



UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TRABAJO DE TITULACIÓN

Modalidad Publicaciones Científicas/Capítulo de Libro

Tema:

Asociación de la Hepsidina en la Anemia Ferropénica

Autores:

Ávila Briones Marlon Jesús
Villamil Zambrano Alani Isabel

Tutor:

Josselyn Irene Mendoza Macías

Periodo 2025-1

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante Ávila Briones Marlon Jesús, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: “*Asociación de la Hepcidina en la Anemia Ferropénica*“, modalidad de trabajo de integración curricular publicaciones científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114 del Código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo a favor de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de esta producción, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizamos a la ULEAM de Manta, para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma de expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la ULEAM.

AUTOR:



Ávila Briones Marlon Jesús

CI:1316811189

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

El estudiante Villamil Zambrano Alani Isabel, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: “*Asociación de la Hepcidina en la Anemia Ferropénica*”, modalidad de trabajo de integración curricular publicaciones científicas/capítulo de libro, de conformidad con el Art. 114 del Código orgánico de la economía social de los conocimientos, creatividad e innovación, concedo a favor de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de esta producción, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizamos a la ULEAM de Manta, para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que este informe objeto de la presente autorización, es original en su forma de expresión y no infringe el derecho del autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la ULEAM.

AUTORA:



Villamil Zambrano Alani Isabel

CI: 1313820969

CERTIFICADO TUTOR

| | | |
|---|---|------------------------------|
|  Uleam ELOY ALFARO DE MANABÍ | NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A). | CÓDIGO: PAT-04-F-004 |
| | PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR | REVISIÓN: 1 Página 1 de 1 |

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante, **Ávila Briones Marlon Jesús** legalmente matriculado en la carrera de Laboratorio Clínico, periodo académico 2025-1, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto de investigación es "ASOCIACIÓN DE LA HEPCIDINA EN LA ANEMIA FERROPÉNICA".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 07 de Agosto de 2025.

Lo certifico,



Lcda. Josselyn Irene Mendoza Macías, Mg.
Docente Tutora
Área: Salud-Laboratorio Clínico

CERTIFICADO TUTOR

| | | |
|---|---|----------------------|
|  Uleam ELOY ALFARO DE MANABÍ | NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A). | CÓDIGO: PAT-04-F-004 |
| | PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO BAJO LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR | REVISIÓN: 1 |
| | | Página 1 de 1 |

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría de la estudiante, **Alani Isabel Villamil Zambrano** legalmente matriculada en la carrera de Laboratorio Clínico, período académico 2025-1, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo tema del proyecto de investigación es "**ASOCIACIÓN DE LA HEPCIDINA EN LA ANEMIA FERROPÉNICA**".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad del mismo, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 07 de Agosto de 2025.

Lo certifico,



Lcda. Josselyn Irene Mendoza Macías, Mg.
Docente Tutora
Área: Salud-Laboratorio Clínico



capitulo de libro Avila y Villamil_hepcidina (1)

7%
Textos
sospechosos



- 2% Similitudes
 - 0% similitudes entre comillas
 - 0% entre las fuentes mencionadas
- 2% Idiomas no reconocidos
- 4% Textos potencialmente generados por la IA

Nombre del documento: capitulo de libro Avila y Villamil_hepcidina (1).docx
 ID del documento: 7fab7cdf79175b75c5ce8c116e6062781f2fa839
 Tamaño del documento original: 102,58 kB

Depositante: JOSSELYN IRENE MENDOZA MACIAS
 Fecha de depósito: 7/8/2025
 Tipo de carga: interface
 fecha de fin de análisis: 7/8/2025

Número de palabras: 4080
 Número de caracteres: 26.545

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuente principal detectada

| Nº | Descripciones | Similitudes | Ubicaciones | Datos adicionales |
|----|--|-------------|-------------|--------------------------------------|
| 1 | www.elsevier.es Diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica en la asist... https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-practica-5-avance-resumen-diagnostico-tr... | 1% | | Palabras idénticas: 1% (51 palabras) |

Fuente con similitudes fortuitas

| Nº | Descripciones | Similitudes | Ubicaciones | Datos adicionales |
|----|---|-------------|-------------|--|
| 1 | Documento de otro usuario #3f20ce Viene de de otro grupo | < 1% | | Palabras idénticas: < 1% (14 palabras) |

DEDICATORIA

No tengo palabras suficientes para describir los sentimientos que me embargan al escribir estas líneas, pues este logro no es únicamente mío: pertenece también a quienes han estado conmigo a lo largo de este camino. En especial, a mis padres, gracias por su amor incondicional, por su apoyo constante y por cada esfuerzo que han hecho día tras día. Ustedes me enseñaron con el ejemplo, me guiaron con sabiduría y me impulsaron con su fe. Este paso que doy es también suyo, y a ustedes va gran parte del mérito.

Ávila Briones Marlon Jesús

Dedico este proyecto a quienes han hecho que esta meta sea posible a mi abuela, quien ha sido un ejemplo de fortaleza y constancia en mi vida. Gracias por enseñarme que los sueños se alcanzan con esfuerzo, responsabilidad y perseverancia.

A mi madre y a mi hermano, por recordarme que, aun cuando el camino parece difícil, siempre existen motivos para seguir adelante y luchar por nuestros objetivos.

A mi enamorado, por su amor incondicional, su apoyo constante, por ser mi compañero durante este proceso, por brindarme aliento en los días más difíciles y por celebrar conmigo cada pequeño logro.

Finalmente, me dedico este triunfo a mí misma, porque no solo representa un logro académico, sino también crecimiento personal y espiritual, es porque ello que aprendí tantos valores, disciplina y determinación de no rendirme ante los desafíos.

Villamil Zambrano Alani Isabel

AGRADECIMIENTO

También extendo mi más sincero agradecimiento a los docentes, compañeros y profesionales del hospital donde realice mis practicas e internado. Gracias por compartir su tiempo, su conocimiento y por brindarme un espacio de aprendizaje tanto académico como humano. Cada experiencia vivida me permitió crecer como futuro profesional. Como bien expresó el Dr. Michael Laposata: “*Detrás de cada muestra hay una historia, una persona, una vida que espera respuesta.*” Hoy, más que nunca, entiendo el peso y la responsabilidad de esas palabras.

