
<ul style="list-style-type: none"> • TRATAMIENTO DE ANEMIAS FERROPÉNICA 	<ul style="list-style-type: none"> • TERAPIA QUE EMPLEA LA ADMINISTRACIÓN DE SUPLEMENTO DE HIERRO PARA CORREGIR LA ANEMIA FERROPÉNICA 	<ul style="list-style-type: none"> • ADMINISTRACIÓN DE SUPLEMENTOS DE HIERRO ORAL • ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS RICOS EN HIERRO 	<ul style="list-style-type: none"> • DOSIS EN mg. DE HIERRO POR kg. DE PESO QUE SE ADMINISTRA AL PACIENTE • DIETA VALANCEADA DE A CUERDO A LOS mg. DE HIERRO CONSUMIDOS EN LA ALIMENTACIÓN 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 mg/kg • 10-15 mg/kg • 15-20 mg/kg
<ul style="list-style-type: none"> • DOSIFICACIÓN OPORTUNA DE FERRITINA SANGUÍNEA 	<ul style="list-style-type: none"> • TÉCNICA DE LABORATORIO QUE EMPLEA LA ELECTROQUIMIOLU-MINICENCIA PARA DETERMINAR LA FERRITINA EN SAGRE 	<ul style="list-style-type: none"> • ELECTROQUIMIO-LUMINICENCIA 	<ul style="list-style-type: none"> • TEST INMUNOLÓGICO IN VITRO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA FERRITINA EN SUERO Y EN PLASMA HUMANO, ESTE INMUNOENSAYO ESTÁ CONCEBIDO POR SU EMPLEO EN LOS ANALIZADORES AUTOMÁTICOS Elecsys 1010/2010 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3
				<ul style="list-style-type: none"> • ug/l • ng/ml

XV METODOLÓGIA DE TRABAJO DE CAMPO

XV.1 DISEÑO.-

Esta investigación es de tipo Quasi-Experimental.

XV.2 TIPO DE ESTUDIO.-

Nuestro trabajo se basa en una investigación de tipo explorativo, explicativo, descriptivo y correlacional

XV.3 TECNICAS DE RECOLECCION DE DATOS.-

Para la recolección de datos nos basaremos en la utilización de encuestas, entrevistas e instrumentos de laboratorio.

XV.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.-

La población en estudio está conformada por 90 niños inscritos en las guarderías del Instituto Nacional de Niño y la Familia del sitio Mejía de la parroquia Portoviejo en el año 2005.

XV.5 METODO DE INVESTIGACIÓN.-

Los métodos que se van a aplicar en esta investigación son el analítico e inductivo, descriptivo

XV. 8 RECURSOS.-

▪ *Humanos:*

Las investigadoras, director de tesis, director de las guarderías del INNFA, asesor de tesis, niños de las guarderías, personal que labora en las guarderías, padres de familias de los niños.

▪ ***Técnicas:***

- ' Técnica de observación
- ' Encuestas, entrevistas
- ' Toma de muestras,
- ' Técnica de análisis electroquimioluminiscencia,
- ' Estadísticas
- ' Técnicas bibliográficas
- ' Revisión de literaturas relacionadas al tema.

▪ ***Institucionales:***

Guarderías del INNFA, Laboratorios GAMMA, INNFA,

▪ ***Materiales:***

- ' Libros, guías de observación, materiales de oficina, fichas médicas, xerox, reproducciones, computadoras, cámara fotográfica.
- ' Equipo médico, materiales de laboratorio para toma de muestras: Tubos, jeringuillas, alcohol, algodón, equipo Elecsys 2010-Roche. reactivos.

▪ ***Económicos:***

El valor de las pruebas de análisis clínico para dosificar el nivel de ferritina en la sangre de los niños fue asumido por el INNFA
El costo de los materiales de oficina, transporte, fotografía, varios fue asumido por las investigadoras.

XV.9 PRESUPUESTO

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	VALOR UNITARIO \$	VALOR TOTAL \$
ANÁLISIS DE LABORATORIO	90	13.50	1215.00
MATERIALES DE OFICINA	Varios	300.00	300.00
TRANSPORTE	100	0.50	50.00
FOTOGRAFÍA	12	1.00	12.00
IMPREVISTOS		50.00	50.00
TOTAL			1627.00

ANÁLISIS DE CUADROS ESTADÍSTICOS

ORDEN	EDAD	SEXO	Hb g/dl	Hto %	FERRITINA ng/ml
7335	5 a	F	12.4	34.4	22.9
7336	4 a 1 mes	M	12.0	32.9	28.7
7337	4 a 4 mes	M	12.5	35.0	18.9
7338	4 a 2 mes	M	12.2	35.0	15.3
7339	4 a 4 mes	F	12.4	34.9	25.7
7340	4 a 3 mes	M	12.5	35.4	8.9
7341	4 a 4 mes	F	13.0	36.1	11.1
7342	5 a	M	13.4	37.5	28.7
7343	5 a	M	11.9	33.7	14.3
7345	3 a 11mes	F	12.5	34.9	10.8
7346	4 a 2 mes	F	12.2	34.2	34.5
7347	3 a 11mes	M	12.4	34.5	15.3
7348	4 a	F	12.2	34.5	16.1
7349	2 a 5 mes	F	10.1	29.3	2.7
7350	3 a 7 mes	F	11.2	31.3	14.1
7351	4 a 2 mes	M	13.0	36.0	38.9
7352	4 a 2 mes	M	11.5	32.4	12.9
7353	4 a 4 mes	F	12.0	34.8	34.8
7354	2 a 1 mes	M	10.9	32.9	11.2
7355	2 a	M	11.2	32.7	7.0
7356	3 a 8 mes	F	12.6	37.0	24.3
7357	5 a	F	12.5	34.0	27.8
7359	4 a 5 mes	M	11.6	32.8	13.1
7360	3 a 2 mes	F	11.9	33.9	34.1
7361	3 a	F	11.3	32.5	26.8
7363	4 a 8 mes	F	12.7	35.3	25.8
7362	4 a 11 mes	F	12.8	36.2	25.2
7364	3 a 2 mes	M	11.3	31.4	26.1
7365	3 a 4 mes	F	8.9	26.8	4.9
7366	4 a 1 mes	F	13.1	36.9	63.9
7367	3 a 2 mes	M	11.3	31.7	65.5
7368	2 a 10 mes	M	12.2	35.3	36.4

