

**Universidad Mayor de San Andrés
Facultad de Ciencias Farmaceuticas y Bioquimicas
Carrera de Bioquímica**

**DETERMINACION DE LA
CONCENTRACION DE HIERRO,
TIB, UIBC Y TRANSFERRINA EN
MUJERES EMBARAZADAS A
DIFERENTES PERIODOS DE
GESTACION**

**ELABORADO POR
UNIV. RITA NORMINHA TOLEDO CHACON**

**TESINA DE GRADO PARA OPTAR EL TITULO DE
LICENCIATURA EN BIOQUIMICA**

**LA PAZ – BOLIVIA
2007**

I N D I C E

	Pag.
RESUMEN	
1. INTRODUCCION	1.
2. ANTECEDENTES	3.
3. MARCO TEORICO	6.
3.1. Absorción	11.
3.1.1. Absorción de Hierro Inorgánico	11.
3.1.2. Absorción del Hierro Hemo	12.
3.2. Factores que Afectan la Absorción de Hierro	14.
3.3. Transporte	17.
3.4. Captación Celular	18.
3.5. Depósitos	20.
3.6. Regulación de la captación y almacenamiento de Hierro	23.
3.7. Excreción	24.
3.8. Necesidades de Hierro en los principales Grupos de riesgo	25.
4. JUSTIFICACION	32.
5. PREGUNTA DE INVESTIGACION	32.
6. OBJETIVOS	33.
6.1. Objetivo General	33.
6.2. Objetivos Especificos	33.
7. DISEÑO METODOLOGICO	34.
7.1. Tipo de Estudio	34.
7.2. Población Estudiada	34.
7.3. Tamaño Muestral	34.
7.4. Lugar y Tiempo	34.
7.5. Material Equipo y Reactivos	35.
7.5.1. Equipo	35.
7.5.2 Reactivos	35.
7.6. Métodos	36.
7.6.1. Toma de Muestra	36.
7.6.2. Determinación de la Hemoglobina	36.
Fundamento	36.
Procedimiento	36.
Control de Calidad	37.
7.6.3. Microhematocrito	37.
Procedimiento	37.
7.6.4. Determinación de Hierro	38.
Fundamento	38.
Procedimiento	38.

7.6.5. Determinación de TIBC	38.
Fundamento	39.
Procedimiento	39.
Control de Calidad	40.
7.6.5. Determinación de UIBC	40.
7.6.6. Determinación de la Transferrina	41.
7.7. Análisis Estadístico	41.
8. RESULTADOS	41.
9. DISCUSIÓN	48.
10. CONCLUSION	52.
11. BIBLIOGRAFIA	53.

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Medidas de Tendencia Central en Mujeres Embarazadas	42.
Tabla 2. Medidas de Tendencia Central en Mujeres No Embarazadas	42.
Tabla 3. Medidas de Tendencia Central en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación	43.
Tabla 4. Medidas de Tendencia Central en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación	43.
Tabla 5. Medidas de Tendencia Central en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación	44.
Tabla 6. Valores de Test de Correlación en Mujeres Embarazadas 1er. Trimestre de Gestación	44.
Tabla 7. Valores de Test de Correlación en Mujeres Embarazadas 2do. Trimestre de Gestación	45.
Tabla 8. Valores de Test de Correlación en Mujeres Embarazadas 3er. Trimestre de Gestación	45.
Tabla 9. Comparación de la Concentración de Hierro, TIBC, UIBC, Transferrina entre Mujeres No Embarazadas Y Mujeres Embarazadas Mediante Test de t de Student.	46.
Tabla 10. Comparación de la concentración de Hierro, TIBC, UIBC y Transferrina en Mujeres Embarazadas en Los Diferentes periodos de Gestación mediante Test de t de Student.	47.

INDICE DE ANEXOS

- ANEXO No. 1 Grafica de Correlación entre Hemoglobina y Hierro en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 2 Grafica de Correlación entre Hierro y TIBC en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 3 Grafica de Correlación entre el Hierro y UIBC en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 4 Grafica de Correlación entre el Hierro y la Transferrina en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 5 Grafica de correlación entre la Hemoglobina y el Hierro en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 6 Grafica de Correlación entre el Hierro y TIBC en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 7 Grafica de Correlación entre Hierro y UIBC en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 8 Grafica de Correlación entre el Hierro y Transferrina en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 9 Grafica de Correlación entre la Hemoglobina y Hierro en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 10 Grafica de Correlación entre Hierro y TIBC en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 11 Grafica de Correlación entre el Hierro y UIBC en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 12 Grafica de Correlación entre el Hierro y Transferrina en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación.
- ANEXO No. 13 Concentración de Hierro en Mujeres Embarazadas Según Tiempo de Gestación.
- ANEXO No. 14 Concentración de TIBC según Tiempo de Gestación
- ANEXO No. 15 Concentración de UIBC según Tiempo de Gestación.
- ANEXO No. 16 Concentración de Transferrina según Tiempo de Gestación.
- ANEXO No. 17 Comparación de Concentración de Hierro, TIBC, UIBC y Transferrina Entre Mujeres Embarazadas y Mujeres No Embarazadas.
- ANEXO No. 18 Fotografía del Material Utilizado para el Presente Trabajo

DEDICATORIA:

A mis Papas Max y Ofelia por Haberme enseñado a lograr mis metas, y por todo el apoyo moral y económico que me brindaron. A mis Hijos Guelly Johana y Alan Max por haber sabido comprender mi falta de tiempo y haberme apoyado en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme dado la vida, sabiduría y tolerancia para poder seguir adelante pese a mis caídas.

A mi asesora Sra. Dra. Rosario Peñaloza Imaña por toda su amistad, dedicación, colaboración y paciencia; para así poder ver terminado este trabajo.

A la Sra. Dra. Mery Luz Cayoja Troncoso Jefa del Laboratorio del Policlínico Villa Fátima por haberme permitido realizar toda la parte experimental de la presente tesina.

Al personal de la Unidad de Biología Celular de la Facultad de Medicina por toda su amistad y colaboración.

A mis tribunales Dra. Nancy Domic y Dra. Zorca Castillo por su tiempo y dedicación.

A Todas mis amigas por apoyarme y hacerme sentir bien en los momentos más difíciles que me toco vivir.

RESUMEN

El Hierro es un micro nutriente que juega un papel esencial en el organismo, porque forma parte de la hemoglobina que se encarga de transportar el oxígeno a todos los órganos del cuerpo.

Para la mujer embarazada los requerimientos de hierro son mucho mayores que en cualquier otra etapa de la vida.

La suplementación de hierro debe iniciarse en el primer trimestre y otros autores recomiendan que es mejor el segundo y tercer trimestre de gestación.

El objetivo del presente trabajo es determinar la concentración de hierro, TIBC, UIBC y Transferrina en suero de sangre venosa en mujeres embarazadas a diferentes periodos de gestación.

Se han analizado muestras de 100 mujeres embarazadas con una edad promedio de 28.3 años \pm 5.7 que acudieron al Policlínico Villa Fátima de la Caja Nacional de Salud, paralelamente se analizaron 32 muestras de mujeres no embarazadas en el mismo rango de edad.

Los resultados fueron analizados con el paquete estadístico STATA habiéndose determinado medidas de tendencia central, test de correlación y test de t de student.

Los resultados muestran que la concentración de Hierro, TIBC, UIBC y Transferrina van disminuyendo a medida que el tiempo de gestación aumenta, dando una prueba altamente significativa mediante el test de t de student, que nos permite concluir que los requerimientos de hierro son mayores a mas tiempo de gestación por lo que sería mas importante la suplementación de hierro a partir del 2do. Y 3er. trimestre de gestación.

1.- INTRODUCCION

El hierro juega un papel esencial en el organismo ya que forma parte de la hemoglobina, un pigmento rojo encontrado en las células de la sangre que se encarga de transportar el oxígeno a todos los órganos del cuerpo.

Además, esta molécula también participa en los mecanismos oxidativos dentro de la célula que producen la energía requerida por el cuerpo. Es por esta razón que uno de los primeros síntomas de la deficiencia de hierro es el cansancio (fatiga).

Para la mujer embarazada los requerimientos de hierro son mucho mayores que en cualquier otra etapa de la vida. Desde el comienzo del embarazo, se requieren 30 mg diarios de este nutrimento para asegurar un estado de salud estable ya que el bebé construirá sus propias reservas de hierro a través de las del cuerpo de su madre. En general las demandas del bebé y la mamá aumentan y por eso es necesario asegurar una ingestión adecuada a través de la dieta o algún tipo de complemento para evitar anemia en la madre.

La anemia por déficit de hierro constituye una patología nutricional de alta prevalencia en las embarazadas, debido a los importantes requerimientos de

hierro durante el embarazo y a dietas pobres en este elemento, especialmente en las dietas promedio de los países en desarrollo.

Los requerimientos de hierro durante el embarazo son aproximadamente 1.000 mg, estimándose 270 mg transferidos al feto, 90 mg a la placenta, 450 mg utilizados en la expansión eritrocítica materna y 170 mg de pérdida externa.

El hierro proporcionado por los alimentos oscila entre 6 a 22 mg y sólo el 20% es de origen animal. La absorción del hierro de origen vegetal es del 1% y del hierro de origen animal entre 10 y 25%, de ahí que la suplementación con hierro medicamentoso constituya una de las acciones preventivas más relevantes del control prenatal.

La suplementación con hierro debe iniciarse precozmente en el primer trimestre si el hematocrito es inferior a 36%; si es superior a ese valor se puede iniciar la suplementación en el segundo trimestre. Si el hematocrito en el primer trimestre es inferior a 28%, debe iniciarse el estudio de la etiología de la anemia para descartar anemias megaloblásticas (déficit de ácido fólico y vitamina B12), hemoglobinopatías (talasemias), anemias hemolíticas adquiridas.

2.- ANTECEDENTES

Ya en 1968 por la inquietud de conocer si existe diferencia o no en mujeres gestantes y no gestantes se realizó un estudio de la "Capacidad Insaturada de Fijación de Hierro (UIBC) en Mujeres Gestantes y no Gestantes" en el cual se corroboró que en el embarazo existe anemia y que los niveles de hierro y la UIBC disminuyen en la fase terminal del embarazo habiendo diferencia significativa entre los valores de He, Transferrina y UIBC en gestantes y no gestantes.(1)

En un trabajo realizado sobre el "Estado nutricional y déficit de hierro durante el embarazo" se evaluó la prevalencia de anemia en el tercer trimestre encontrándose un 67% de prevalencia de anemia y 100% de déficit de hierro dosificando ferritina sérica. (2)

La dieta de las pacientes resultó inadecuada en cuanto a la ingesta de hierro tanto desde el punto de vista de la cantidad como en la proporción del contenido de hierro vegetal y animal. Esto coincide con Waa quien analizó la dieta americana y calculó una ingesta de 15 mg/día lo cual resulta insuficiente para cubrir las necesidades durante el embarazo. A pesar de estos hallazgos no

encontraron correlación entre este déficit en la dieta y la presencia de anemia. (3)

Por otra parte en un trabajo sobre "Deficiencia de hierro en mujeres embarazadas y sus recién nacidos" se encontró que durante el embarazo, el incremento del volumen sanguíneo y la hemodilución dificultan el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro cuando se basa exclusivamente en los valores de Hb. Para una mejor categorización de la misma, se implementan otros indicadores hematológicos del balance del hierro, actualmente sigue siendo controvertida la relación entre las reservas de hierro materno y las fetales; la necesidad de suplementar con hierro y si es conveniente indicar tal suplemento en forma indiscriminada, continua categorizando los pacientes, como así también cuál es el trimestre más oportuno para su implementación. El porcentaje de anemia o deficiencia de hierro encontrado en la población materna estudiada es elevado; en consecuencia, avala la hipótesis de suplementar con hierro a las embarazadas, con respecto a los RN, el 46% tiene anemia, pero sus reservas de hierro son adecuadas en la mayoría de ellos. (4)