Ávila Briones Marlon Jesús

Agradezco a Dios por guiar mi camino, brindarme fortaleza y permitirme culminar con éxito esta etapa significativa de mi vida.

A los docentes de la carrera de Laboratorio Clínico de la ULEAM, por impartir con dedicación sus conocimientos y fomentar en mí la responsabilidad, la ética profesional y el amor por esta profesión.

Mi reconocimiento también a los licenciados del Hospital Rodríguez Zambrano de Manta, quienes me brindaron la oportunidad de aplicar lo aprendido en un entorno real, confiaron en mis capacidades y contribuyeron al desarrollo de mis habilidades prácticas.

Extendiendo mi gratitud a mi familia, por su apoyo y por ser mi mayor fuente de motivación en cada etapa de este proceso.

A todos ellos, mi más sincero agradecimiento por haber sido parte de este logro que hoy marca el cierre de una etapa y el inicio de nuevos retos.

Villamil Zambrano Alani Isabel

ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 1 |
| ABSTRACT | 1 |
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| DESARROLLO | 3 |
| Anemia Ferropénica: factores de riesgo y condiciones predisponentes..... | 3 |
| Hepcidina | 4 |
| Regulación de la hepcidina..... | 4 |
| Mecanismo molecular de la regulación de la hepcidina..... | 4 |
| Hepcidina y eritropoyesis | 5 |
| Hepcidina e inflamación..... | 5 |
| Hepcidina y anemia por deficiencia de hierro | 5 |
| Medición de hepcidina y problemas relacionados..... | 6 |
| METODOLOGÍA..... | 6 |
| Diseño metodológico..... | 6 |
| Métodos y procedimientos | 7 |
| Toma de muestra para el análisis..... | 7 |
| Reactivos, Materiales y Equipos | 8 |
| Cálculo de resultados | 10 |
| RESULTADOS..... | 10 |
| DISCUSIÓN | 12 |
| CONCLUSIONES | 12 |
| REFERENCIAS..... | 13 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|---|
| Tabla 1 Actividades y objetivos previos al análisis de hepcidina..... | 7 |
| Tabla 2 Componentes del Kit ELISA Hpc y otros suministros necesarios..... | 8 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 | 9 |
| Figura 2 Concentración de hepcidina en niños con anemia ferropénica. | 10 |
| Figura 3 Niveles de hepcidina en anemia ferropénica. | 11 |
| Figura 4 Niveles de hepcidina y la desviación óptica corregida..... | 11 |

ASOCIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE HEPCIDINA EN ANEMIA FERROPÉNICA

Association of hepcidin concentration in iron deficiency anemia

Ávila Briones Marlon Jesús

ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-1653-7172> 

marlonavilabriones63@gmail.com, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Villamil Zambrano Alani Isabel

ORCID: <http://orcid.org/0009-0001-7409-0892> 

Isabelalani2003@gmail.com, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador.

Josselyn Irene Mendoza Macías

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9325-2017> 

josselini.mendoza@uleam.edu.ec, Universidad laica Eloy Alfaro de Manabí, Ecuador

RESUMEN

La anemia ferropénica es una enfermedad caracterizada por la deficiencia de hierro, donde su diagnóstico se realiza a partir del hemograma. En la actualidad, la hepcidina es considerada como un biomarcador en la detección de este padecimiento, y regular su producción podría ser una mejora mayor para el tratamiento. El presente estudio relacionó la concentración de hepcidina en niños con anemia ferropénica, para entender los mecanismos que regulan la hemostasia del hierro. Se realizó una investigación de tipo transversal observacional de los pacientes con clínica relacionada. Se empleó la técnica ELISA para hepcidina humana en muestras de sangre de niños menores de 5 años que padecían de anemia ferropénica leve, moderada y grave. Los resultados obtenidos mostraron que los niveles de hepcidina se correlacionan directamente con la anemia ferropénica, pues los valores más altos se encontraban en anemia leve y los más bajos en la anemia grave. Por lo tanto, la concentración de este marcador en la sangre es un indicador en el diagnóstico de anemia ferropénica y regular su hemostasia podría ser factor clave en la recuperación del menor que posee la afección.

Palabras clave: Anemia Ferropénica; Diagnóstico; Hpcidina; Niños; Técnica ELISA.

ABSTRACT

Iron deficiency anemia is a disease characterized by iron deficiency, where its diagnosis is made from the hemogram. At present, hepcidin is considered as a biomarker in the detection of this disease, and regulating its production could be a major improvement for treatment. The present study related hepcidin concentration in children with iron deficiency anemia, in order to understand the mechanisms that regulate iron hemostasis. An observational cross-sectional investigation of patients with related clinic was performed. The ELISA technique for human hepcidin was used in blood samples of children under 5 years of age with mild, moderate and severe iron deficiency anemia. The results obtained showed that hepcidin levels correlate directly with iron deficiency anemia, since the highest values were found in mild anemia and the lowest in

severe anemia. Therefore, the concentration of this marker in the blood is an indicator in the diagnosis of iron deficiency anemia and regulating its hemostasis could be a key factor in the recovery of the child with the condition.

Keywords: Iron deficiency anemia; Diagnosis; Heparin; Children; ELISA technique.

INTRODUCCIÓN

La anemia ferropénica es una condición común caracterizada por una deficiencia de hierro, produciendo una cantidad inadecuada de hemoglobina y, consecuentemente, a una capacidad reducida para transportar oxígeno a los tejidos. El Ministerio de Salud Pública ecuatoriano (MSP) (2023) señaló que, la anemia ferropénica es la morbilidad con, al menos, 1604 casos en menores de 5 años (Gestión Distrital de Estadística 23D01, 2024).

El diagnóstico de la anemia ferropénica suele ser fácil de realizar a partir de un hemograma donde se detecta una anemia microcítica hipocrómica, del estudio del metabolismo del hierro que detecta ferritina y un índice de saturación de la transferrina (IST) bajos y de la valoración de reactantes de fase aguda. Entre los análisis especializados para la valoración de anemia, el estudio de la concentración de la hepcidina representa, en la actualidad, un recurso importante, pues su mecanismo de regulación controla la absorción intestinal del hierro y su recirculación en el cuerpo humano.