ORDEN	EDAD	SEXO	Hb g/dl	Hto %	FERRITINA ng/ml
7370	2 a 7 mes	F	12.5	35.1	33.7
7371	2 a 3 mes	M	11.1	32.8	36.3
7372	3 a 5 mes	F	11.2	32.1	23.4
7373	2 a 7 mes	F	11.7	32.8	16.9
7374	4 a 4 mes	M	11.5	33.0	16.7
7375	2 a 7 mes	M	10.8	31.5	10.9
7376	2 a 8 mes	M	10.9	31.3	6.4
7377	4 a 4 mes	F	11.0	32.1	104.8
7378	4 a 1 mes	F	13.0	36.3	30.6
7379	4 a 5 mes	F	12.4	34.5	42.3
7260	5 a	M	12.6	35.5	22.4
7261	5 a	F	13.2	36.9	29.8
7262	5 a	M	12.5	34.4	34.5
7263	5 a	F	11.8	33.6	11.7
7264	4 a 8 mes	M	12.6	34.8	24.8
7265	4 a 8 mes	M	12.1	32.8	23.2
7266	4 a 6 mes	F	12.4	34.7	34.1
7267	4 a 3 mes	F	12.0	34.1	11.0
7268	4 a 3 mes	M	12.0	33.2	35.3
7269	4 a 3 mes	M	13.2	36.5	31.1
7270	3 a 11 mes	F	12.9	36.2	21.5
7271	4 a 6 mes	M	11.6	32.2	44.2
7272	4 a 8 mes	M	12.9	36.0	18.0
7273	4 a 8 mes	M	12.4	35.1	11.1
7274	5 a	M	12.1	33.6	9.4
7275	4 a 5 mes	F	12.5	35.3	27.7
7276	3 a	M	12.0	33.5	36.3
7277	4 a 2 mes	M	12.5	34.4	28.7
7278	5 a	M	11.9	33.1	31.8
7279	2 a 9 mes	M	12.0	34.2	34.8
7280	2 a 4 mes	M	9.4	28.3	1.9

ORDEN	EDAD	SEXO	Hb g/dl	Hto %	FERRITINA ng/ml
7283	3 a 9 mes	M	11.9	32.5	38.1
7284	2 a 3 mes	F	12.0	33.4	40.5
7285	4 a 5 mes	M	13.8	38.1	17.0
7286	2 a	M	10.8	32.6	8.9
7287	1 a 8 mes	F	10.5	29.9	10.5
7288	1 a 3 mes	F	10.6	29.6	33.6
7289	2 a 5 mes	F	10.8	31.0	5.6
7290	2 a	M	11.5	32.5	46.4
7291	1 a 11 mes	M	10.7	30.5	6.2
7292	1 a 5 mes	F	11.7	33.0	18.1
7293	1 a 10 mes	F	11.2	31.4	40.0
7294	4 a 8 mes	F	13.1	36.0	18.6
7295	3 a 8 mes	M	11.9	32.5	53.9
7296	5 a	M	10.7	30.6	22.1
7297	4 a	F	10.9	30.0	17.4
7298	2 a 10 mes	F	10.2	30.4	17.0
7299	4 a 9 mes	M	11.9	32.5	21.5
7301	3 a 9 mes	M	12.7	34.9	22.8
7302	2 a 8 mes	F	14.0	38.8	28.3
7330	4 a 3 mes	F	11.6	32.8	19.9
7331	4 a 6 mes	F	13.1	36.4	18.7
7332	4 a	M	11.6	32.6	4.8
7333	3 a 8 mes	M	11.9	33.1	19.7
7334	4 a 11 mes	M	12.5	34.3	9.3
7282	3 a 1 mes	F	11.4	31.9	13.6
7281	3 a 2 mes	F	10.4	29.9	55.6
7369	2 a 7 mes	F	12.2	35.4	23.4