En el trabajo "Determinación de Hierro en mujeres con anemia en estado gestacional" se observó que el 25% de la población estudiada tenía anemia, y que luego ingerido el sulfato ferroso (30 Pastillas) el 90% llega a valores de

hierro esperados un 6% sube a valores muy superiores y un 4% no llega a niveles normales o no sube nada.(5)

De igual forma en el trabajo "Determinación de la frecuencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas que asisten a los centros de salud de La Paz 3600 msnm Chulumani 1734 msnm" se determinó que la población estudiada presentaba entre 47-63 mg/dl de hierro sérico en La Paz y en Chulumani de 15-35 mg/dl lo cual comprueba que hay una marcada diferencia de los niveles de hierro según la altura.(6)

3. -MARCO TEORICO

El embarazo es el período de tiempo que transcurre desde la fecundación hasta el parto. La mujer durante el embarazo sufre una serie de modificaciones fisiológicas encaminadas a la progresión óptima del feto, hasta el parto. Es una etapa crucial para el ser humano, por lo que es necesario cuidar todos los aspectos saludables de la futura madre y la correcta alimentación. Es necesario advertir, que un embarazo saludable, comienza incluso antes de la concepción, una mujer que planifique un embarazo a corto plazo, debe cuidar su salud: correcta alimentación, falta de estrés, suplementación en algunos minerales y vitaminas (como el hierro y el ácido fólico).(7)

El hierro es un elemento esencial para la vida, puesto que participa prácticamente en todos los procesos de oxidación-reducción. Lo podemos hallar formando parte esencial de las enzimas del ciclo de Krebs, en la respiración celular y como transportador de electrones en los citocromos. Está presente en numerosas enzimas involucradas en el mantenimiento de la integridad celular, tales como las catalasas, peroxidasas y oxigenasas.(8)

Su elevado potencial redox, junto a su facilidad para promover la formación de compuestos tóxicos altamente reactivos, determina que el metabolismo de hierro sea controlado por un potente sistema regulador.(9)

Puede considerarse que el hierro en el organismo se encuentra formando parte de 2 compartimientos: uno funcional, formado por los numerosos compuestos, entre los que se incluyen la hemoglobina, la mioglobina, la transferrina y las enzimas que requieren hierro como cofactor o como grupo prostético, ya sea en forma iónica o como grupo hemo, y el compartimiento de depósito, constituido por la ferritina y la hemosiderina, que constituyen las reservas corporales de este metal.(10)

La primera categoría la forman compuestos como la hemoglobina, mioglobina. Citocromos y otras proteínas que actúan en el transporte, almacenaje y utilización de oxígeno. Estos constituyen el 67 % del hierro total.

El segundo tipo de compuestos incluye ferritina y hemosiderina. Los cuales son compuestos de almacenaje y la transferrina que transporta el hierro.

El hierro hemínico es esencial para la función respiratoria y el hierro no hemínico interviene en los mecanismos de reserva y transporte. La hemoglobina constituye la fracción mayor de hierro corporal. Una vez que el hierro se incorpora a la hemoglobina del eritrocito y permanece ahí hasta que el eritrocito es retirado de la circulación degradándose en los macrófagos de bazo e hígado.(11)

El contenido total de hierro de un individuo normal es aproximadamente de 3,5 a 4 g en la mujer y de 4 a 5 g en el hombre con ligeras variaciones según la edad, el sexo y diversas condiciones ambientales.(11)(12).

En individuos con un estado nutricional óptimo alrededor del 65 % se encuentra formando parte de la hemoglobina, el 15 % está contenido en las enzimas y la mioglobina, el 20 % como hierro de depósito y solo entre el 0,1 y 0,2 % se encuentra unido con la transferrina como hierro circulante. (13)

La circulación del hierro entre estos 2 compartimientos se produce a través de un ciclo prácticamente cerrado y muy eficiente. Del total del hierro que se moviliza diariamente, sólo se pierde una pequeña proporción a través de las heces, la orina y el sudor.

La reposición de esta pequeña cantidad se realiza a través de la ingesta, a pesar de que la proporción de hierro que se absorbe de los alimentos es muy baja, entre 1 y 2 mg (aproximadamente el 10 % de la ingesta total). (14)

En un adulto normal, la hemoglobina contiene aproximadamente 2 g de hierro (3,4 mg/g de hemoglobina), que luego de los 120 días de vida media de los eritrocitos, son cedidos a los fagocitos del sistema retículo endotelial (SRE) a

razón de 24 mg/día, de los cuales, 1 mg en los hombres y 2 mg en las mujeres son excretados diariamente.(14)

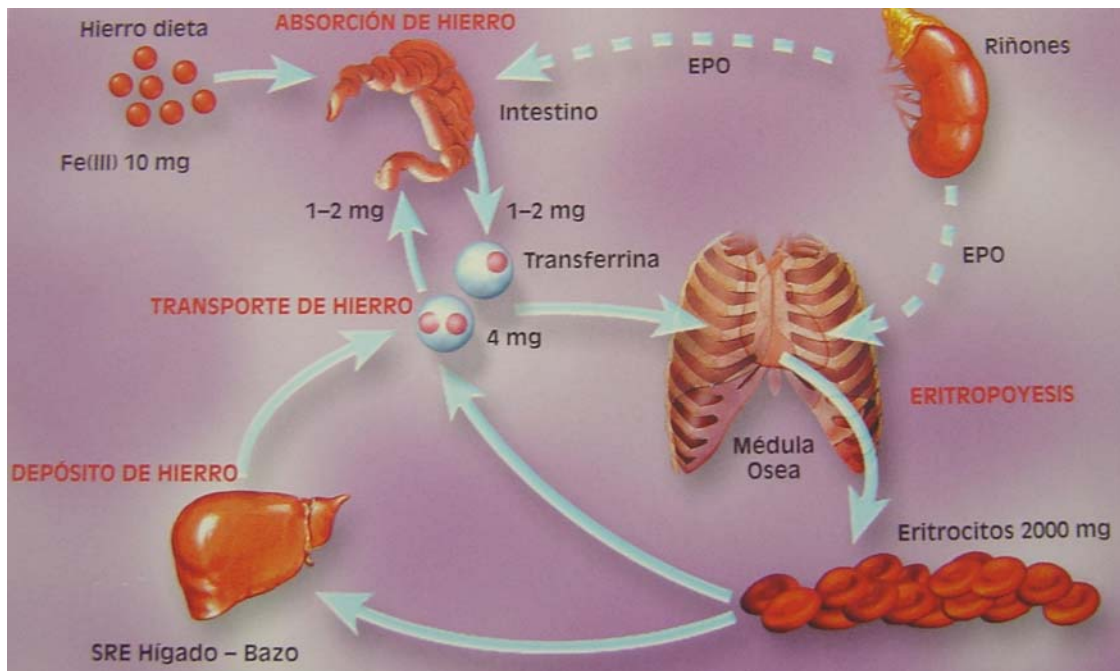
El SRE recibe también un remanente de hierro que proviene de la eritropoyesis ineficaz (aproximadamente 2 mg). De los 25 mg contenidos en el SRE, 2 mg se encuentran en equilibrio con el compartimiento de depósito y 23 mg son transportados totalmente por la transferrina hasta la médula ósea para la síntesis de hemoglobina.(14)

Para cerrar este ciclo, la médula requiere diariamente 25 mg, de los cuales 23 mg provienen del SRE y de 1 a 2 mg de la absorción intestinal. Aproximadamente 7 mg se mantiene en equilibrio entre la circulación y los depósitos de hierro. (14)

La principal diferencia entre el metabolismo del niño y del adulto está dada por la dependencia que tienen los primeros del hierro proveniente de los alimentos. En los adultos, aproximadamente el 95% del hierro necesario para la síntesis de la hemoglobina proviene de la recirculación del hierro de los hematíes destruidos. En contraste, un niño entre los 4 y 12 meses de edad, utiliza el 30 % del hierro contenido en los alimentos con este fin, y la tasa de reutilización a esta edad es menos significativa.(15)

El metabolismo del hierro es un ciclo completo de depósito, uso, transporte, descomposición y reutilización (ver figura 1). El manejo del hierro en el cuerpo es un proceso muy dinámico. El hierro es absorbido en el intestino transportado por la transferrina y puesto en funcionamiento en los tejidos dependientes del hierro o bien almacenado en los depósitos.(16)

Figura 1 Ilustración esquemática de la recirculación del hierro en el cuerpo: EPO: eritropoyetina; SRE: sistema retículo endotelial



3.1 ABSORCIÓN

En un individuo normal, las necesidades diarias de hierro son muy bajas en comparación con el hierro circulante, por lo que sólo se absorbe una pequeña proporción del total ingerido. Esta proporción varía de acuerdo con la cantidad y el tipo de hierro presente en los alimentos, el estado de los depósitos corporales del

mineral, las necesidades, la actividad eritropoyética y una serie de factores luminales e intraluminales que interfieren o facilitan la absorción.(17)

La absorción depende en primer lugar del tipo de compuesto de hierro presente en la dieta, en dependencia de lo cual van a existir 2 formas diferentes de absorción: la del hierro hemo y la del hierro inorgánico. (17)

3.1.1 Absorción de hierro inorgánico

El hierro inorgánico por acción del ácido clorhídrico del estómago pasa a su forma reducida, hierro ferroso (Fe^{2+}), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal. (8)

Algunas sustancias como el ácido ascórbico, ciertos aminoácidos y azúcares pueden formar quelatos de hierro de bajo peso molecular que facilitan la absorción intestinal de este. (8)

Aunque el hierro puede absorberse a lo largo de todo el intestino, su absorción es más eficiente en el duodeno y la parte alta del yeyuno.(18)

La membrana de la mucosa intestinal tiene la facilidad de atrapar el hierro y permitir su paso al interior de la célula, debido a la existencia de un receptor

específico en la membrana del borde en cepillo. La apotransferrina del citosol contribuye a aumentar la velocidad y eficiencia de la absorción de hierro.(19)

En el interior del citosol, la ceruloplasmina (endoxidasa I) oxida el hierro ferroso a férrico para que sea captado por la apotransferrina que se transforma en transferrina.(10)

El hierro que excede la capacidad de transporte intracelular es depositado como ferritina, de la cual una parte puede ser posteriormente liberada a la circulación.(10)

3.1.2 Absorción de hierro hemo

Este tipo de hierro atraviesa la membrana celular como una metaloporfirina intacta, una vez que las proteasas endoluminales o de la membrana del enterocito hidrolizan la globina. Los productos de esta degradación son

importantes para el mantenimiento del hemo en estado soluble, con lo cual garantizan su disponibilidad para la absorción.(11)

En el citosol la hemoxigenasa libera el hierro de la estructura tetrapirrólica y pasa a la sangre como hierro inorgánico, aunque una pequeña parte del hemo puede ser transferido directamente a la sangre portal. (11)(20)

Aunque el hierro hemínico representa una pequeña proporción del hierro total de la dieta, su absorción es mucho mayor (20-30 %) y está menos afectada por los componentes de ésta.(7)

No obstante, al igual que la absorción del hierro inorgánico, la absorción del hemo es favorecida por la presencia de carne en la dieta, posiblemente por la contribución de ciertos aminoácidos y péptidos liberados de la digestión a mantener solubles, y por lo tanto, disponibles para la absorción, ambas formas de hierro dietético.(21)

Sin embargo, el ácido ascórbico tiene poco efecto sobre la absorción del hemo, producto de la menor disponibilidad de enlaces de coordinación de este tipo de hierro. Por su parte el calcio disminuye la absorción de ambos tipos de hierro

por interferir en la transferencia del metal a partir de la célula mucosa, no así en su entrada a esta.(21)

3.2 Factores que afectan la absorción de hierro

El enterocito desempeña un papel central en la regulación de la absorción de hierro, debido a que los niveles intracelulares adquiridos durante su formación determinan la cantidad del mineral que entra a la célula.(9)

El hierro del enterocito ingresa a la circulación de acuerdo con las necesidades, y el resto permanece en su interior hasta su descamación. De este modo, las células mucosas protegen al organismo contra la sobrecarga de hierro proveniente de los alimentos, al almacenar el exceso del mineral como ferritina, que es posteriormente excretada durante el recambio celular normal.(13)

La absorción de hierro puede ser ajustada dentro de ciertos límites para cubrir los requerimientos de este metal. De este modo, condiciones como la deficiencia de hierro, la anemia, la hipoxia, conllevan a un aumento en la absorción y capacidad de transporte, aunque es bueno destacar que el incremento en la absorción de hierro hemo es de menor proporción, debido posiblemente a que la superficie absorbente de la célula intestinal no reconoce al hemo como hierro, por

lo que el incremento de su absorción se deberá solamente a la pérdida de la saturación de los receptores dentro de la célula y en las membranas basolaterales.
(17)

La absorción del hierro puede ser también afectada por una serie de factores intraluminales como la quilla gástrica, el tiempo de tránsito acelerado y los síndromes de malabsorción.