La concentración de hepcidina proporciona potenciales dianas terapéuticas para mejorar el tratamiento de esta condición (Dion, 2018). Esta condición de deficiencia de hierro, se considera un problema de salud pública significativo, afectando a millones de personas en todo el mundo. Por ello, esta investigación se realizó con el fin de evaluar los niveles de hepcidina que ayudarían a identificar individuos con mayor riesgo de desarrollar anemia ferropénica, permitiendo intervenciones preventivas más efectivas (Zalles Cueto, 2005).

La regulación normal y adecuada de hepcidina permite mayor disponibilidad de hierro para la eritropoyesis en casos donde se diagnostica anemia ferropénica (Ruiz Polit, 2020). La hepcidina suele aumentar su concentración si el paciente se encuentra en inflamación crónica, permitiendo la baja o nula absorción del hierro en el duodeno, agravando la anemia ferropénica, afectando considerablemente la producción de hemoglobina de los niños menores de 5 años; y está asociada con retrasos en el desarrollo motor y cognitivo, problemas de aprendizaje y un mayor riesgo de infecciones.

De lo anteriormente descrito, el estudio pretendió contestar la pregunta: ¿Cómo influyen los niveles de hepcidina en pacientes que padecen anemia ferropénica? A partir del desarrollo de

relacionar la concentración de hepcidina en niños con anemia ferropénica, para entender los mecanismos que regulan la hemostasia del hierro. Adicionalmente, se van a cuantificar los niveles de hepcidina en el suero de niños con anemia ferropénica mediante la técnica de ELISA, y correlacionar los niveles de hepcidina en pacientes con anemia ferropénica.

El método empleado fue la técnica ELISA, que es una prueba cuantitativa, donde se va a detectar la concentración de la hormona o biomarcador que se requiere analizar, en este caso, se utilizó un kit ELISA de hepcidina humana en muestras séricas previamente diagnosticadas con anemia ferropénica desde el nivel crítico hasta el leve. Este análisis de adsorción es bastante específico y sensible, por lo que se considera como un factor clave en el diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica y el metabolismo del hierro.

DESARROLLO

Anemia Ferropénica: factores de riesgo y condiciones predisponentes

La anemia ferropénica es un trastorno hematológico muy frecuente durante la infancia y adolescencia, con una incidencia del 20,1% entre los 0 y 4 años de edad y del 5,9% entre los 5 y 14 años en países industrializados; mientras que, en países en vías de desarrollo se da el 39 y 48,1%. Su sintomatología se debe a la deficiencia de hierro, siendo éste un nutriente esencial para el desarrollo del feto, el lactante y el niño. La concentración de hierro dependerá de la ingesta y la absorción (Pasricha et al., 2021).

El mineral es liberado en la circulación y transportado por proteínas plasmáticas (transferrina) al duodeno por enterocitos que absorben el hierro, y por macrófagos que reciclan los eritrocitos y las reservas hepáticas. Al mantener niveles de hierro adecuados, la absorción intestinal mejora, pero si se encuentra elevado se almacenará en los enterocitos como ferritina y en el hígado, el bazo y la médula ósea como hemosiderina (Gattermann et al., 2021).

Después de los primeros meses de vida, el aumento de la eritropoyesis y la depleción de las reservas prenatales de hierro aumentan la demanda de ingesta de hierro, que ya no se satisface con la leche materna, lo que hace necesario un destete rápido y adecuado para asegurar la inclusión de alimentos ricos en hierro. La prolongación de la lactancia materna exclusiva puede estar relacionada con el alto costo de los alimentos que contienen hierro hemo, sin considerar que limita al infante al consumo de alimentos que contienen hierro (Yang et al., 2023).

La necesidad de hierro también aumenta en otra fase caracterizada por un rápido aumento del peso corporal: la adolescencia. Otras causas contribuyentes pueden comprometer el suministro de

hierro: baja ingesta con la dieta, consumo de productos alimenticios que reducen su absorción, malnutrición, obesidad y deficiencia de hierro asociada con el deporte y, para las mujeres, la pérdida de hierro durante el ciclo menstrual (Toxqui et al., 2010).

Hepcidina

Regulación de la hepcidina

El hierro está involucrado directamente en la homeostasis de la hepcidina. El aumento en los niveles de hierro en el suero y el almacenamiento del mismo estimulan la producción de hepcidina, que obstruye la absorción de hierro de la dieta y su posterior almacenamiento. La producción de hepcidina cesa en caso de niveles bajos de hierro, donde el ciclo de retroalimentación entre el hierro y la hepcidina debe asegurar la concentración fisiológica apropiada de hierro en sangre (Mahajan et al., 2017).

La producción de hepcidina también está regulada por el proceso eritropoyético, cuya actividad principal se caracteriza por un alto consumo de hierro. En este caso, la supresión de la hepcidina hace que el hierro almacenado sea liberado por los hepatocitos y macrófagos mientras que la absorción intestinal de hierro aumenta. Esta condición implica la suplementación con hierro de la actividad de síntesis de hemoglobina (Páez, Cioccia y Hevia, 2014).

Durante la inflamación o alguna infección, la hepcidina suele aumentar su concentración. Esto puede causar desregulación del hierro con hipoferremia y anemia relacionada con la enfermedad inflamatoria. La hipoferremia también puede representar una defensa estratégica del huésped para limitar la disponibilidad de hierro a los microorganismos (Camaschella y Pagani, 2018).

Mecanismo molecular de la regulación de la hepcidina

La hemojuvelina (HJV) es un correceptor de BMP especializado en la regulación del hierro. El proceso de ajuste de la hepcidina en la respuesta al hierro ocurre en el hígado, en las membranas de los hepatocitos. Una vez que BMP6 se une al correceptor HJV, se activa el sistema transcripcional SMAD, que se unen directamente a los elementos sensibles a BMP en el promotor de hepcidina, induciendo así la transcripción de hepcidina (Mercado y Toro, 2012).

Los genes TFR2 y HFE, alterados en adultos con hemocromatosis hereditaria, parecen ajustarse a la detección de la concentración de hierro-transferrina. TFR2, un homólogo de TfR1, se expresa principalmente en el hígado. HFE es similar a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I (CMH I). En cuanto al complejo de concentración de hierro-transferrina, HFE parece funcionar como un transportador entre TfR1 y TFR2 (Bondu et al., 2019).