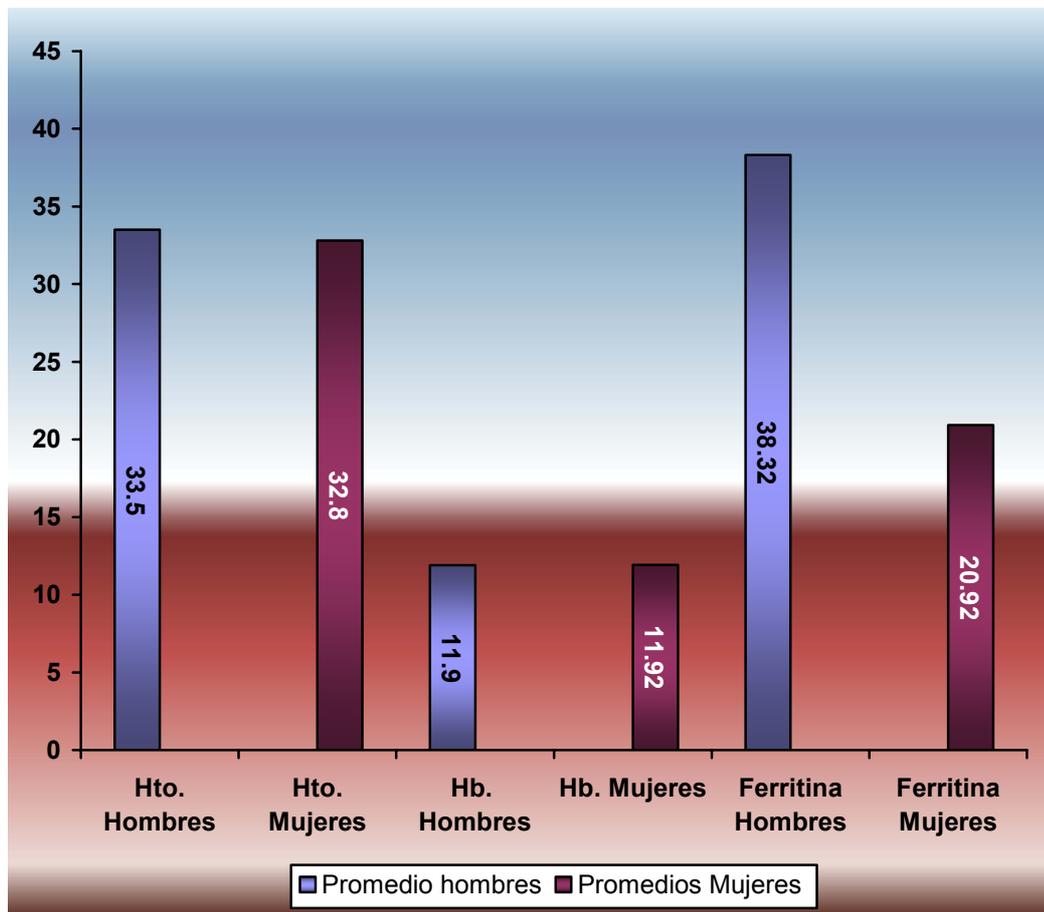
Cuadro N° 1

Distribución por sexo de niños menores de 6 años que se investigaron mediante análisis clínico para determinación de los niveles de hierro sanguíneo.

	Hto % (37-41)	Hto % (36-40)	Hemoglobina g/dl (11.5-13.8)	Hemoglobina g/dl (11.3-13.5)	Ferritina ng/m (30-400)l	Ferritina ng/m (13-150)l
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
	35.5	36.9	12.6	13.2	22.4	29.8
	34.4	33.6	12.5	11.8	34.5	11.7
	34.8	34.7	12.6	12.4	24.8	34.1
	32.8	34.1	12.1	12.0	23.2	11.0
	33.2	36.2	12.0	12.9	35.3	21.5
	36.5	35.3	13.2	12.5	31.1	27.7
	32.2	29.9	11.6	10.4	44.2	55.6
	36.0	31.9	12.9	11.4	18.0	13.6
	35.1	33.4	12.4	12.0	11.1	40.5
	33.6	29.9	12.1	10.8	9.4	10.5
	33.5	29.6	12.0	10.6	36.3	33.6
	34.3	31.0	12.5	10.8	28.7	5.6
	33.1	33.0	11.9	11.7	31.8	6.2
	28.3	31.4	9.4	11.2	1.9	18.1
	32.5	36.0	11.9	13.1	38.1	40.0
	38.1	30.0	13.8	10.9	17.0	18.6
	32.6	30.4	10.8	10.2	8.9	17.4
	32.5	38.8	11.5	14.0	46.4	17.0
	30.5	33.5	10.7	11.6	6.2	28.3
	32.5	32.8	11.9	11.6	53.9	19.9
	30.6	36.4	10.7	13.1	22.1	18.7
	32.5	36.4	11.9	13.1	21.5	22.9
	34.9	34.4	12.7	12.4	22.8	25.7
	32.6	34.9	11.6	12.4	4.8	11.8
	33.1	36.1	11.9	13.0	19.7	10.8
	34.3	34.9	12.5	12.5	9.3	34.5
	32.9	34.2	12.0	12.2	28.7	16.1
	35.0	34.5	12.5	12.2	18.9	2.7
	35.0	29.3	12.2	10.1	15.3	14.1
	35.4	31.3	12.5	11.2	8.9	34.8
	37.5	34.8	13.4	12.0	28.9	24.3
	33.7	37.0	11.9	12.6	14.3	27.8
	34.5	34.0	12.4	12.5	15.3	34.1
	36.0	33.9	13.0	11.9	38.9	26.8
	32.4	32.5	11.5	11.3	12.9	25.2
	32.9	36.2	10.9	12.8	11.2	25.8
	32.7	35.3	11.2	12.7	7.0	4.9
	32.8	26.8	11.6	8.9	13.1	63.9
	31.4	36.9	11.3	13.1	26.1	23.4
	31.7	35.4	11.3	12.2	65.5	23.4
	35.3	32.1	12.2	11.2	36.4	16.9
	32.8	32.8	11.1	11.7	26.3	104.8
	33.0	32.1	11.5	11.0	16.7	30.6
	31.5	36.3	10.8	13.0	10.9	104.8
	31.3	34.5	10.9	12.4	6.4	42.3
Hombres	33.5 %		11.9 g/dl		38.32 ng/ml	
Mujeres		32.8 %		11.92 g/dl		20.92 ng/ml

FUENTE: Niños menores de 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía en el 2005