Además de estos factores, existen sustancias que pueden favorecer o inhibir la absorción. Así por ejemplo, el hierro hemo proveniente de las carnes y los pescados es más fácil de absorber que el hierro inorgánico de los vegetales, los que en muchos casos, contienen concentraciones más elevadas del metal.(21)

Sin embargo, la adición de pequeñas porciones de carnes o pescados puede aumentar la absorción del hierro presente en los vegetales, fundamentalmente por su contenido de aminoácidos. Existen además otras sustancias que favorecen la absorción de hierro, como son los agentes reductores, especialmente el ácido ascórbico.(21)

Entre los inhibidores de la absorción de hierro tenemos la ingesta crónica de alcalinos, fosfatos, fitatos y taninos. La absorción disminuye proporcionalmente con el volumen de té o café consumidos, así se ha determinado que en

presencia de té la absorción de este mineral disminuye hasta el 60 % mientras que en la de café la absorción se reduce hasta el 40 %.

Por su parte los fitatos (hexafosfatos de inositol) que se localizan en la fibra del arroz, el trigo y el maíz, y la lignina de las paredes de las células vegetales, constituyen potentes inhibidores de la absorción de hierro, debido a la formación de quelatos insolubles.

En este sentido, se ha calculado que de 5 a 10 mg de fitatos pueden reducir la absorción del hierro no hemo a la mitad, lo que puede ser evitado por el consumo de pequeñas cantidades de carne y vitamina C que impiden la formación de estos quelatos, lo que provoca un aumento de la absorción aún en presencia de los inhibidores de ésta.

El contenido de sustancias favorecedoras e inhibidoras de la absorción va a determinar la biodisponibilidad del hierro presente en la dieta.

El conocimiento de los mecanismos que regulan la absorción de hierro permite determinar el valor nutricional de los alimentos y la forma de mejorar su biodisponibilidad, pero también permite seleccionar apropiadamente los compuestos de hierro mejores y más seguros que respeten el papel regulador de la mucosa intestinal.(7)

3.3 Transporte

El hierro es transportado por la transferrina, que es una glicoproteína de aproximadamente 80 kDa de peso molecular, sintetizada en el hígado, que posee 2 dominios homólogos de unión para el hierro férrico (Fe^{3+}). Esta proteína toma el hierro liberado por los macrófagos producto de la destrucción de los glóbulos rojos o el procedente de la mucosa intestinal, se ocupa de transportarlo y hacerlo disponible a todos los tejidos que lo requieren. (20)

Se le denomina apotransferrina a la proteína que no contiene hierro, transferrina monoférrica cuando contiene un átomo de hierro y diférrica cuando contiene 2 átomos. Cuando todos los sitios de transporte están ocupados se habla de transferrina saturada y se corresponde con alrededor de 1,41 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de transferrina. (11)

En condiciones fisiológicas, la concentración de transferrina excede la capacidad de unión necesaria, por lo que alrededor de dos tercios de los sitios de unión están desocupados. En el caso de que toda la transferrina esté saturada, el hierro que se absorbe no es fijado y se deposita en el hígado. (11)

La vida media normal de la molécula de transferrina es de 8 a 10 días, aunque el hierro que transporta tiene un ciclo más rápido, con un recambio de 60 a 90 minutos como promedio.(11)

Del total de hierro transportado por la transferrina, entre el 70 y el 90% es captado por las células eritropoyéticas y el resto es captado por los tejidos para la síntesis de citocromos, mioglobina, peroxidasas y otras enzimas y proteínas que lo requieren como cofactor. (11)

3.4 Captación celular

Todos los tejidos y células poseen un receptor específico para la transferrina, a través de cuya expresión en la superficie celular, regulan la captación del hierro de acuerdo con sus necesidades. La concentración de estos receptores es máxima en los eritroblastos (80% del total de los receptores del cuerpo), donde el hierro es captado por las mitocondrias para ser incluido en las moléculas de protoporfirina durante la síntesis del grupo hemo. A medida que se produce la maduración del glóbulo rojo, la cantidad de receptores va disminuyendo, debido a que las necesidades de hierro para la síntesis de la hemoglobina son cada vez menores.

El receptor de la transferrina es una glicoproteína constituida por 2 subunidades, cada una de 90 kDa de peso molecular, unidas por un puente disulfuro.

Cada subunidad posee un sitio de unión para la transferrina. Estos receptores se encuentran anclados en la membrana a través de un dominio transmembrana, que actúa como péptido señal interno, y poseen además un dominio citosólico de aproximadamente 5 kDa.(21)

Se ha observado la presencia de moléculas de receptor circulando en el plasma sanguíneo, que son incapaces de unir transferrina, puesto que carecen de sus porciones transmembranosa y citosólica; a estos receptores se les conoce como receptor soluble. No obstante su incapacidad de unir transferrina, se ha encontrado una relación directa entre la concentración de receptor circulante y el grado de eritropoyesis, así en la deficiencia de hierro hay un aumento de la concentración de receptores solubles.

El receptor de transferrina desempeña un papel fundamental en el suministro de hierro a la célula, puesto que la afinidad del receptor por el complejo hierro-transferrina al pH ligeramente alcalino de la sangre, depende de la carga de

hierro de la proteína. La afinidad máxima se alcanza cuando la transferrina está en su forma diférrica.(13)

El complejo hierro-transferrina-receptor es internalizado en la célula a través de un proceso de endocitosis. El cambio del pH ligeramente alcalino al pH ácido del endosoma provoca un cambio en la estabilidad del complejo que ocasiona la disociación espontánea de los átomos de hierro; por su parte, la transferrina se mantiene unida al receptor hasta que un nuevo cambio de pH, en sentido contrario, al nivel de la membrana, provoca la ruptura del complejo y la consiguiente liberación de la transferrina que queda nuevamente disponible para la captación y transporte del hierro circulante.(13)

3.5 Depósitos

El exceso de hierro se deposita intracelularmente como ferritina y hemosiderina, fundamentalmente en el SRE del bazo, el hígado y la médula ósea.

Cada molécula de ferritina puede contener hasta 4 500 átomos de hierro, aunque normalmente tiene alrededor de 2 500, almacenados como cristales de hidróxido fosfato férrico $[(\text{FeOOH})_8 \cdot \text{FeO} \cdot \text{PO}_3\text{H}_2]$.

La molécula de apoferritina es un heteropolímero de 24 subunidades de 2 tipos diferentes: L y H, con un peso molecular de 20 kDa cada una, formadas por 4

cadena helicoidales. Las variaciones en el contenido de subunidades que componen la molécula determinan la existencia de diferentes isoferritinas, las que se dividen en 2 grandes grupos: isoferritinas ácidas (ricas en cadenas H) localizadas en el corazón, los glóbulos rojos, los linfocitos y los monocitos, y las isoferritinas básicas (ricas en cadenas L) predominantes en el hígado, el bazo, la placenta y los granulocitos.(22)

Las sub unidades se organizan entre sí de manera tal que forman una estructura esférica que rodea a los cristales de hierro. Esta cubierta proteica posee en su entramado 6 poros de carácter hidrofílico y tamaño suficiente para permitir el paso de monosacáridos, flavinmononucleótidos, ácido ascórbico o desferroxamina. Se plantea que estos poros tienen una función catalizadora para la síntesis de los cristales de hierro y su incorporación al interior de la molécula de ferritina.(22)

La función fundamental de la ferritina es garantizar el depósito intracelular de hierro para su posterior utilización en la síntesis de las proteínas y enzimas. Este proceso implica la unión del hierro dentro de los canales de la cubierta proteica, seguido por la entrada y formación de un núcleo de hierro en el centro de la molécula. Una vez formado un pequeño núcleo de hierro sobre su superficie,

puede ocurrir la oxidación de los restantes átomos del metal a medida que se incorporan.

Se han observado diferencias entre la velocidad de captación de hierro por las diferentes isoformas; así las isoformas ricas en cadenas H tienen una mayor velocidad de captación y se ha demostrado que ésta es precisamente la función de este tipo de subunidad.

No obstante, las cadenas H y L cooperan en la captación del hierro, las subunidades H promueven la oxidación del hierro y las L, la formación del núcleo. Tanto el depósito de hierro como su liberación a la circulación son muy rápidos, e interviene en este último proceso el flavinmononucleótido. El hierro es liberado en forma ferrosa y convertido en férrico por la ceruloplasmina plasmática, para que sea captado por la transferrina que lo transporta y distribuye al resto del organismo.(22)

La hemosiderina está químicamente emparentada con la ferritina, de la que se diferencia por su insolubilidad en agua. Aunque ambas proteínas son inmunológicamente idénticas, la hemosiderina contiene un porcentaje mayor de hierro (30 %) y en la microscopia se observa como agregados de moléculas de ferritina con una conformación diferente de los cristales de hierro.(11)

El volumen de las reservas de hierro es muy variable, pero generalmente se considera que un hombre adulto normal tiene entre 500 y 1 500 mg y una mujer

entre 300 y 1 000 mg, aunque estos valores dependen grandemente del estado nutricional del individuo.

3.6 Regulación de la captación y almacenamiento de hierro

La vía fundamental de captación celular de hierro es la unión y subsecuente internalización de la transferrina cargada con hierro por su receptor. La cantidad de hierro que penetra a la célula por esta vía está relacionada con el número de receptores de transferrina presentes en la superficie celular.

Una vez dentro, el hierro es utilizado para sus múltiples funciones o almacenado en forma de ferritina o hemosiderina. Por lo tanto, cuando las necesidades de hierro de la célula aumentan, se produce un incremento en la síntesis de receptores de transferrina y, en el caso contrario, cuando hay un exceso de hierro, ocurre un aumento de la síntesis de ferritina. Esto se logra mediante un estricto sistema de control al nivel postranscripcional.(17)

Tanto la expresión del receptor de transferrina como de la ferritina son reguladas en función de la disponibilidad y demanda de hierro para asegurar la homeostasia celular. En esta regulación está implicada una proteína citosólica de

aproximadamente 98 kDa de peso molecular, altamente conservada a lo largo de la evolución, conocida como factor regulador de hierro o proteína de unión al elemento de respuesta al hierro.(17)

3.7 Excreción

La capacidad de excreción de hierro del organismo es muy limitada. Las pérdidas diarias de hierro son de 0,9-1,5 mg/día (0,013 mg/kg/día) en los hombres adultos. De éstos, 0,35 mg se pierden en la materia fecal, 0,10 mg a través de la mucosa intestinal (ferritina), 0,20 mg en la bilis, 0,08 mg por vía urinaria y 0,20 mg por descamación cutánea.

Las mujeres en edad fértil están expuestas a una depleción adicional de hierro a través de las pérdidas menstruales que incrementan los niveles de excreción diarios a 1,6 mg/día como mínimo.(21)

Los cambios en los depósitos de hierro del organismo provocan variaciones limitadas en la excreción de hierro, que van desde 0,5 mg/día en la deficiencia de hierro a 1,5 mg/día en individuos con sobrecarga de hierro. Aunque hay pocos estudios en lactantes y niños, se plantea que en éstos las pérdidas gastrointestinales pueden ser mayores que en los adultos.