Hepcidina y eritropoyesis

El aumento de la actividad eritropoyética reduce significativamente los niveles de hepcidina. Una sola administración de eritropoyetina (EPO) durante un período de 24 horas reduce significativamente los niveles de hepcidina en humanos. En casos de eritropoyesis ineficaz, los eritroblastos producen 2 proteínas, el factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF 15) y la gastrulación torcida I (TWSGI), que parecen ser responsables de mediar la supresión de la hepcidina (Coffey y Ganz, 2018).

La EPO influye indirectamente en la homeostasis del hierro. La producción de EPO como respuesta normal a la estimulación hipóxica es responsable de la expansión normal del eritro sin eritropoyesis excesiva. Como consecuencia, aparecen GDF15 y TWSG1, evitando la síntesis de la hepcidina; lo cual genera expansión de la eritropoyesis, que necesita hierro adecuado para la producción de hemoglobina de los glóbulos rojos (Vittori, Chamorro y Nesse, 2016).

Hepcidina e inflamación

La inflamación y la infección aumentan la síntesis de hepcidina. Los pacientes con sepsis, enfermedad inflamatoria intestinal, mieloma, quemaduras y niveles de proteína C reactiva (PCR) >10 mg/dL exhiben niveles significativamente elevados de hepcidina. Los macrófagos son estimulados durante el proceso inflamatorio; la estimulación depende de la gravedad de la inflamación. Los macrófagos activados liberan una red de citocinas (Berton y Gambero, 2024).

Entre ellas, la interleucina-6 (IL-6) es uno de los principales inductores de la expresión de hepcidina; un aumento en los niveles de hepcidina finalmente resulta en hipoferremia. En estados inflamatorios, la producción de hepcidina ya no está regulada por la carga de hierro, sino que aumenta a través de la estimulación con IL-6. Se ha demostrado que el hierro sérico afecta la síntesis de hepcidina en voluntarios sanos, en quienes se midió la presencia temprana de hepcidina en la orina tras la administración oral de una dosis de hierro que no afectó su almacenamiento (Schmidt, 2015).

Hepcidina y anemia por deficiencia de hierro

En la anemia ferropénica pura, las concentraciones séricas y urinarias de hepcidina disminuyen significativamente, llegando incluso a ser indetectables con algunos métodos actualmente en uso. Incluso en ausencia de anemia, la hepcidina parece ser un indicador sensible de la ferropenia. Además, en comparación con el hematocrito o la hemoglobina, una disminución de la hepcidina es un marcador temprano de ferropenia, junto con la saturación de transferrina y la disminución

de la ferritina. Dado que la hepcidina en orina también se puede medir, se pueden recolectar muestras fácilmente en bebés y niños (Van Der Staaij et al., 2022).

La anemia ferropénica refractaria al hierro (IRIDA) es una anemia microcítica hipocrómica de transmisión genética. Se caracteriza por un aumento en la producción de hepcidina debido a una mutación genética en la matriptasa-2 supresora (TMPRSS6). Después de la translocación nuclear, los complejos heteroméricos de SMAD estimulan la transcripción del gen Hamp, responsable de la producción de hepcidina. La transcripción de hepcidina está regulada negativamente por la HJV soluble (s-HJV), cuando la matriptasa-2 está mutada, la hepcidina aumenta, lo que produce una inhibición crónica de la absorción de hierro y la consiguiente anemia (Kardos et al., 2003).

Medición de hepcidina y problemas relacionados

La prueba ELISA competitiva utiliza hepcidina biotinilada o radioyodada como trazador; sin embargo, para el ensayo de hepcidina se emplea la espectrometría de masas; lo que implica estándares marcados con hepcidina isotópicamente o estándares que se unen a la molécula truncada de hepcidina. La aplicación de distintos métodos para determinar los niveles de hepcidina depende fundamentalmente del empleo de diferentes estándares de hepcidina, así como de las capacidades de varios métodos para detectar las isoformas de hepcidina-20 y hepcidina-22, incluso de la isoforma bioactiva de hepcidina-25 (Fathi et al., 2022).

El coeficiente de variación entre muestras es menor para el ensayo de hepcidina plasmática que para la hepcidina urinaria. Esto sugiere que la diferencia entre los niveles medidos en la orina y el plasma no se debe al método utilizado, sino a mecanismos biológicos como la excreción. Los niveles de hepcidina medidos utilizando diferentes métodos varían considerablemente, pero la varianza analítica es baja y similar para otros métodos en general (Coyne, 2011).

METODOLOGÍA

Diseño metodológico

Se realizó una investigación de tipo transversal observacional, donde el campo analítico emplea pruebas diagnósticas con datos de naturaleza cuantitativa. La importancia de este estudio radica en que se realizará en un momento determinado y específico en el tiempo (Cvetkovic et al., 2021); pues se requirió correlacionar la concentración de hepcidina en niños que padecen anemia ferropénica. Los análisis fueron ejecutados en el mes de abril del 2025 por parte del investigador principal y la investigadora 1.

Se contempló como universo a niños menores de 5 años con índices hematológicos asociados a anemia ferropénica, los cuales se encontraban registrados en el “Centro Médico Koch” (institución clínica privada, ubicada en Calle 12 Av. Circunvalación), situado en Manta, cantón perteneciente a la provincia de Manabí, Ecuador. La muestra empleada fueron 15 niños menores de 5 años, seleccionados aleatoriamente, con sus debidos criterios de inclusión y exclusión, que permita reducir sesgos e inconvenientes durante y después de los resultados del análisis. Además, se concretaron criterios de inclusión como:

- Niños que acudan al Centro Médico Koch.
- Niños diagnosticados con anemia ferropénica a través de exámenes sanguíneos de laboratorio.
- Niños menores de 5 años que posean consentimiento informado firmado por el representante legal del mismo.

Y criterios de exclusión como:

- Pacientes diagnosticados con otro tipo de anemia (anemia megaloblástica, anemia hemolítica, etc.)
- Pacientes diagnosticados con anemia ferropénica con otro tipo de patologías (enfermedades gastrointestinales, parasitosis o infecciones crónicas).

Métodos y procedimientos

Toma de muestra para el análisis

Se inició con la socialización acerca del procedimiento con el representante legal del niño, la cual consistió en realizar una encuesta basada en los criterios de inclusión, mediante el diagnóstico de exámenes sanguíneos. Posteriormente, se colectó una muestra de sangre total para el respectivo análisis de hepcidina efectuando la interpretación de datos.