Elaboración: Tec. Med. Estrella Arroyave y Tec. Med. Karina Ponce



Análisis e Interpretación

Referente a la distribución según los análisis de los usuarios investigados sobre la dosificación de ferritina sanguínea:

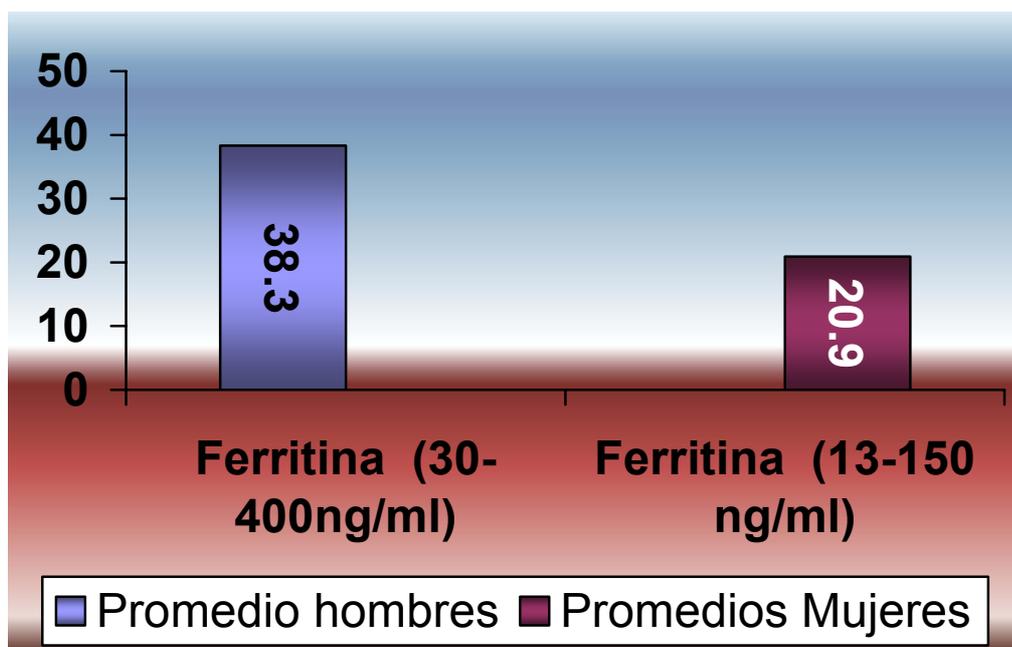
Tenemos un promedio de mejor nivel de ferritina para los hombres 38.32 ng/ml que para las mujeres 20.92 ng/ml en igual similitud en cuanto a los valores de hematocrito para hombres en primer lugar con 33.5% y en las niñas 32.8%, mientras que para la hemoglobina los niños y niñas se presentan en valores equivalentes de 11.9%

Cuadro N° 2

Porcentaje de valores de hematocrito distribuidos por según el sexo de los niños menores de 6 años que intervienen en la investigación.

	Ferritina (30-400ng/ml)	Ferritina (13-150 ng/ml)
Promedio hombres	38.32	
Promedios Mujeres		20.92

FUENTE: Niños menores de 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía en el 2005
Elaboración: Tec. Med. Estrella Arroyave y Tec. Med. Karina Ponce



Análisis e interpretación

En la distribución por sexo de los usuarios investigados sobre la dosificación de ferritina sanguínea:

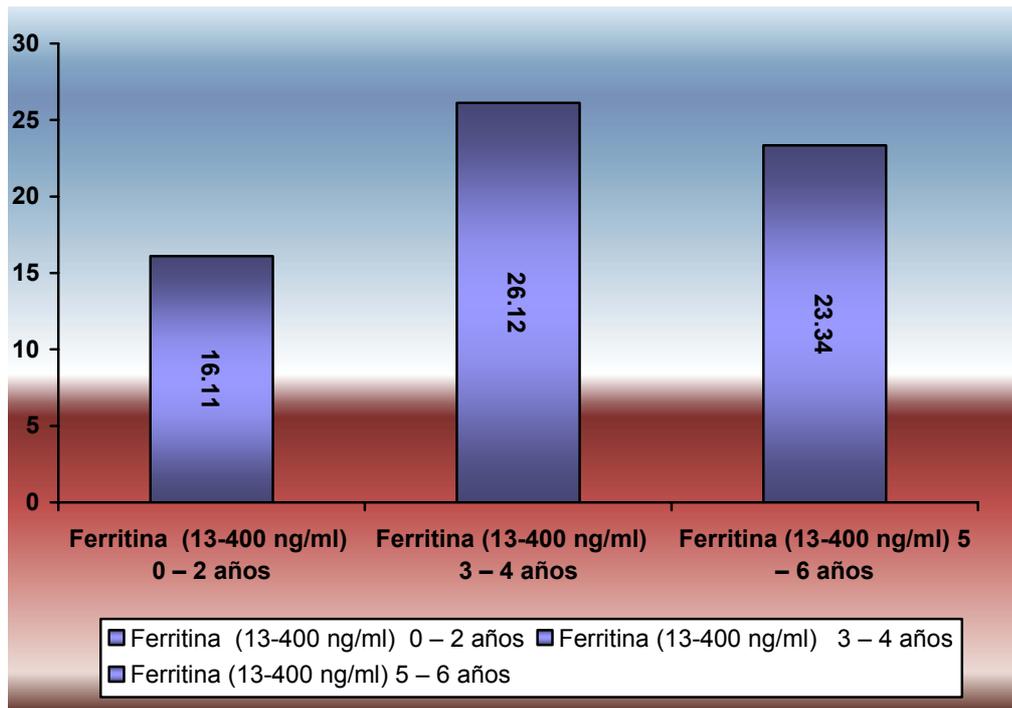
Tenemos un promedio de la dosificación de ferritina para los hombres de 38.3 ng/ml se encuentra en una mejor concentración que para las mujeres con 20.9 ng/ml, teniendo en cuenta que en relación a los niveles normales que debieran tener, en ambos sexo estos se encuentran con tendencia a niveles bajos.