Algunos investigadores plantean que las pérdidas promedio son de aproximadamente 2 mg/día en los lactantes y de 5 mg/día en los niños de 6 a 11 años de edad. Otras causas importantes de pérdidas son las donaciones de sangre y la infestación por parásitos.

3.8 Necesidades de hierro en los principales grupos de riesgo

Los requerimientos de hierro en cada etapa de la vida están determinados por los cambios fisiológicos a que se enfrenta el organismo durante su desarrollo.

Al nacer, el niño sustituye el suministro seguro de hierro aportado por la placenta por otro mucho más variable y con frecuencia insuficiente, proveniente de los alimentos.

Durante el primer año de la vida el niño crece rápidamente, como resultado de lo cual al cumplir el año, debe haber triplicado su peso y duplicado su hierro corporal. En este periodo se estima que las necesidades de hierro son de 0,7 a 1,0 mg/kg/día (15 mg/d).

Durante esta etapa de la vida pueden distinguirse 3 períodos característicos, en dependencia del estado nutricional en hierro. El primer período comprende las primeras 6 a 8 semanas, durante las cuales se produce una declinación

progresiva de los niveles de hemoglobina, de 170 g/L al nacer a 110 g/L, como consecuencia de la disminución de la eritropoyesis producto del aumento del tenor de oxígeno en la vida extrauterina. El hierro liberado producto de la destrucción de los eritrocitos es suficiente para cubrir las necesidades durante este tiempo y el que no se utiliza se almacena para satisfacer las demandas de las siguientes etapas de desarrollo. Durante estas semanas, la cantidad de hierro absorbido a partir de los alimentos no es significativa.

El segundo período se caracteriza por el inicio de la eritropoyesis, a expensas fundamentalmente del hierro almacenado como producto de la destrucción de los hematíes en la etapa anterior, que se traduce en un incremento de los niveles de hemoglobina.

El tercer período comienza alrededor del cuarto mes y se caracteriza por un incremento progresivo de la dependencia del hierro alimentario para garantizar una eritropoyesis eficiente. Esto hace que sea necesario asegurarle al lactante una dieta rica en hierro, que garantice un suministro adecuado de este metal para cubrir sus requerimientos.(23)

En el caso de los niños prematuros y bajo peso al nacer, la susceptibilidad de desarrollar una deficiencia de hierro es mucho mayor, ya que sus reservas

corporales son menores unidos a un crecimiento postnatal más acelerado. Esto hace que las reservas se agoten más tempranamente, por lo que se hace necesario el suministro de hierro exógeno antes de los cuatro meses de vida.

Durante la infancia, las necesidades de hierro para el crecimiento son menores, alrededor de 10 mg/día, pero continúan siendo elevadas en términos de ingesta relativa, cuando se comparan con las del adulto, por lo que no desaparece el riesgo de desarrollar una deficiencia de hierro. En este período es importante evitar los malos hábitos dietéticos que limitan la ingesta de hierro o alteran su biodisponibilidad.(23)

En la adolescencia se produce nuevamente un incremento de las demandas de hierro, como consecuencia del crecimiento acelerado. Durante el desarrollo puberal un adolescente aumenta unos 10 kg de peso, que debe acompañarse de un incremento de unos 300 mg de su hierro corporal para lograr mantener constante su hemoglobina, que en este período aumenta a razón de 50-100 g/L/año. En consecuencia, un adolescente varón requiere alrededor de 350 mg de hierro por año durante el pico de crecimiento de la pubertad.

Las necesidades de hierro en las mujeres son más altas, pues aunque su velocidad de crecimiento es menor, se adicionan las pérdidas menstruales. El

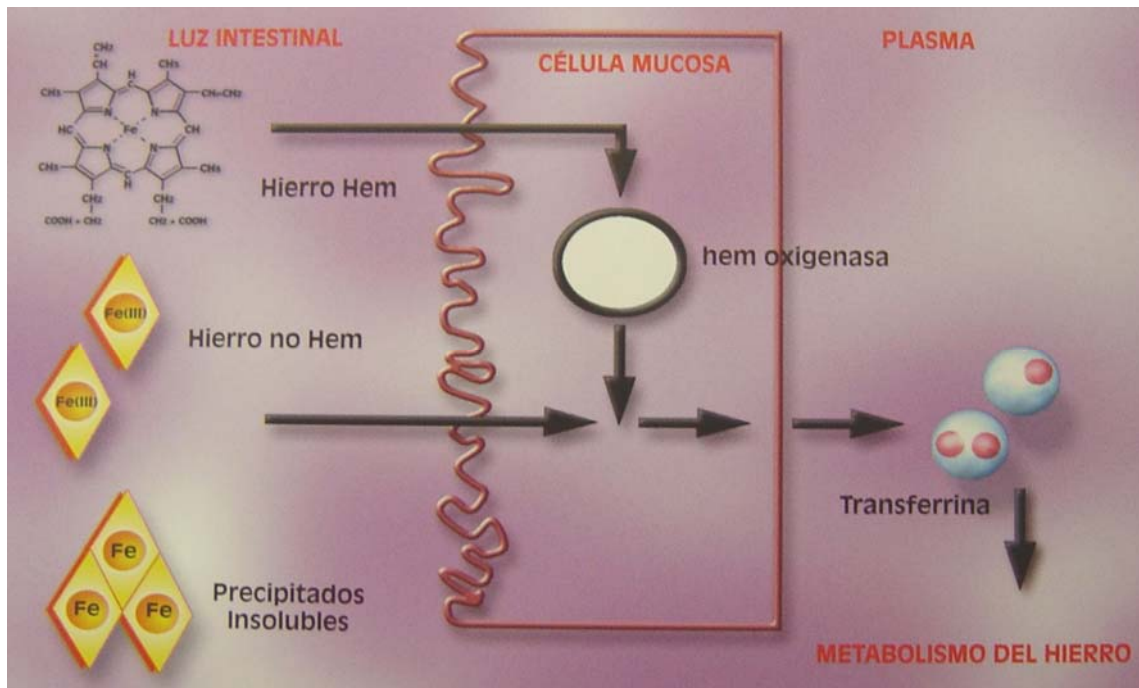
aumento de unos 9 Kg. de peso de una adolescente durante la pubertad, representa la necesidad de un aporte de unos 280 mg de hierro para el mantenimiento de la concentración de hemoglobina.

Un sangramiento menstrual promedio de unos 30 ml de sangre implica la pérdida de unos 75 mg de hierro. En consecuencia, una adolescente en pleno pico de crecimiento requiere alrededor de 455 mg de hierro por año.

En las mujeres en edad fértil los requerimientos son similares a los de la adolescente, fundamentalmente debido a las pérdidas menstruales. Estos requerimientos pueden verse aumentados por el uso de dispositivos intrauterinos, que provocan aumentos imperceptibles de las pérdidas, unido en ocasiones a una dieta inadecuada; los embarazos y la lactancia pueden agravar la situación.

El mecanismo de la absorción del hierro intestinal es poco conocido, aunque se cree en la existencia de una proteína transportadora (ferritina o transferrina) a nivel de la célula intestinal cuya síntesis sería el mecanismo regulador del paso de hierro desde la luz intestinal al plasma (ver figura 2).(11)

Figura 2 La transferrina transporta el hierro desde la luz intestinal hasta el plasma



En su mayor parte la transferrina es sintetizada por el hígado, proceso en el que el propio hierro interviene activamente como regulador de forma que un descenso de la concentración intrahepática del hierro condiciona un aumento de la síntesis de transferrina. Este fenómeno tiene por otro lado un gran interés clínico en el diagnóstico diferencial de la anemia hipocromica por cuanto una

ferropenia verdadera se acompaña siempre de un aumento de la cantidad de transferrina plasmática y por lo tanto de su capacidad de saturación.(20)(21).

La actividad fisiológica de la transferrina se puede determinar específicamente midiendo la CAPACIDAD TOTAL DE FIJACION DE HIERRO (TIBC) el cual esta acumulado en anemias posthemorragicas y ferropenicas; en insuficiencia hepática y fisiológicamente en los últimos meses del embarazo.(24)

Un argumento importante en favor de la administración de hierro desde el comienzo del embarazo, es la mayor frecuencia de abortos y de bebés con retardo en el crecimiento intrauterino, relacionados con el déficit de hierro.(13)

Se ha establecido que tales complicaciones se presentan sólo cuando la carencia del elemento ha ocurrido al comienzo del embarazo.

Esto significa que la administración de suplementos de hierro durante el segundo y tercer trimestre no sirve para disminuir la incidencia de abortos y de neonatos de bajo peso. Los abortos, mortinatos y recién nacidos con bajo peso al nacer son las complicaciones más graves de la ferropenia en la gestación. La mortalidad de los bebés con bajo peso (<2500 g) son cuarenta veces mayor que la de neonatos de peso normal. Dada la seriedad de estas complicaciones y la inocuidad del hierro cuando se administra a dosis terapéuticas adecuadas, estaría plenamente justificando el empleo de suplementos de hierro desde el momento de la concepción.(16)

El requerimiento de hierro aumenta en caso de déficit preexistente, especialmente si se presenta anemia ferropénica. También aumenta la necesidad de suplemento

de hierro en caso de sangrados (amenaza de aborto, desprendimiento placentario).(16)

El hallazgo de niveles normales de hemoglobina o hematocrito no descartan déficit de hierro. Pueden existir carencias subclínicas del elemento que no llegan a ser manifiestas como anemia pero que puede representar limitaciones de algún grado para el desarrollo embrionario y fetal.(16)

4.- JUSTIFICACION

Considerando que la indicación de suministrar suplementos de hierro es aconsejable durante el segundo y tercer trimestre de gestación. Para los primeros tres meses se considera una opción más relativa, ya que la demanda fetal y el aumento de la volemia materna no son tan acelerados en este período y además el cese de los sangrados menstruales favorece la conservación de los depósitos de hierro. No obstante, hay autores que recomiendan suministrar suplementos de hierro desde el inicio de la gestación.

Por ello creemos que es necesario determinar los valores de hierro, transferrina, TIBC y UIBC en los diferentes periodos del embarazo en nuestro medio, a objeto de ver si existe diferencia en la concentración de estas moléculas. De esta manera basándose en nuestros resultados los médicos tengan mayor orientación sobre el tiempo de gestación mas adecuado en el que se debe suministrar el suplemento de hierro.

5.- PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿VARIAN SIGNIFICATIVAMENTE LAS CONCENTRACIONES DE HIERRO, TRANSFERRINA, TIBC Y UIBC EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE GESTACIÓN EN MUJERES EMBARAZADAS?

6.- OBJETIVOS

6.1.- OBJETIVO GENERAL

- ❖ Determinar la concentración de hierro, TIBC, UIBC y transferrina en suero de sangre venosa en mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación.

6.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ❖ Determinar la concentración de hierro sérico en mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación.
- ❖ Determinar la capacidad total de fijación de hierro (TIBC) en mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación.
- ❖ Determinar la capacidad latente de fijación del hierro (UIBC) en mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación.
- ❖ Determinar la concentración de transferrina en mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación.
- ❖ Determinar la concentración de Hemoglobina y niveles de Hematocrito en mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación.
- ❖ Determinar la concentración de Hierro, TIBC, UIBC y transferrina en una población de mujeres no embarazadas como referencia.
- ❖ Comparar la concentración de hierro, TIBC, UIBC y transferrina de mujeres embarazadas con mujeres no embarazadas.

- ❖ Establecer la correlación de los parámetros mencionados en diferentes periodos de gestación.

7.- DISEÑO METODOLOGICO

7.1.- TIPO DE ESTUDIO: Estudio de corte transversal.

7.2.- POBLACION ESTUDIADA: Mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación y mujeres no embarazadas que acudieron al Policlínico Villa Fátima de la Caja Nacional de Salud.

7.3.- TAMAÑO MUESTRAL: 100 Mujeres embarazadas, y 32 mujeres no embarazadas como grupo control en la determinación de los analitos a analizar.