Tabla 1

Actividades y objetivos previos al análisis de hepcidina.

| Tipo de muestra a recolectar | Sangre total |
|---|---|
| Cantidad aproximada de cada muestra | 1 tubo (lila) (3 mL de sangre aproximado) |
| Propósito de la obtención de muestras | Conocer los niveles de hepcidina |
| Procedimiento de la obtención de muestra biológica | Muestras con diagnóstico de anemia ferropénica del Centro Médico Koch |
| Personal responsable en la obtención de muestra | Investigador Principal e Investigador 1 |

| | |
|--|---|
| Lugar de la toma de muestra biológica | Centro Médico Koch |
| Análisis a realizar | Concentración de hepcidina |
| Destino final para la muestra biológica analizada | Se descartaron mediante los contratos del Centro Médico Koch, correspondientemente. |
| Recepción del análisis una vez terminado | Los participantes y el Centro Médico recibieron el informe de resultados. |
| Análisis de datos obtenidos | Se empleó Real Statistic con Excel, versión 9.4.5 para el análisis, utilizando una regresión lineal para medir la dependencia de variables. |

Fuente: Adaptado del inserto Kit ELISA Hepc humana de Elabscience, 2024.

Nota. Actividades realizadas antes y después del análisis de hepcidina en las muestras de sangre de niños con anemia ferropénica.

Empleando el método sándwich, la microplaca contiene anticuerpos específicos para la hepcidina humana. La microplaca ELISA proporcionada en este kit ha sido recubierta previamente con un anticuerpo específico para la Hepc humana. Solo los pocillos con hepcidina humana, anticuerpo de detección biotinilado y conjugado de avidina-HRP tendrán coloración azul, donde una solución de parada finaliza la reacción tonando amarillos los pocillos. La densidad óptica se medirá espectrofotométricamente a 450 ± 2 nm, siendo proporcional el valor de DO con la concentración de hepcidina (Elabscience, 2024).

Reactivos, Materiales y Equipos

Tabla 2

Componentes del Kit ELISA Hepc y otros suministros necesarios.

| MATERIALES | REACTIVOS | EQUIPOS |
|---|--|--|
| ➤ Norma de referencia | ➤ Concentrado Biotinilado | ➤ Lector de microplacas |
| ➤ Placa micro ELISA | ➤ Conjugado concentrado de Hepc | con filtro de longitud de onda de 450 nm |
| ➤ Sellador de placas | ➤ Patrón de referencia y muestra diluyente | ➤ Incubadora |
| ➤ Pipeta de transferencia de alta precisión | ➤ Ab de detección biotinilado diluyente | |
| ➤ Tubos EP | ➤ Diluyente conjugado de HRP | |
| ➤ Puntas de pipeta desechables | ➤ Tampón de lavado concentrado | |
| ➤ Papel absorbente | | |
| ➤ Gradilla | | |
| ➤ Muestras séricas | | |

- Agua destilada o desionizada
- Reactivo de sustrato
- Solución stop

Fuente: Adaptado del inserto Kit ELISA Heps humana de Elabscience, 2024.

Nota. Reactivos, materiales y equipos empleados en el análisis de hepcidina.

Recolección de muestra

Suero: la muestra debe coagular durante 1 hora a temperatura ambiente o durante la noche a 2-8°C antes de ser centrifugada alrededor de 20 minutos a 1000 RPM. Recoger el sobrenadante para realizar el ensayo (Elabscience, 2024).

Procedimiento del ensayo

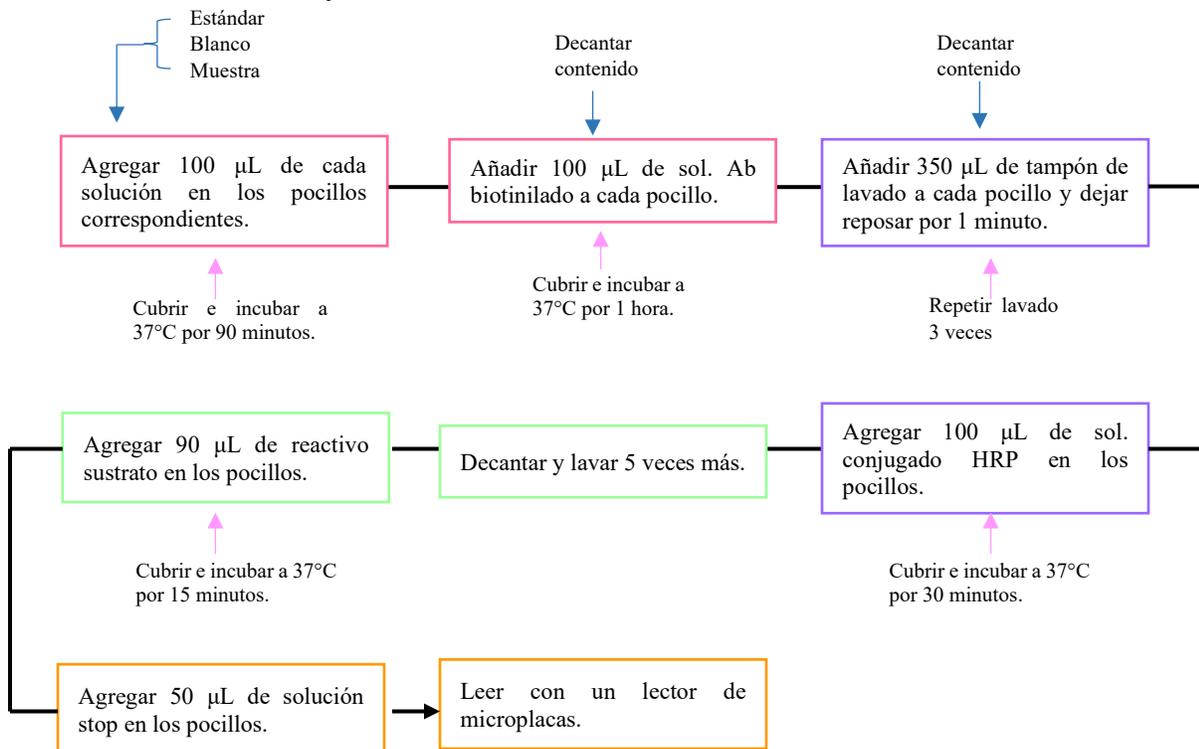


Figura 1

Procedimiento del ensayo ELISA Heps humana.