Cuadro N° 3

Distribución de las niñas investigadas según la edad en cuanto a sus valores de ferritina sanguínea

	Ferritina (13-400 ng/ml) 0 – 2 años	Ferritina (13-400 ng/ml) 3 – 4 años	Ferritina (13-400 ng/ml) 5 – 6 años
	1.9	24.8	22.4
	8.9	23.2	34.5
	46.4	35.5	9.4
	6.2	31.1	31.8
	11.2	44.2	22.1
	7.0	18.0	28.9
	36.4	11.1	14.3
	26.3	36.3	
	10.9	28.7	
	6.4	38.1	
		17.0	
		53.9	
		22.1	
		22.8	
		4.8	
		19.7	
		9.3	
		28.7	
		18.9	
		15.3	
		38.9	
		12.9	
		13.1	
		26.1	
		65.5	
		16.7	
Promedios	16.16	26.12	23.34

FUENTE: Niños menores de 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía en el 2005
Elaboración: Tec. Med. Estrella Arroyave y Tec. Med. Karina Ponce



Análisis e Interpretación

En el cuadro según la edad de las niñas investigadas sobre la dosificación de ferritina sanguínea:

Tenemos un promedio de 26.12 ng/ml de ferritina para los niñas de 3-4 años como la mas alta concentración de ferritina en esta población de niñas en segundo lugar tenemos a las infantiles de 5-6 años con 23.34 ng/ml como promedio y por ultimo a las menores de dos años con un promedio de 16.16 ng/ml. Denotamos en este cuadro que en todas las edades se encuentran valores dosificados de ferritina sanguínea con tendencia a la baja en comparación con los valores de referencia.

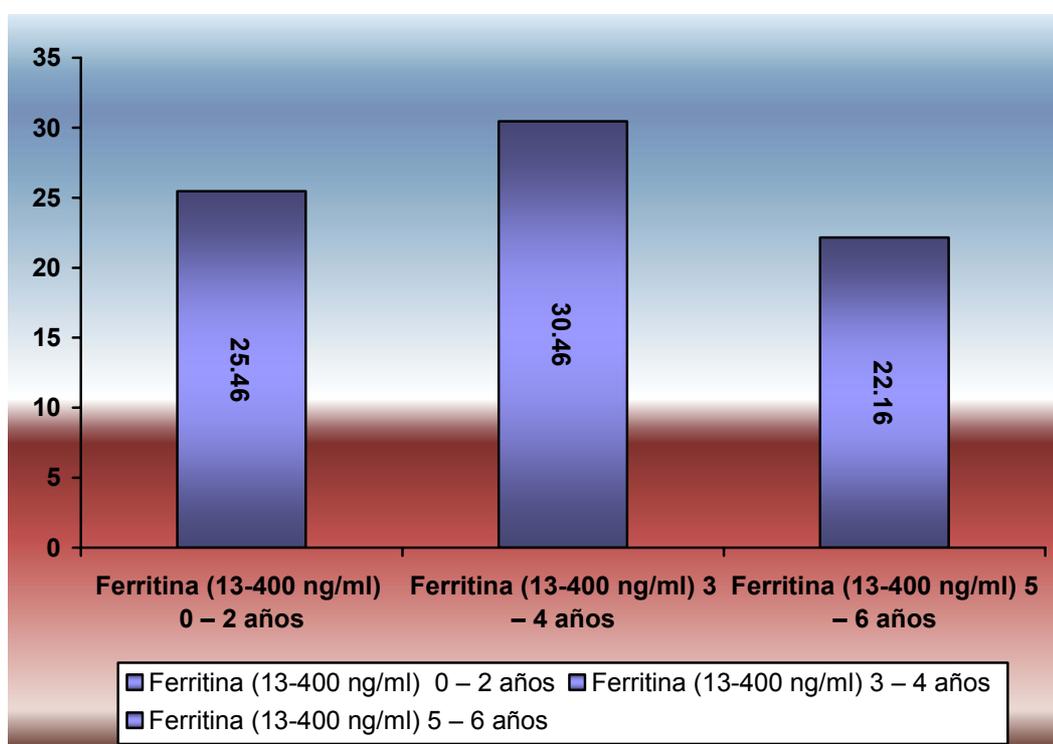
Cuadro N 4

Distribución de las niñas investigadas según la edad en cuanto a sus valores de ferritina sanguínea

	Ferritina (13-400 ng/ml) 0 – 2 años	Ferritina (13-400 ng/ml) 3 – 4 años	Ferritina (13-400 ng/ml) 5 – 6 años
	24.8	34.1	29.8
	40.5	11.0	11.7
	10.5	21.5	18.6
	33.6	43.6	22.9
	5.6	55.6	27.8
	18.1	17.4	
	40.1	19.9	
	17.0	18.7	
	2.7	25.7	
	16.9	11.1	
		10.8	
		34.5	
		16.1	
		14.1	
		34.8	
		24.3	
		34.1	
		26.8	
		25.2	
		25.8	
		4.9	
		63.9	
		23.4	
		23.4	
		104.8	
		30.6	
		42.3	
Promedios	25.46	30.46	22.16

FUENTE: Niños menores de 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía en el 2005

Elaboración: Tec. Med. Estrella Arroyave y Tec. Med. Karina Ponce



Análisis e Interpretación

Respecto a la distribución según la edad de los niños investigados sobre la dosificación de ferritina sanguínea:

Se detecta un promedio de 30.46 ng/ml de ferritina para los niños de 3-4 años como la mas alta concentración de ferritina en esta población de niños en segundo lugar tenemos a los infantes de menores de 2 años con 25.46 ng/ml como promedio y por ultimo a los niños de 5-6 años promediados en 22.16 ng/ml. Denotamos en este cuadro que en todas las edades se encuentran valores dosificados de ferritina sanguínea con tendencia a la baja en comparación con los valores de referencia.