7.4.- LUGAR Y TIEMPO: El estudio se realizo entre los meses de Diciembre de 2005 y Junio de 2006 en el Policlínico Villa Fátima de Caja Nacional de Salud.

7.5.- MATERIAL EQUIPO Y REACTIVOS:

- ❖ Jeringas
- ❖ Tubos de Hemólisis
- ❖ Tubos de plástico nuevos.
- ❖ Micropipétas
- ❖ Tips
- ❖ Pipetas de vidrio
- ❖ Gradillas

7.5.1.- Equipos

- ❖ Centrifugadora
- ❖ Micro centrifuga para microhematocrito
- ❖ Stat Fax

7.5.2 .- REACTIVOS

- ❖ Reactivo de HemogloWiener de la marca Weiner
- ❖ Kit de Hierro de la marca QCA
- ❖ Kit de determinación de TIBC

7.6.- METODOS:

7.6.1.- TOMA DE MUESTRA.- Se tomaron 10 ml de muestra de sangre venosa con jeringas descartables de 10 ml; se separan dos alícuotas; 5 ml con anticoagulante Wintrobe se utilizo para la determinación del hematocrito y la hemoglobina. Y los restantes 5 ml se centrifugaron para la obtención del suero que se utilizo para la determinación del hierro y el TIBC.

7.6.2.- Determinación de la hemoglobina.- Para la determinación de la hemoglobina se utilizo el reactivo hemogloWiener de la marca Weiner.

Fundamento.-

La Hemoglobina (Hb) presente en la muestra, en la presencia de ferricianuro, se oxida a hemoglobina (Hi, también llamada metahemoglobina que a su vez, se combina con iones cianuro a pH 7.2 convirtiéndose en cianuro de hemoglobina (HiCN o cianmetahemoglobina).

Todos los hemocromógenos, a excepción de la sulfohemoglobina, reaccionan completamente en 3 minutos y la lectura se efectúa a 540 nm.

Procedimiento.-

- 1.- Homogeneizar perfectamente la muestra antes de usar.
- 2.- Marcar los tubos.
- 3.- Colocar 5 ml del reactivo hemogloWeiner.

- 4.- Tomar 20 ul de la muestra.
- 5.- Expulsar suavemente la muestra en la solución.
- 6.- Mezclar bien por inversión y esperar 3 min.
- 7.- Leer en stat fax a 540 nm.

Control de calidad

Se realiza el control de calidad utilizando el kit de hemogloWeiner Standard el cual tiene como valor de referencia en mujeres de 11.0 – 16.0 g/dl

7.6.3 .- Microhematocrito .- Para la determinación del microhematocrito también usamos sangre con anticoagulante .

Procedimiento

- 1.- Mezclar bien la muestra por inversión.
- 2.- Llenar por capilaridad el tubo hasta los $\frac{3}{4}$ partes del tubo capilar.
- 3.- Sellar un extremo con plastilina.
- 4.- Colocar los tubos en la micro centrifuga .
- 6.- Centrifugar 5 mim
- 7.- Leer según la escala de lectura dandonos el resultado en porcentaje.

7.6.4.- Determinación del Hierro.- Para la determinación del hierro se utilizó suero fresco libre de hemólisis y el Kit de Hierro (test colorimétrico) de la Marca QCA.

Fundamento.-

El material que se utilizó siguiendo las indicaciones de la técnica fue de plástico descartable para evitar la contaminación del hierro del material de vidrio.

El Hierro sérico, en presencia de Cromazurol B (CAB) y bromuro de cetil-trimetilamonio (CTMA), forma un complejo coloreado que se puede cuantificar espectrofotométricamente a 620 nm. La intensidad del color producido es proporcional a la concentración de hierro en la muestra,

Procedimiento

- 1.- Marcar los tubos.
- 2.- Colocar a cada tubo 1 ml de reactivo.
- 3.- Agregar 50 ul de muestra
- 4.- mezclar bien e incubar 15 min. a Temperatura ambiente.
- 5.- Leer en Stat Fax a 620 nm.

7.6.5.- Determinación de TIBC.- Para la determinación del TIBC se utilizó el método del $\text{FeCl}_3 + \text{MgCO}_3$

Fundamento

Con el objeto de saturar la transferrina se añade al suero un exceso de hierro en forma de $FeCl_3$. El hierro sobrante es absorbido posteriormente sobre $MgCO_3$. El hierro fijado en el sobrenadante constituye la "Capacidad total de fijación de hierro" (TIBC: Total iron Binding Capacity), que se determina empleando la misma técnica utilizada para el hierro sérico.

Procedimiento

- 1.- Marcar los Tubos
- 2.- Colocar a cada tubo 1 ml de la disolución de $FeCl_3$.
- 3.- Agregar 500 μ l de suero .
- 4.- Mezclar y dejar 10 min a Temperatura ambiente.
- 5.- Agregar una dosis de $MgCO_3$
- 6.- Tapar el tubo y agitar fuertemente durante 15 – 20 seg.
- 7.- Dejar el tubo en reposo durante 30 min.
- 8.- Agitar 5 veces el tubo durante ese tiempo
- 9.- Centrifugar y separar el sobrenadante.
- 10.- Determinar la concentración de hierro sérico en el sobrenadante con el método utilizado para la determinación del hierro.

Control de calidad

El control de calidad para la determinación del hierro y el TIBC se lo realizo con el Kit de Standatrol S-E el cual tiene un rango de valor para el hierro de 158 – 283 ug/dl . El cálculo de exactitud se realizo con la relación:

$$\text{Inexactitud} = \frac{\text{VT} - \text{VH}}{\text{VT}} \qquad \text{Exactitud} = 100 - \text{Inexactitud}$$

VT = Volumen Teórico

VH = Volumen Hallado

7.6.6 .- DETERMINACION DE UIBC .- Para la determinación de la capacidad latente de fijación se utilizo la siguiente formula :

$$\text{UIBC (ug/dl)} = \text{TIBC (ug/dl)} - \text{Hierro Serico (ug/dl)}$$

7.6.7.- DETERMINACION DE LA TRANSFERRINA .- Para la concentración de transferrina se utilizo la siguiente formula :

$$\text{Transferrina (mg/dl)} = \frac{\text{TIBC (ug/dl)}}{1.2}$$

7.7.- ANALISIS ESTADISTICO: Los resultados fueron analizados con el paquete estadístico STATA.

Se determinaron medidas de tendencia central y varianza, test de correlación; test de Spearman y test de t de student.

8.- RESULTADOS

Se analizaron 100 muestras de mujeres embarazadas en diferentes periodos de gestación cuya edad promedio fue de 28.3 años \pm 5.7. Los resultados obtenidos fueron hematocrito 43.6% \pm 3.7 , la concentración de hemoglobina 13.9 g/dl \pm 1.3; la concentración de hierro con un promedio de 80.3 ug/dl \pm 18.7l; la concentración de TIBC 283.4 ug/dl \pm 61.6; la concentración de UIBC 205.3 ug/dl \pm 45.3; y la concentración de transferrina 238.1 mg/dl \pm 51.9l.(Tabla 1)

TABLA 1 MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL EN MUJERES EMBARAZADAS

	EDAD	Hto.	Hb	He	TIBC	UIBC	Transferrina
N° de casos	100	100	100	100	100	100	100
Promedio	28.3	43.6	13.9	80.3	283.4	205.3	238.1
Desv.Std.	5.7	3.7	1.3	18.7	61.6	45.3	51.9
IC 95%	27.2 - 29.4	42.9 - 44.4	13.7 -14.1	76.6 -84.1	271.2 - 295.6	196.3 - 214.3	227.8 - 248.4

Por otra parte se analizaron 32 muestras de mujeres no embarazadas cuya edad promedio fue de 26.6 ± 4.9 años; los resultados obtenidos fueron hematocrito $48.5\% \pm 0.9$; la concentración de hemoglobina $15.5 \text{ g/dl} \pm 0.5$; la concentración de hierro $91.1 \text{ ug/dl} \pm 15.6$; la concentración de TIBC $304.6 \text{ ug/dl} \pm 56.4$; el UIBC con una concentración de $217.3 \text{ ug/dl} \pm 39.1$; y la concentración de transferrina $261.2 \text{ mg/dl} \pm 44.5$. (Tabla 2)

TABLA 2 MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL EN MUJERES NO EMBARAZADAS

	EDAD	Ht.	Hb.	He	TIBC	UIBC	Transferrina
N° de casos	32	32	32	32	32	32	32
Promedio	26.6	48.5	15.5	91.1	304.6	217.3	261.2
Desv.Std.	4.9	0.9	0.5	15.6	56.4	39.1	44.5

		48.2 -	15.3 -	85.4 -	284.3 -	203.2 -	
IC 95%	24.8 -28.4	48.9	15.7	96.7	324.8	231.4	245.2 – 277.3

También se determinó medidas de tendencia central de los parámetros estudiados en los diferentes periodos de gestación. (Tabla 3, 4, 5)

TABLA 3 MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL EN MUJERES EMBARAZADAS

1er. TRIMESTRE DE GESTACION

	Ht	Hb	He	TIBC	UIBC	Transferrina
N° de casos	35	35	35	35	35	35
Promedio	45.8	14.5	86	302.3	216.2	254.9
Desv. Std.	2.6	0.8	19.1	60.3	42.9	53.5
IC 95%	44.9 -46.7	14.2 -14.8	79.5 -92.5	281.5 - 322.9	201.4 - 230.9	236.4 -273.3

TABLA 4 MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL PARA MUJERES

EMBARAZADAS 2do. TRIMESTRE DE GESTACION

	Ht.	Hb.	He	TIBC	UIBC	Transferrina
N° de casos	54	54	54	54	54	54

Promedio	42.8	13.6	79.4	276.8	201.1	233.7
Desv. Std.	3.4	1.2	16.8	67.1	41.7	47.9
IC 95%	41.9 - 43.7	13.3 - 13.9	74.8 - 84.1	258.5-295.2	189.7-212.4	220.6 -246.8

TABLA 5 MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL PARA MUJERES EMBARAZADAS 3er. TRIMESTRE DE GESTACION

	Ht.	Hb.	He	TIBC	UIBC	Transferrina
N° de casos	11	11	11	11	11	11
Promedio	40.7	12.9	66.9	237.2	170.4	197.5
Desv. Std.	4.9	1.7	20.4	62.9	43.5	52.4
IC 95%	37.5 - 43.9	11.9 - 14.1	53.1 - 80.5	194.9-279.5	141.2- 199.7	162.2 -232.6

Además se realizaron análisis de correlación y correlación de Spearman en mujeres embarazadas en cada uno de los periodos de gestación empleando el paquete estadístico Stara. los valores de r y rho se observan en las tablas 6, 7, 8 .

TABLA 6 VALORES DE TEST DE CORRELACION EN MUJERES EMBARAZADAS 1er. TRIMESTRE DE GESTACION

	CORRELACION	SEARMAN	VALOR	SIGNIFICANCIA
	r	rho	p	
Hb –He	0.15	0.24	p > 0.05	N S
He – TIBC	0.94	0.93	p < 0.001	A S
He – UIBC	0.87	0.89	p < 0.001	A S

He - Transf.	0.9	0.92	p < 0.001	A S
---------------------	-----	------	-----------	-----

r = Coeficiente de correlación de Pearson entre dos variables

rho = Coeficiente de correlación de Spearman entre dos variables

p = grado de significancia de la correlación

TABLA 7 VALORES DE TEST DE CORRELACION EN MUJERES EMBARAZADAS 2do. TRIMESTRE DE GESTACION

	CORRELACION	SEARMAN	VALOR	SIGNIFICANCIA
	r	rho	p	
Hb -He	0.43	0.41	p<0.001	A S
He - TIBC	0.88	0.96	p < 0.001	A S
He - UIBC	0.92	0.93	p < 0.001	A S
He - Transf.	0.96	0.97	p < 0.001	A S

TABLA 8 VALORES DE TEST DE CORRELACION EN MUJERES EMBARAZADAS 3er. TRIMESTRE DE GESTACION

	CORRELACION	SEARMAN	VALOR	SIGNIFICANCIA
	r	rho	p	
Hb -He	0.85	0.86	p< 0.001	A S
He - TIBC	0.97	0.98	p < 0.001	A S
He - UIBC	0.93	0.94	p < 0.001	A S
He - Transf.	0.97	0.98	p < 0.001	A S

Se realizó el control de calidad para la hemoglobina utilizando el hemogloWeiner Standard el cual nos dio un valor de 14 g/dl siendo el valor de referencia en

mujeres de 11.0 – 16.0 g/dl y se realizó el control de calidad de exactitud el cual nos dio un valor de 99% de exactitud.