Fuente: Adaptado del inserto Kit ELISA Heps humana de Elabscience, 2024.

Nota. Técnica ELISA para medir la concentración de hepcidina en las muestras de sangre de niños con anemia ferropénica.

Cálculo de resultados

Se calculó a través del promedio de las lecturas duplicadas de los estándares y muestras, respectivamente; seguido de la resta de densidad óptica del estándar 0 promedio. A continuación, se realizó una curva logística de cuatro parámetros, donde el eje de las x pertenece a la concentración del estándar y el eje de las y a los valores de la densidad óptica. La concentración real es la concentración calculada multiplicada por el factor de dilución.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los datos obtenidos a partir de la técnica ELISA y el análisis estadístico realizado con las distintas concentraciones correspondientes a las muestras empleadas para la construcción del capítulo. Se evaluaron 15 pacientes que cumplieron con los criterios descritos anteriormente; donde se midió la concentración de hepcidina en los distintos niveles de anemia ferropénica (leve, moderado y grave), permitiendo así, tener un rango adecuado para el ensayo. Los gráficos presentados corresponden al problema planteado en el estudio, donde el análisis estadístico demuestra que existe una relación directa entre el biomarcador y la anemia ferropénica, dependiendo el nivel en que se encuentre el paciente.

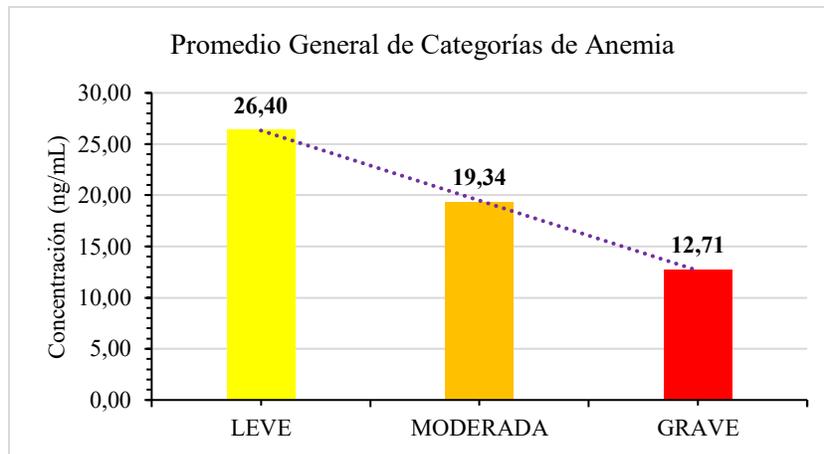


Figura 2

Concentración de hepcidina en niños con anemia ferropénica.

Fuente: Elaboración propia.

Los datos obtenidos en la figura 2 demostraron que, el nivel de hepcidina es mayor en padecimientos con deficiencia de hierro leve, se obtuvo un promedio de 26,40 ng/mL; en la anemia moderada, la concentración fue de 19,34 ng/mL; y, para la anemia ferropénica grave, la

concentración de hepcidina fue la más baja (12,71 ng/mL), siendo casi la mitad a comparación con la concentración promedio en la anemia leve.

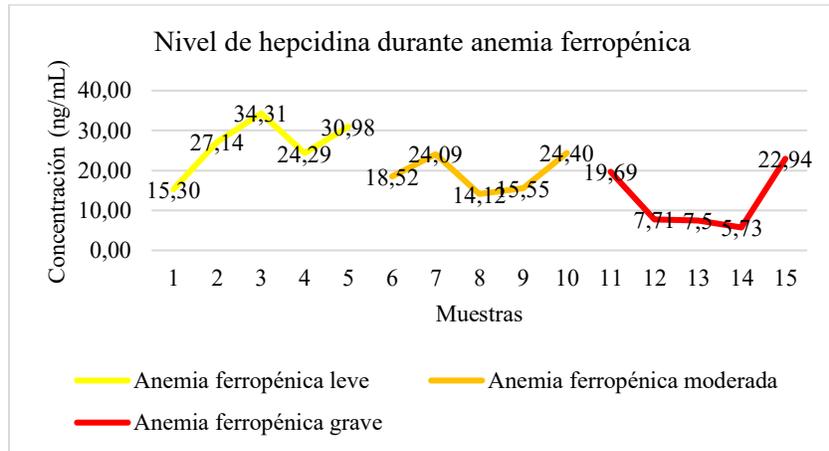


Figura 3

Niveles de hepcidina en anemia ferropénica.

Fuente: Elaboración propia.

Una vez observada la figura 3, se infiere que los niveles de hepcidina en niños con anemia ferropénica leve están por encima de los 30 ng/mL; en la anemia ferropénica moderada, el nivel no excede los 30 ng/mL; y, en la anemia ferropénica grave, los niveles de hepcidina son menores a los 25 ng/mL, llegando a concentraciones por debajo de la media establecida.

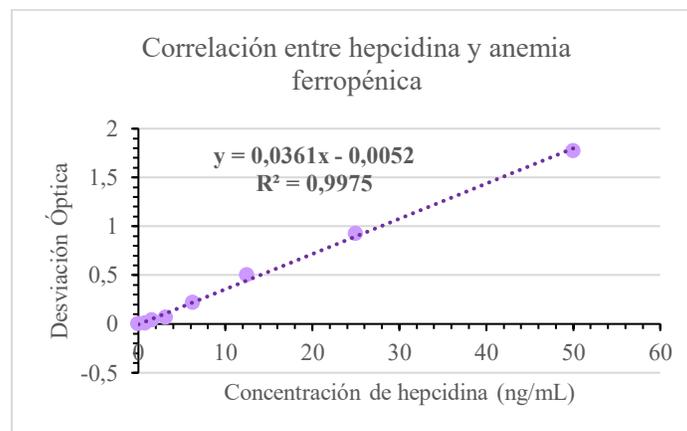


Figura 4

Niveles de hepcidina y la desviación óptica corregida.

Fuente: Elaboración propia.

El valor de R^2 de la regresión lineal en la figura 4 da como resultado 0,9975, siendo una cifra muy cercana a la unidad, por lo que, se evidencia que la concentración de hepcidina es directamente proporcional a la deficiencia de hierro en niños. Es decir, al encontrarse con anemia ferropénica, si existe la reducción de hepcidina, el requerimiento de hierro será mayor para el individuo con el padecimiento.