COMPROBACIÓN DE LOS OBJETIVOS

Para efecto del siguiente estudio Quasiexperimental en los niños menores de 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía del cantón Portoviejo en el año 2005 sobre la dosificación de ferritina sanguínea

Se planteó el siguiente objetivo general:

Determinar la importancia de dosificar los valores de ferritina con técnica de electroquimioluminiscencia efectuando análisis clínicos de laboratorio a niños menores a 6 años que asisten a las guarderías del INNFA del sitio Mejía. Con el fin de conocer su estado de salud y establecer niveles de hierro de referencia para esta población en pos de mejorar la calidad de vida de los pequeños.

El mismo que para una mejor comprensión desglosamos en los siguientes objetivos específicos:

♥ El primer objetivo específico:

Determinación del nivel de ferritina sanguínea en los niños menores de 6 años de las guarderías del INNFA del sitio Mejía

Objetivo que fue cumplido mediante los análisis de sangre efectuados a los niños mediante técnicas de electroquimioluminiscencia. Como lo demostramos en el cuadro N° 1 en el que constan los resultados de los análisis realizados a los niños.

♥ *El segundo objetivo específico:

Identificar factores que alteran los niveles de ferritina en los niños menores de 6 años de las guarderías del INNFA del sitio Mejía.

Este objetivo podemos decir que lo hemos cumplido mediante la revisión de los libros en el marco teórico. Investigando las causas posibles que pueden alterar los niveles de ferritina sanguínea en los niños, tal como vemos en el cuadro N° 2 en el notamos que en las niñas se encuentran con menos cantidad de ferritina sanguínea en comparación a los niños, determinando así que el sexo es uno de los factores que alteran los niveles de ferritina en los niños.

♥ El tercer objetivo específico:

Determinar en que edad y sexo es mas frecuente la deficiencia de ferritina entre los niños menores de 6 años de las guarderías del INNFA de Mejía.

Objetivo que fue cumplido mediante el análisis estadístico de las pruebas de ferritina realizadas a dichos niños, en los que concluimos que los niños tienen un nivel mejor en cuanto a la concentración de ferritina en la sangre y que dichos niños menores de seis años en general tienen valores de ferritina con tendencia a la baja en relación a los valores de referencia. Como lo demostramos en el cuadro N° 3 y 4.

♥ El cuarto objetivo específico:

Determinar complicaciones, signos y síntomas debido a la baja de depósitos de hierro en los niños menores de 6 años de las guarderías a investigar.

Objetivo que fue cumplido, en nuestra investigación encontramos que debido a la tendencia de los niños hacia la baja en cuanto a la concentración de ferritina sanguínea repercute en el desarrollo físico de los niños. Lo demostramos en cuanto al análisis de las fichas

médicas de encuestas que se le realizó en dichas guarderías a los niños que asisten a dichos centros de cuidado del INNFA en el año 2005.

VERIFICACIÓN DE LAS HIPÓTESIS

- **La dosificación oportuna de ferritina sanguínea mediante electroquimioluminiscencia, permitirá tratar y mejorar las anemias ferropénicas en niños menores de 6 años**

Hipótesis que consideramos como verdadera y lo demostramos en los resultados

obtenidos de la investigación realizada en el cuadro y gráfico N° 1 en el que observamos los resultados de los análisis realizados y que gracias a estos, se podrá implementar una alimentación adecuada mediante programa de colación infantil para los niños que acuden diariamente a la guardería, la cual deberá llevar la carga necesaria de hierro para dichos niños.

- **Con la dosificación de valores de ferritina sanguínea podremos establecer niveles de referencia para niños menores de 6 años de las guarderías del sitio Mejía.**

Queda demostrado con la verificación de la hipótesis en los cuadros N° 1, 2, 3, 4 en los que concluimos que los niveles de ferritina sanguínea en los niños menores de 6 años tienden hacia los valores normales bajos

XVII CONCLUSIONES

El estudio que llevamos a cabo pretendió investigar la dosificación de ferritina sanguínea a los niños que asisten a las guarderías del INNFA, aplicando la electroquimioluminiscencia.

Tomando en cuenta que los rangos normales establecidos para las mujeres es de 13 – 150 ng/dl y para los hombres de 30 – 400 ng/dl. Concluimos en nuestro estudio que en las niñas existen niveles de ferritina sanguínea en un promedio de 20.92 ng/ml siendo mas baja que en los niños con promedios de 38.32 ng/ml y con la particularidad de que se encuentran más afectados con deficiencia de ferritina los niños que son menores de los dos años, con un promedio de 25.46 ng/ml y dentro de la población de niñas las más baja concentración en sus depósitos de hierro la tienen las niñas menores de dos años con 16.16 ng/dl como promedio.

Tenemos que acotar que de acuerdo a los rangos establecidos Internacionalmente para adultos y no para niños, hemos encontrado en nuestra investigación de esta población infantil niveles de referencia menores a 40 ng/dl.