El control de calidad para la determinación del hierro y el TIBC se lo realizó con el Kit de Standatrol S-E el cual tiene un valor de 195.6 siendo el valor de

referencia para el hierro de 158 – 283 ug/dl . El control de calidad de exactitud nos dio un valor de 99% de exactitud.

La comparación entre mujeres no embarazadas y embarazadas se realizó mediante el test de t de student . (Tabla 9)

TABLA 9 COMPARACION DE LA CONCENTRACION DE HIERRO, TIBC, UIBC Y TRANSFERRINA ENTRE MUJERES NO ENBARAZADAS Y MUJERES EMBARAZADAS MEDIANTE TEST DE t DE STUDENT

	HIERRO		TIBC		UIBC		TRANSF.	
	t	valor p	t	valor p	t	valor p	t	valor p
Emb. y no Emb.	2.95	< 0.01	1.73	> 0.05	1.34	> 0.05	2.26	< 0.05
Significancia	A S		NS		NS		SIG.	

De igual forma se realizó una comparación estadística mediante Test de t de student para ver si hay o no diferencia en los diferentes periodos de gestación.

Tabla 10

TABLA 10 COMPARACION DE LA CONCENTRACION DE HIERRO, TIBC, UIBC Y TRANSFERRINA DE MUJERES EMBARAZADAS EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE GESTACION MEDIANTE TEST DE t DE STUDENT

	Hierr o		TIBC		UIBC		Transferrina	
	T	valor p	t	Valor p	t	Valor p	t	Valor p
1er. y 2do.Trim.	1.72	< 0.05	2.03	< 0.02	1.65	< 0.05	1.94	< 0.05
1er. Y 3er. Trim.	2.84	< 0.01	1.38	< 0.10	3.08	< 0.001	3.11	< 0.001
2do. Y 3er. Trim	2.16	< 0.02	1.79	< 0.05	2.2	< 0.02	2.24	< 0.02
	HIERR O		TIBC		UIBC		TRANS F.	
1er. Y 2do.Trim.	NS		NS		NS		SIG	
1er. Y 3er. Trim.	AS		AS		AS		AS	
2do. Y 3er. Trim.	SIG.		NS		SIG.		SIG.	

9.- DISCUSION.-

Analizando los valores estadísticos de tendencia central: promedio, mediana e intervalo de confianza se observa las concentraciones de Hierro, TIBC, UIBC y Transferrina de mujeres embarazadas son más bajas que las de mujeres no embarazadas lo cual confirma que a medida que va aumentando el tiempo de gestación los requerimientos de hierro para el organismo aumentan.

El análisis de correlación entre el Hierro y la Hemoglobina con valores de rho de 0.24(1er. Trim) 0.40 (2do. Trim.) muestra una prueba de spearman no

significativa ($p > 0.05$) que indica que no hay correlación entre el hierro y la hemoglobina por que en probablemente se están empezando a vaciar lentamente los depósitos de hierro .

En el Tercer trimestre se observa contrariamente una correlación entre el Hierro y la Hemoglobina esto probabemetete a que el organismo ya se va estabilizando.

El análisis de correlación entre el Hierro y el TIBC con valores de rho 0.93 (1er. Trim.) 0.96 (2do. Trim.) 0.98 (3er.trim.) nos indica que la prueba de spearman es altamente significativa.($p < 0.001$) es decir existe correlación entre las dos variables.

El análisis de correlación entre el Hierro y el UIBC con valores de rho de 0.89 (1er. Trim.) 0.93 (2do. Trim.) 0.94 (3er. Trim.) nos indica que ambas variables son dependientes con una prueba de spearman altamente significativa.($p < 0.001$)

El análisis de correlación entre el Hierro y la Transferrina nos dio valores de rho de 0.92 (1er. Trim.) 0.97 (2do.Trim.) 0.98 (3er. Trim.) indicando dependencia entre las dos variables con una prueba de spearman altamente significativa.($p < 0.001$)

Los resultados obtenidos del control de calidad de exactitud tanto para la Hemoglobina como para el Hierro y el TIBC expresa un 99% de exactitud lo cual nos indica que las muestras fueron procesadas con márgenes de error muy bajos.

Haciendo una comparación mediante el test de t de student de la concentración de hierro entre mujeres embarazadas y no embarazadas el t encontrado 2.95 refleja una diferencia altamente significativa. En la concentración de TIBC el t encontrado es 1.73 lo cual refleja una diferencia no significativa. Para la concentración de UIBC el t obtenido es de 1.34 reflejando una diferencia no significativa. En la concentración de transferrina el t obtenido es 2.26 reflejando una diferencia significativa.

Para un mejor análisis se ha clasificado la población de embarazadas en 1er. 2do. Y 3er. Trimestre de gestación

Haciendo una comparación mediante el test de t de student entre mujeres embarazadas entre el 1er. Y 2do. Periodo de gestación el t encontrado para la concentración del hierro es 1.72 lo cual refleja una diferencia no significativa. Para la concentración de TIBC el t es 1.82 refleja una diferencia no significativa. Para el UIBC el t es 1.65 reflejando una diferencia no significativa. Para la transferrina el t obtenido es 1.94 y refleja una diferencia significativa.

Haciendo una comparación mediante el test de t de student entre mujeres embarazadas entre el 1er. y 3er. trimestre de gestación el t encontrado para la concentración de hierro es 2.84 reflejando una diferencia altamente significativa. Para el TIBC el t obtenido es 3.09 mostrando una diferencia altamente

significativa. Para el UIBC el t es de 3.08 reflejando una diferencia altamente significativa. Y para la transferrina el t fue de 3.11 reflejando una diferencia altamente significativa.

Haciendo una comparación entre las mujeres embarazadas entre el 2do. Y 3er trimestre de gestación el t obtenido para la concentración de hierro es 2.17 mostrando una diferencia significativa. Para el TIBC el t es 1.80 reflejando una diferencia no significativa. Para el UIBC el t fue de 2.21 mostrando una

diferencia significativa. Y para la transferrina el t es 2.25 reflejando una diferencia significativa.

10.- CONCLUSIONES .-

Por los resultados obtenidos en la determinación del hierro TIBC, UIBC y transferrina podemos concluir que la concentración de hierro va disminuyendo según va transcurriendo el tiempo de gestación.

La concentración de Hierro, TIBC, UIBC y Transferrina en mujeres embarazadas son relativamente bajas en comparación con los valores de mujeres no embarazadas.

La concentración de la Hemoglobina y el % de Hematocrito también muestran diferencia entre ambas poblaciones.

Por otra parte según el test de t de student nos indica que en la concentración de hierro. TIBC ; UIBC y transferrina en mujeres embarazadas y no embarazadas tienen bastante diferencia.

Según el test de t de student la Concentración de Hierro, TIBC ; UIBC y Transferrina muestran gran diferencia a medida que el tiempo de gestación va aumentando , notándose que las necesidades de hierro son mayores a más tiempo de gestación.

Los resultados encontrados en el presente estudio confirman los trabajos realizados de otros autores en los cuales se indica que los niveles de hierro disminuyen en la fase terminal del embarazo.

11.- BIBLIOGRAFIA

1. FLEMING AF. Martin JD Hahnel Effects of iron and folic acid antenatal supplements on maternal hematology and fetal well being. Med. 3 Aust 1974; 2: 429-36
- 2.- LATERRA, FRAILUNA, SECONDI, FLORES División Obstetricia; KROPIVKA, QUIROGA División nutrición y alimentación Hospital Materno Infantil "Estado nutricional y déficit de hierro durante el embarazo". Revisit No.21 .2002
- 3.- Waa L King J. Trace element nutrition during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1994; 37:574-86.

- 4.- BUYS, GUERRA, MARTIN, TORREJON, MIRANDA Y SORDERO "Deficiencia de hierro en mujeres embarazadas y sus recién nacidos" Instituto de biología de la altura SS de Jujuy, Argentina. Revista No. 5. 2001
- 5.- GOMEZ Roció "Determinación de hierro en mujeres con anemia en estado gestacional con tratamiento a base de sulfato ferroso" Tesina 2002
- 6.- ALANOCA Juana "Determinación de frecuencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas que asisten a los centros de salud en La Paz 3600 msnm y Chulumani a 1734 MSN. Tesina 1996
- 7.- GUYTON HALL Tratado de Fisiología Médica 9na. Ed Editorial Mc Graw Madrid España

- 8.- ANDREWS NC Bridge Desorden en el metabolismo de anemia artículo de 1998
- 9.- HENTZE MW. "Hematología del embarazo" Artículo 1993
- 10.- LANZKOWSKI P. "Metabolismo del hierro y anemia ferropénica" La Habana 1995 (artículo)
- 11.- SANS – SABRAFEN, Hematología Clínica 2da. Ed. Ediciones Doyma Madrid España Pag. 178 - 181
- 12.- REFSUN AB et al "regulación del balance, absorción y excreción del hierro" 1984

13.- WICK M PINGGERA " Diagnostico y terapia de las anemias" New York: Springer 1986.

14.- FAIRBANKS V Klee "Aspectos bioquimicos de la hematologia" Philadelphia 1986

15.- Worwood M "regulación del metabolismo del hierro" An Nestle 1995

16.- Monografía del producto VENOFER 2da. Ed. completa y revisada Abril 2000. Dr. Chistoph Springer global Product Leader vifor Inc. Switzerland Suiza.

17.- LEVI S. Yewdall sj. "La ferritina en el cuerpo humano". Artículo 1992.

18.- DALLMAN P "Hierro y su absorción intestinal" Artículo 1991

19.- HUBERS A RUMMEL W, "La significancia de la Transferrina y su absorción intestinal" 1983

20.-BIOQUIMICA DE HARPER, 14ª Ed. Editorial El Manual Moderno S.A. Mexico D.F. Pag. 835

21.- Archivos latinoamericanos de nutrición v. 53 Caracas Junio 2003.