DISCUSIÓN

Se analizaron estadísticamente los datos obtenidos de la medición de las muestras mediante el KIT ELISA para la hepcidina humana. Estos valores reflejan que los bajos niveles de hepcidina están fuertemente relacionados con el requerimiento necesario de hierro en un ser humano.

Camaschella y Pagani (2018) mencionan que, en condiciones de deficiencia de hierro, la reducción de la producción de hepcidina es un mecanismo de adaptación que facilita la absorción de hierro dietético y farmacológico; lo cual se asemeja con los resultados obtenidos en este análisis.

Por otro lado, Bondu et al. (2019) señala que los niveles de hepcidina disminuyen mediante un proceso particular llamado mielodisplasia, donde si la producción de la misma es imperfecta, el transporte de hierro debe ser ineficiente. Es decir, el hierro se acumulará en las mitocondrias, provocando inhibición en la actividad eritropoyética, produciendo una mayor cantidad de hierro en la etapa de transfusión en el mecanismo de regulación de hepcidina.

Domínguez, Garnacho y Maté (2017) determinaron que, si el nivel de hepcidina es alto, este desemboca en estados ferropénicos en el paciente pediátrico; mientras que, en niveles bajos, el paciente se encontrará en estado de hemocromatosis; este último dato difiere con los resultados obtenidos en este análisis, pues las menores concentraciones de hepcidina aumentan el requerimiento de hierro en niños con anemia ferropénica grave.

Al ser un nuevo biomarcador para el diagnóstico de la anemia ferropénica, se necesita de más estudios de laboratorio in vivo para poder obtener información más certera acerca del metabolismo del hierro por la presencia de la hepcidina, sin embargo, estas pruebas tienen períodos de análisis largos y son relativamente caros. De esta manera, no es común que se agregue como parte de los exámenes requeridos para el diagnóstico de la anemia.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, se evidencia que la hepcidina es una herramienta que promete mejorar el diagnóstico de deficiencia de hierro en menores de 5 años, desempeñando un importante papel en diferenciar las demás anemias de la ferropénica. Por otro lado, los fármacos y

terapias dirigidas a la producción y regulación del eje hepcidina-ferroportina podrían ser útiles para agilizar el tratamiento de la anemia. En la misma línea, la concentración de hepcidina está fuertemente ligada en los distintos niveles de ferropenia durante un episodio de anemia, pues comprometerá la inhibición o la sobrecarga de hierro durante los procesos de regulación de la hormona y, por consiguiente, la actividad eritropoyética.

REFERENCIAS

- Gestión Distrital de Estadística 23D01-Salud. (2024). *Morbilidad general en consulta externa*. <https://public.tableau.com/app/profile/msp.districto.salud.23d01/viz/23D01-MORBILIDAD-2024/MorbilidadGeneral2024>
- Ashby DR, Gale DP, Busbridge M, et al. 2010. *La administración de eritropoyetina en humanos provoca una reducción marcada y prolongada de la hepcidina circulante*. *Haematologica*.;95:505–508. doi: 10.3324/haematol.2009.013136.
- Andriopoulos B, Jr, Corradini E, Xia Y. (2009) *BMP6 es un regulador endógeno clave de la expresión de hepcidina y del metabolismo del hierro*. *Nat Genet*.;41:482–487. doi: 10.1038/ng.335.
- Babitt JL, Huang FW, Wrighting DM. (2006). *La señalización de la proteína morfogenética ósea por hemojuvelina regula la expresión de hepcidina*. *Nat Genet*.;38:531–539. doi: 10.1038/ng1777.
- Babitt JL, Lin HY. (2010). *Mecanismos moleculares de la regulación de la hepcidina: implicaciones para la anemia de la ERC*. *Am J Kidney Dis*.; 55:726–741. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.030.
- Benjamin Elstrott, L. K. (2019). *El papel de la reposición de hierro en la anemia ferropénica en adultos y otras enfermedades*. *European Journal of Haematology*, 153-161.
- Benson, A. S. (2021). *El efecto de la deficiencia de hierro y la anemia en la salud de la mujer*. *Anaesthesia*, 84-95.
- Bergamaschi G, Villani L. (2009). *Hepcidina sérica: una nueva herramienta diagnóstica en trastornos del metabolismo del hierro*. *Hematological*.; 94:1631–1633. doi: 10.3324/haematol.2009.013615.

- Berton, P. F., & Gambero, A. (2024). *Hepcidin and inflammation associated with iron deficiency in childhood obesity-A systematic review*. Journal of Pediatrics, 100 (2), 124-131.
- Bondu, S., Alary, A. S., Lefevre, C., Houy, A., Jung, G., Lefebvre, T., (2019). *A variant erythroferrone disrupts iron homeostasis in SF3B1-mutated myelodysplastic syndrome*. Sci. Transl. Med. 11: pii: eaav5467. doi: 10.1126/scitranslmed.aav5467
- Camaschella, C., & Pagani, A. (2018). *Advances in understanding iron metabolism and its crosstalk with erythropoiesis*. Br. J. Haematol. 182, 481–494. doi: 10.1111/bjh.15403
- Cappellini, D. (2019). *La anemia ferropénica: una nueva mirada*. Journal of internal medicine, 153-170.
- Chávez-Barriga, JC. (2023). *La hepcidina y sus implicancias en las estrategias de suplementación con hierro*. Revista Médica Herediana, 180-181.
- Coffey, R.; Ganz, T. (2018). *Eritroferrona: un regulador eritroide del metabolismo de la hepcidina y el hierro*. HemaSphere 2(2): p e3. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000035
- Cvetkovic, A., Maguiña, J., Soto, A., Lama, J., & Correa, L. (2021). *Estudios transversales*. Revista de la Facultad de Medicina Humana, 21 (1), 179-185. <https://doi.org/10.25176/rfmh.v21i1.3069>
- Comité Nacional de Hematología. (2009). *Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico*. Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, comités y grupos de trabajos, 353-361.
- Coyne, D. (2011). *Hepcidin: clinical utility as a diagnostic tool and therapeutic target*. Mini Review, 80 (3), 210-244. DOI: 10.1038/ki.2011.141
- Domínguez, R.; Garnacho, M. & Maté, J. (2014). *Efecto de la hepcidina en el metabolismo del hierro en deportistas*. Nutrición Hospitalaria, 30(6), 1218-1231. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.30.6.7440>
- Fathi, ZH.; Mohammad, JA.; Younus, ZM. y Mahmood, SM (2022). *Hepcidina como posible biomarcador para el diagnóstico de anemia*. Revista Turca de Ciencias Farmacéuticas, 19 (5), 603.
- Gallagher, P. G. (2022). *Anemia in the pediatric patient*. Blood, 571-593.