Que en relación con los rangos establecidos para adultos son niveles bajos de ferritina que conllevan que estos niños padezcan de anemia ferropénica.

Esto demuestra que su eficacia augura buenas expectativas, para que de aquí en un futuro pueda ser implementado programas de dieta alimenticia con el balance apropiado en hierro para los niños menores de 6 años, que asisten a estos centros de cuidados infantiles como lo son las guarderías de INNFA.

Efectuando análisis clínico a los niños de manera alternativa desde el punto de vista diagnóstico, ya que el mismo ofrece la ventaja de ser fácil de realizar y sobre todo accesible para nuestros pacientes.

XVIII RECOMENDACIONES

1. Dosificar los niveles de ferritina sanguínea en una población que sea mayor a la de nuestro estudio, para que tenga mas confiabilidad al aplicarla como método diagnóstico.
2. Incentivar a las guarderías a realizar y trabajos investigativos ya que por medio de ellos podemos enriquecer nuestros conocimientos, y para que en un futuro se puedan realizar investigaciones más complejas.
3. Por medio de los resultados obtenidos, recomendamos principalmente a los padres de familia y a las personas encargadas de la alimentación de los menores :
 - Realizar controles semestrales de los niños mediante análisis clínicos
 - Cambios en el régimen de alimentación de los niños
4. Solicitar exámenes de laboratorio como una herramienta precisa en la consulta individual de los niños al ingresar a los centros educativos y de cuidado infantil como las guarderías.
5. Implante de programas educativos con énfasis a la prevención, para los niños con déficit de hierro, con énfasis a beneficiar a toda la colectividad

INDICE

	Página
Primera Parte	
Introducción.....	1
Planteamiento del problema.....	3
Justificación del problema.....	4
Objetivo General y Específicos.....	6
Preguntas de investigación.....	8
Segunda Parte	
Marco Teórico.....	9
Prime Capítulo.....	9
Ferritina.....	9
Aumento y disminución.....	10
La dieta y la absorción.....	11
Estructura de la ferritina.....	12
Segundo Capítulo.....	13
Hierro.....	13
Metabolismo del hierro.....	14
Epidemiología del déficit de hierro.....	15
Hierro de la dieta.....	16
Absorción del hierro.....	17
Regulación y excreción del hierro.....	19
Ciclo y transporte.....	21
Almacenamiento.....	24

Tercer Capítulo	25
Anemia.....	25
Anemia ferropénica.....	26
Grupos de riesgos para desarrollar la ferropenia.....	27
Ingesta inadecuada.....	28
Aumento de los requerimientos.....	28
Perdida crónica.....	29
Cuarto Capítulo	30
Diagnóstico de laboratorio.....	30
Pruebas de rutinas para anemias ferropénicas.....	30
Diagnóstico para la deficiencia de hierro.....	31
Evaluación de laboratorio.....	32
Elecsys 2010.....	35
Características.....	36
Principio del test.....	37
Reactivos.....	38
Quinto Capítulo	40
Tratamiento y su efectos.....	40
Respuesta al tratamiento.....	41
Evaluación de los niveles de hierro en el organismo.....	42
Tercera parte.	
Hipótesis.....	43
Variables de las hipótesis.....	44
Operacionalización de las variables.....	45
Metodología de Campo.....	46
Presupuesto.....	48
Análisis de cuadros estadísticos.....	49

Análisis efectuados a los niños.....	50
Cuadro N° 1.....	53
Cuadro N° 2.....	55
Cuadro N° 3.....	56
Cuadro N° 4.....	58
Comprobación de los objetivos.....	60
Verificación de las hipótesis.....	62
Conclusión.....	63
Recomendaciones.....	64
Índice.....	65
Bibliografía.....	68
Anexos.....	69
Ficha medica de aplicación.....	70
Rotor de reactivo del Elecsys 2010.....	71
Reactivos.....	72
Fotos.....	73
Solicitudes y permisos.....	74
Cronograma.....	76

XIX BIBLIOGRAFÍA

- Baynes RD, Cook ID: Current issues in iron deficiency. Curr Opin Hematol 1996 145-149
- Gary Pj, Koehler KM, Simon TL: Iron stores and iron absorption: effects of repeated blood donations, Am J Clin nutr 1995; 62 611-620.
- Beard JL, Dawson H, Pinero Dj: Iron metabolism: a comprehensive review, Nutr Rev 1996; 54: 295-317.
- Contracl ME: Introduction: iron overloading and iron regulation, Semin Hematol 1998; 35: 1-4.
- Woods S DeMarco T, Fried land M: Iron metabolism. Am J Gastroenterol 1990; 85: 1-8.
- Jandl JH: Hypo chromic anemias and disorders of iron metabolism. In Blood: Textbook of Hematology 2nd ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996: 289-362.
- Rodak Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas 2^a edición 2004: 121-130
- Alberti ni A, Arioso P, Chiancone E, Drysdale J. Functional aspects of isoferritins. Ámsterdam 1984; 113-127.
- Cook-JD, Skikne-BS, Baynes RD. Iron Deficiency: The global perspective. Adv-Exp-Biol 1994; 356: 219-228

- Documentación de Roche Diagnostics
- Wick M, Pinggera W, Lehmann P, Ferritin in Iron Metabolism-Diagnosis of Anemia 1995