- Ganz T, Olbina G, Girelli D, Nemeth E, Westerman M. (2008). *Inmunoensayo para hepcidina sérica humana*. *Blood.*; 112: 4292–4297. doi: 10.1182/blood-2008-02-139915.
- Ganz T. (2006). *Patogénesis molecular de la anemia de enfermedades crónicas*. *Pediatr Blood Cancer.*;46:554–557. doi: 10.1002/pbc.20656.
- Gattermann, N., Muckenthaler, M. U., Kulozik, A. E., Metzgeroth, G., & Hastka, J. (2021). *The Evaluation of Iron Deficiency and Iron Overload*. *Deutsches Arzteblatt international*, 118(49), 847–856. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0290>
- Kardos, G., Baumann, I., Passmore, S. J., Locatelli, F., Hasle, H., Schultz, K. R., & Niemeyer, C. M. (2003). *Refractory anemia in childhood: a retrospective analysis of 67 patients with particular reference to monosomy 7*. *Blood*, 102 (6), 1997-2003. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-11-3444>
- Mercado, M., & Toro, P. (2012). *Hepcidina: su interacción con la hemojuvelina y su aporte en el diagnóstico de las enfermedades relacionadas con el metabolismo del hierro*. *Universitas Médica*, 53(4), 382-394.
- Meynard D, Kautz L, Darnaud V, Canonne-Hergaux F, Coppin H, Roth MP. (2009). *La falta de la proteína morfogenética ósea BMP6 induce una sobrecarga masiva de hierro*. *Nat Genet.*; 41:478–481. doi: 10.1038/ng.320.
- Nemeth, E. (2023). *Hepcidina y hierro en la salud y la enfermedad*. *Annual review of medicine*, 261-277.
- Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, (2002). *El gen que codifica el péptido regulador del hierro, hepcidina, está regulado por la anemia, la hipoxia y la inflamación*. *J Clin Invest.*; 110:1037–1044. doi: 10.1172/JCI15686.
- Páez, MC., Cioccia, A. & Hevia, P. (2014). *Papel de la hepcidina y la ferroportina en la regulación hormonal de la homeostasis del hierro. (Revisión)*. *Vitae: Academia Biomédica Digital*, N°. 59. https://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=5008&rv=114
- Pak M, Lopez MA, Gabayan V, Ganz T, Rivera S. (2006). *La supresión de hepcidina durante la anemia requiere actividad eritropoyética*. *Blood.*; 108:3730–3735. doi: 10.1182/blood-2006-06-028787.

- Pasricha, S. R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2021). *Iron deficiency*. *Lancet* (London, England), 397(10270), 233–248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32594-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0)
- Piperno A, Galimberti S, Mariani R. (2011). *Modulación de la producción de hepcidina durante la eritropoyesis inducida por hipoxia en humanos in vivo: datos del proyecto HIGHCARE*. *Blood*; 117:2953–2959. doi: 10.1182/blood-2010-08-299859.
- Peyssonaux C, Zinkernagel AS, Schuepbach RA. (2007). *Regulación de la homeostasis del hierro mediante los factores de transcripción inducibles por hipoxia (HIF)*. *J Clin Invest*; 117: 1926–1932. doi: 10.1172/JCI31370.
- Schmidt, P. J. (2015). *Regulation of iron metabolism by hepcidin under conditions of inflammation*. *Journal of Biological Chemistry*, 290 (31), 18975-18983.
- Tanno T, Bhanu NV, ONeal PA. (2007). *Altos niveles de GDF15 en la talasemia suprimen la expresión de la proteína reguladora del hierro, hepcidina*. *Nat Med*; 13: 1096–1101. doi: 10.1038/nm1629.
- Tanno T, Porayette P, Sripichai O. (2009). *Identificación de TWSG1 como un segundo regulador eritroide novedoso de la expresión de hepcidina en células murinas y humanas*. *Blood*; 114:181–186. doi: 10.1182/blood-2008-12-195503.
- Toxqui, L., P. De Courtois, V., Bastida, S., Sánchez, F., & Vaquero, M. (2010). *Deficiencia y sobrecarga de hierro: implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular*. *Nutrición Hospitalaria*, 25(3), 350-365. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000300003&lng=es&tlng=es.
- Van Der Staaij, H., Donker, A. E., Bakkeren, D. L., Salemans, J. M., Mignot-Evers, L. A., Bongers, M. Y., & Swinkels, D. W. (2022). *Transferrin saturation/hepcidin ratio discriminates TMPRSS6-related iron refractory iron deficiency anemia from patients with multi-causal iron deficiency anemia*. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1917.
- Vittori, D., Chamorro, M. E., & Nesse, A. (2016). *Eritropoyetina como agente eritropoyético y no eritropoyético: consideraciones terapéuticas*. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50 (4), 773-782.

- Weinstein DA, Roy CN, Fleming MD, Loda MF, Wolfsdorf JI, Andrews NC. (2002). *La expresión inapropiada de hepcidina se asocia con anemia refractaria al hierro: implicaciones para la anemia de enfermedades crónicas*. Blood.; 100: 3776–3781. doi: 10.1182/blood-2002-04-1260.
- Xia Y, Babitt JL, Sidis Y, Chung RT, Lin HY. (2008). *La hemojuvelina regula la expresión de hepcidina mediante un subconjunto selectivo de ligandos y receptores de BMP, independientemente de la neogenina*. Blood; 111:5195–5204. doi: 10.1182/blood-2007-09-111567.
- Yang, J., Li, Q., Feng, Y. y Zeng, Y. (2023). *Deficiencia de hierro y anemia ferropénica: Posibles factores de riesgo en la pérdida ósea*. Revista Internacional de Ciencias Moleculares, 24 (8), 6891. <https://doi.org/10.3390/ijms24086891>
- Zalles Cueto, M. (2005). *Receptor de transferrina (CD71) como indicador para el diagnóstico de anemia ferropénica: estudio comparativo*. Gaceta Médica Boliviana, 9-16.