ANEXOS

FICHA MÉDICA

Paciente N° _____

Apellido Paterno _____

Apellido Materno _____

Nombres _____

Fecha de Nacimiento _____

Edad _____

Sexo _____

Peso _____

Talla _____

Parto Normal _____

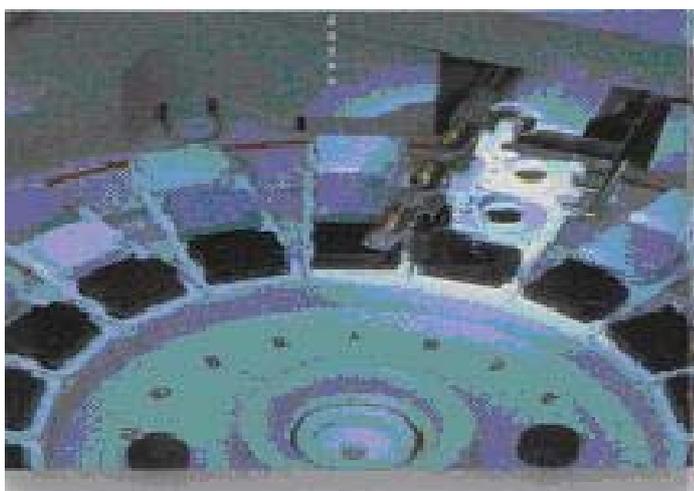
Cesaría _____

Problema al nacer _____

Vacunas _____

Lactancia materna _____

Rotor de reactivos



Reactivos





Portoviejo, Mayo 20 del 2005

Doctora
Anita Castro Martillo
Directora del Departamento Médico / INNFA
Ciudad

Apreciada Doctora:

Nosotras: Estrella Arroyave Loor y Karina Ponce Chiquito, Tecnólogas Médico en Laboratorio Clínico, estudiantes de Licenciatura de laboratorio de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, nos encontramos realizando nuestro proyecto de tesis previo la obtención del título, con el apoyo del Dr. Manuel Ignacio Alcívar de Laboratorios Gamma, cuyo tema se basa en la dosificación de Ferritina sanguínea en los niños de las Guarderías del INNFA del Sitio Mejía.

Por lo que solicitamos a usted, muy comedidamente la autorización respectiva para utilizar la información de los análisis realizados a los niños de las Guarderías antes mencionadas, de igual manera pedimos se nos permita obtener datos de las fichas médicas de los niños, y nos concedan entrevistas con el personal que labora en dichos centros y con los padres de familias. Para de esta forma contribuir con nuestro granito de arena a la labor que vienen realizando las guarderías infantiles en pos del bienestar de los niños.

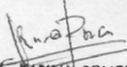
A la espera de una respuesta favorable le quedamos muy agradecidas

Atentamente.

Tec. Med. Estrella Arroyave Loor


T.M. Estrella Arroyave Loor
LABORATORIOS CLINICOS
G A M M A

Tec. Med. Karina Ponce Chiquito


T.M. KARINA PONCE CH.
LABORATORIOS CLINICOS
G A M M A
MANABI - ECUADOR

Doctora
Patricia Sánchez
Programa de Desarrollo Infantil/INNFA
Ciudad

Apreciada Doctora:

Nosotras: Estrella Arroyave Loor y Karina Ponce Chiquito, Tecnólogas Médico en Laboratorio Clínico, estudiantes de Licenciatura de laboratorio de la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, nos encontramos realizando nuestro proyecto de tesis previo la obtención del título, con el apoyo del Dr. Manuel Ignacio Alcívar de Laboratorios Gamma, cuyo tema se basa en la dosificación de Ferritina sanguínea en los niños de las Guarderías del INNFA del Sitio Mejía.

Por lo que solicitamos a usted, muy comedidamente la autorización respectiva para utilizar la información de los análisis realizados a los niños de las Guarderías antes mencionadas, de igual manera pedimos se nos permita obtener datos de las fichas médicas de los niños, y nos concedan entrevistas con el personal que labora en dichos centros y con los padres de familias. Para de esta forma contribuir con nuestro granito de arena a la labor que vienen realizando las guarderías infantiles en pos del bienestar de los niños.

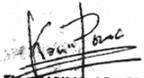
A la espera de una respuesta favorable le quedamos muy agradecidas

Atentamente.

Tec. Med. Estrella Arroyave Loor


E.M. ESTRELLA ARROYAVE LOOR
LABORATORIOS CLINICOS
G A M M A
MANABÍ - ECUADOR

Tec. Med. Karina Ponce Chiquito


T.M. KARINA PONCE CH.
LABORATORIOS CLINICOS
G A M M A
MANABÍ - ECUADOR

Recibido 20/05/08


CRONOGRAMA DE TRABAJO

TIEMPO	M E S E S																																							
	MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE				DICIEMBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
ACTIVIDADES	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
IDENTIFICACIÓN PRIORIZACIÓN Y PLANTEO DEL PROBLEMA	X	X			X	X																																		
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
PREPARACIÓN DEL ANTEPROYECTO					X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
PRESENTACIÓN Y APROBACIÓN DEL ANTEPROYECTO									X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
DESARROLLO DE LOS CAPÍTULOS													X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS													X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
PREPARACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN					X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
RECOLECCIÓN DE DATOS									X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LABORATORIO									X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
REALIZACIÓN DEL TRABAJO ESTADÍSTICO													X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X			X	X		
DISCUSIÓN DE RESULTADOS																									X	X			X	X			X	X			X	X		
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES																									X	X			X	X			X	X			X	X		
INFORME DE INVESTIGACIÓN PARA EL DIRECTOR DE TESIS																									X	X			X	X			X	X			X	X		
ENTREGA DE TESIS AL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN																													X	X			X	X			X	X		
SUSTENTACIÓN DE TESIS																																					X	X		