22.-MONTGOMERI R. Bioquimica 14 Ed. Editorial H B 1994

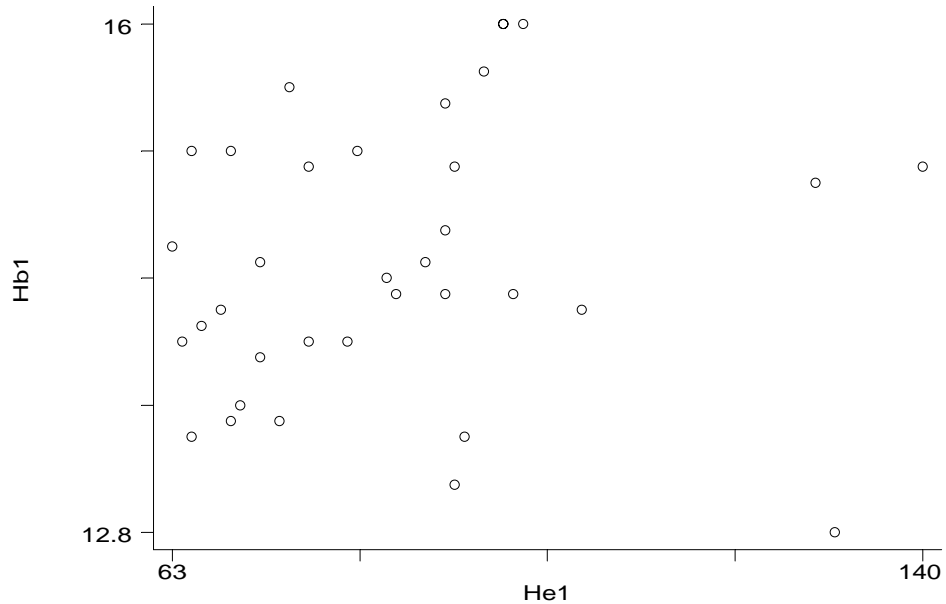
23.-LONNERDALL B DEWWEY "Epidemiología de la deficiencia de hierro" an Nestle 1995

24.- BALCELLS Alfonso, La Clinica y el Laboratorio, 18ª Ed. Editorial Massons S.A. Barcelona España Pag. 161 -162

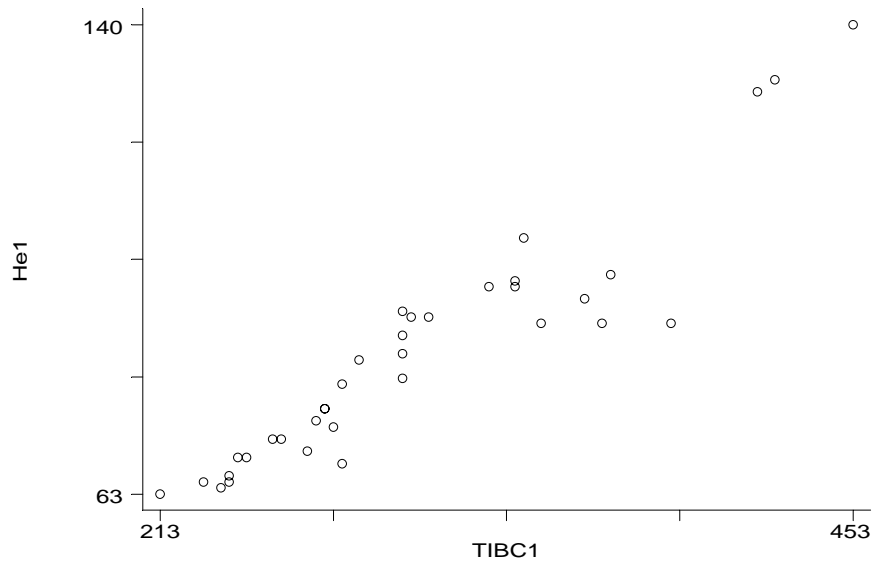
25.- ARCHIVOS DEL INSTITUTO DE BIOLOGIA ANDINA "Capacidad insaturada de fijación de fierro en mujeres gestantes y no gestantes" Vol. 2 No. 5 Agosto de 1968.

26.- VIVES JL Manual de técnicas de laboratorio en hematología Salvad Editores, Barcelona España 1987.

ANEXO No. 1
Grafica de Correlación entre Hemoglobina y Hierro en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación.

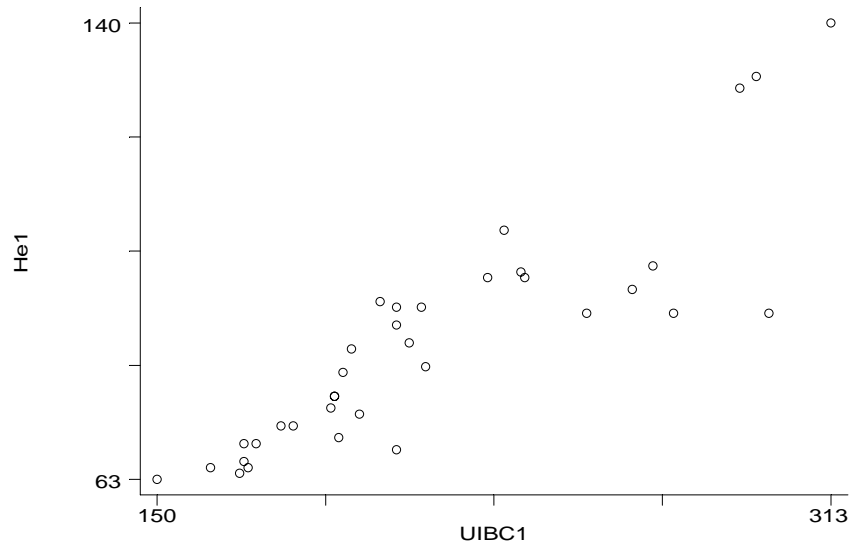


ANEXO No. 2
Grafica de Correlacion entre Hierro y TIBC en Mujeres Embarazadas en el 1er Trimestre de Gestación.



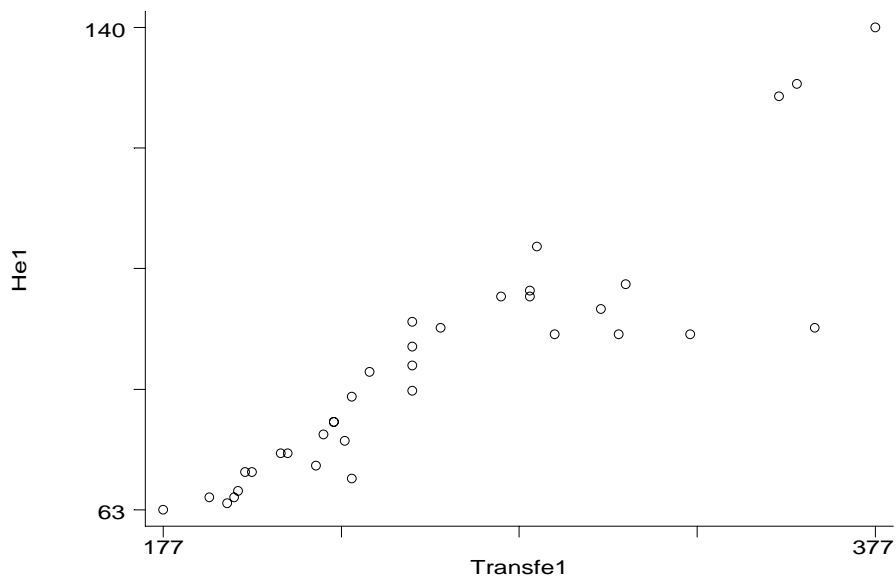
ANEXO No.3

Grafica de Correlación entre el Hierro y UIBC en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación.

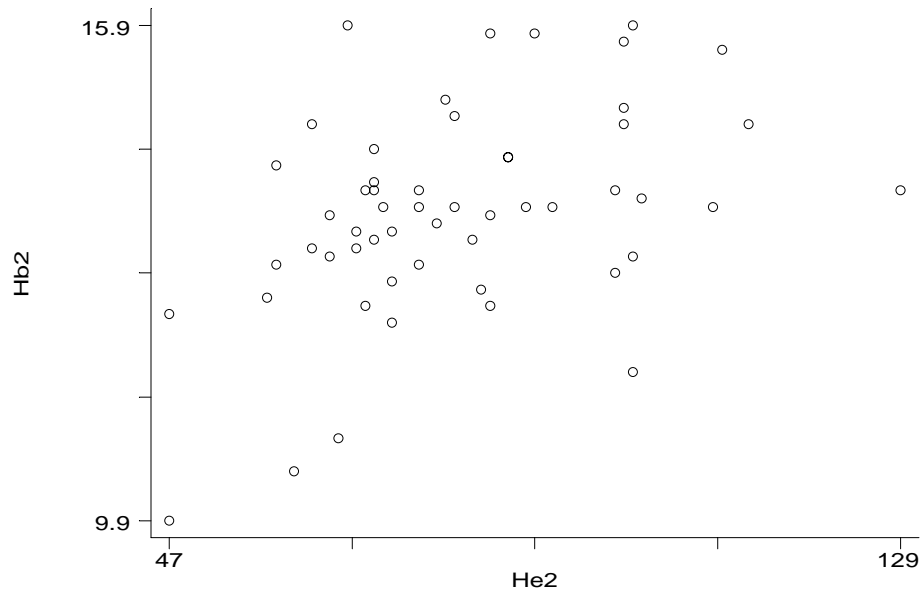


ANEXO No. 4

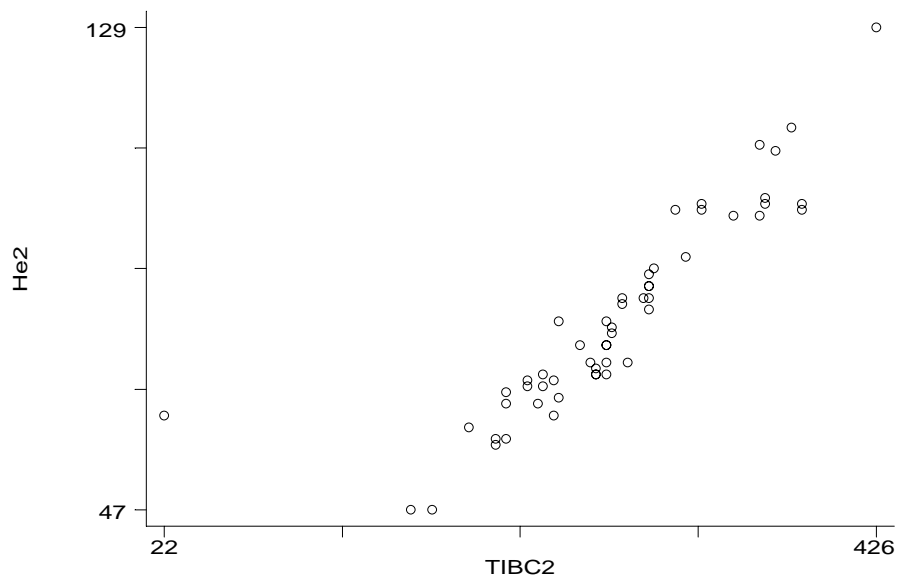
Grafica de Correlación entre el Hierro y la Transferrina en Mujeres Embarazadas en el 1er. Trimestre de Gestación.



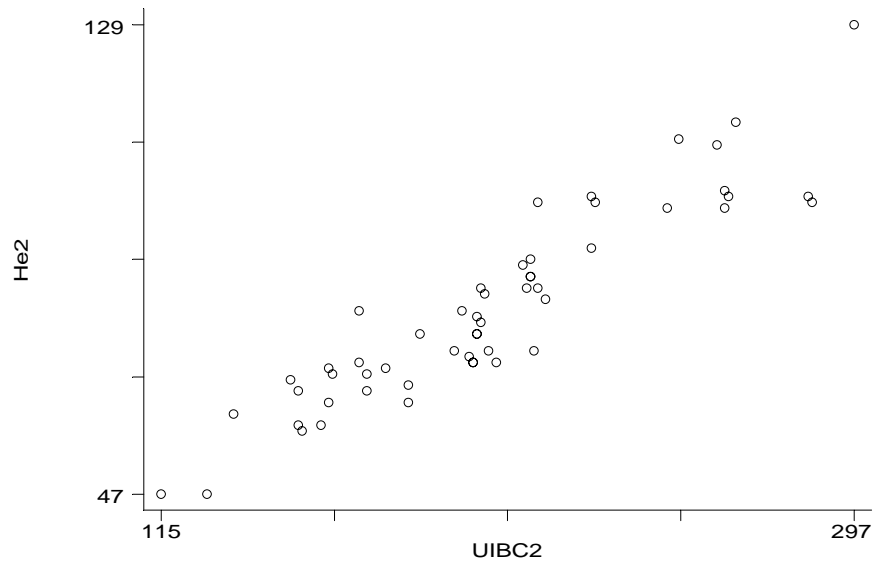
ANEXO No. 5
Grafica de Correlación entre la Hemoglobina y Hierro en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación



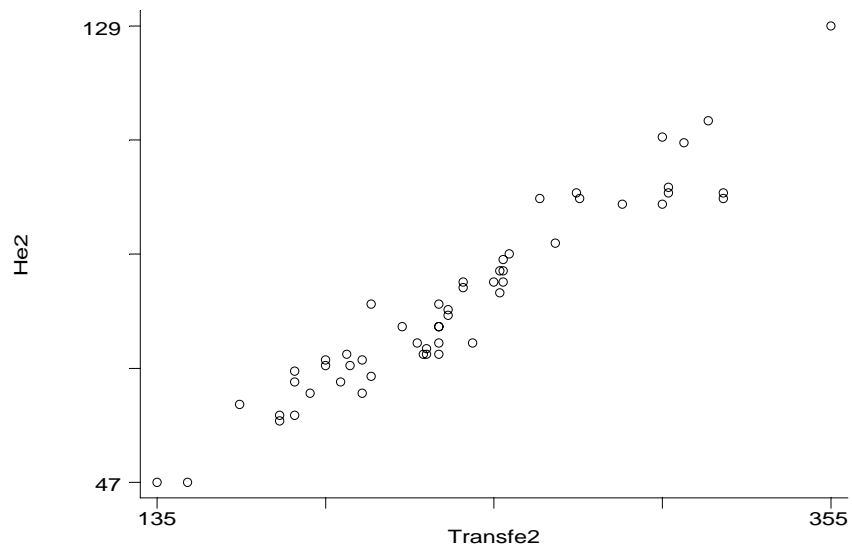
ANEXO No. 6
Grafica de Correlación entre Hierro y TIBC en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación



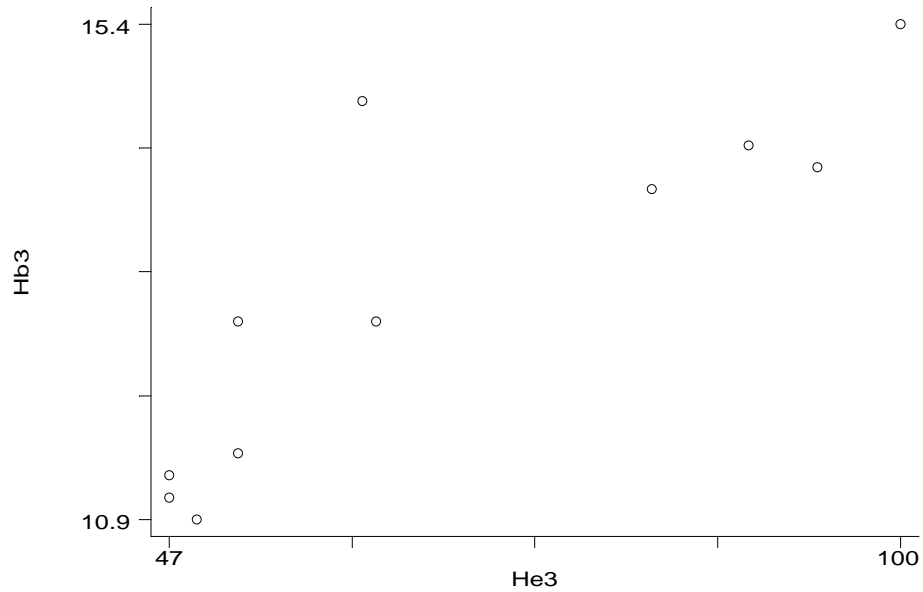
ANEXO No. 7
Grafica de Correlación entre Hierro y UIBC en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación.



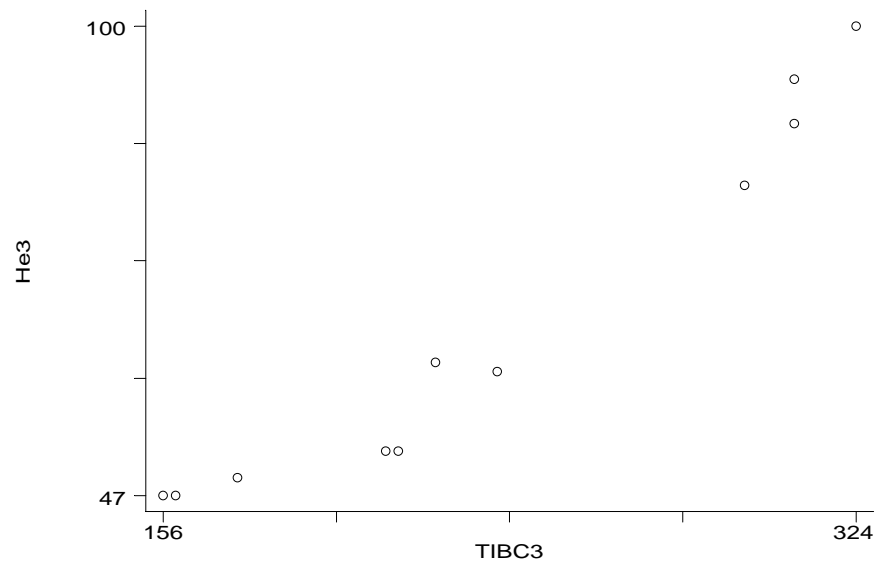
ANEXO No. 8
Grafica de Correlacion entre el Hierro y Transferrina en Mujeres Embarazadas en el 2do. Trimestre de Gestación.



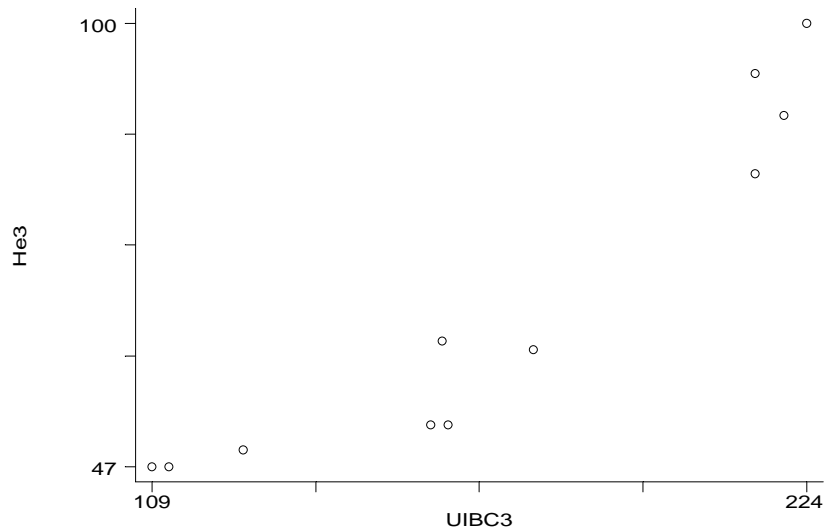
ANEXO No. 9
Grafica de Correlación entre Hemoglobina y Hierro en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación



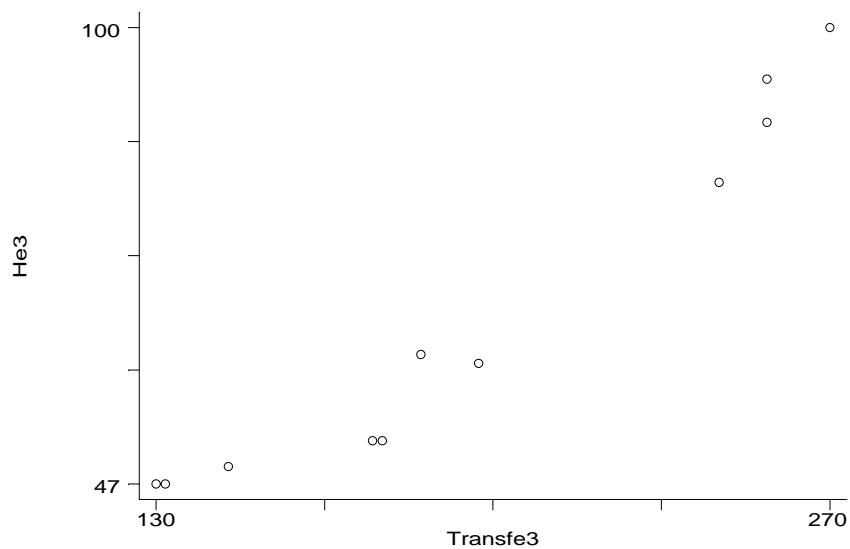
ANEXO No. 10
Grafica de Correlación entre Hierro y TIBC en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación.

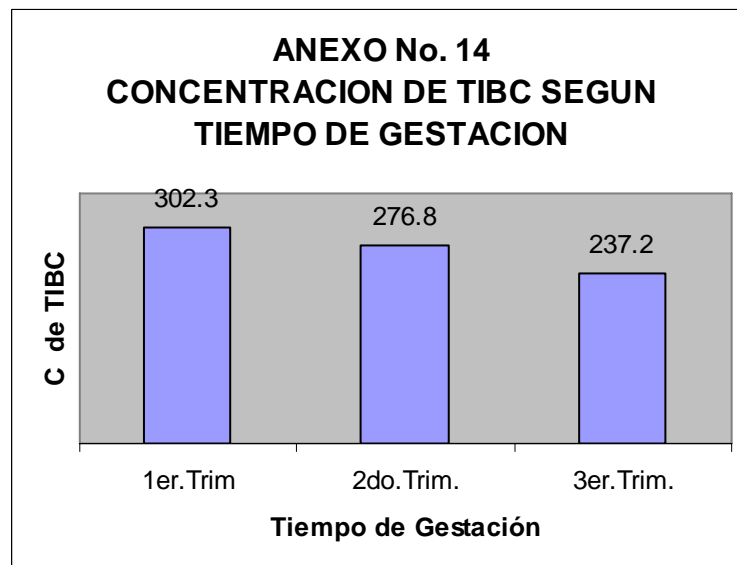
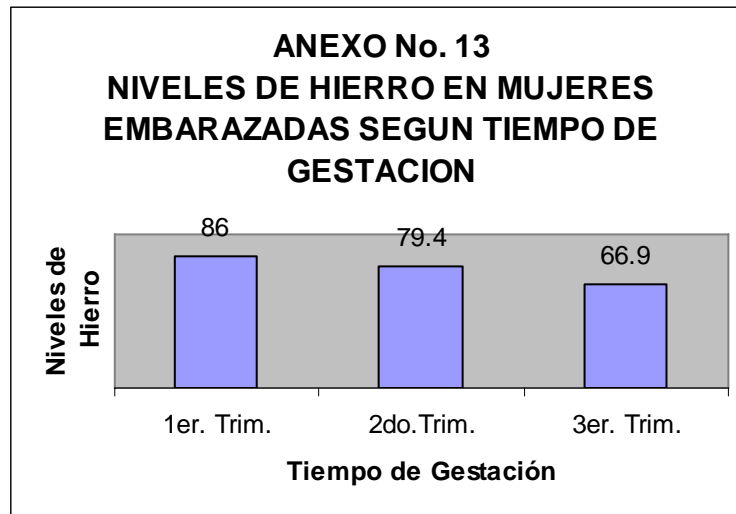


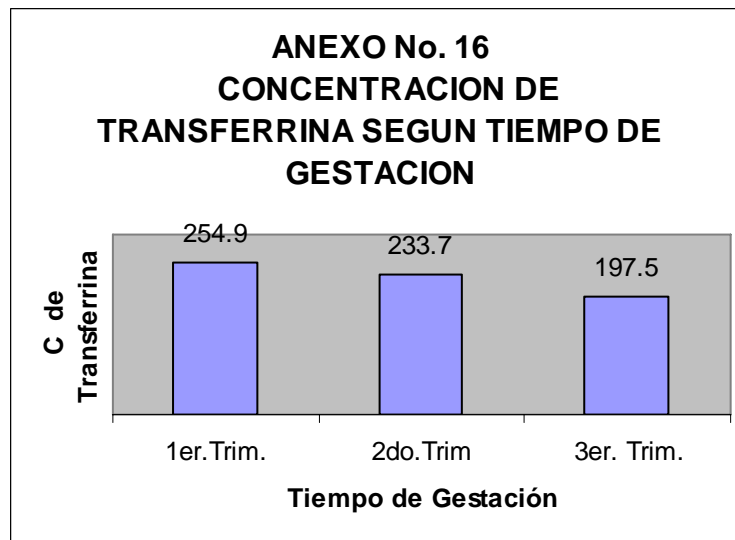
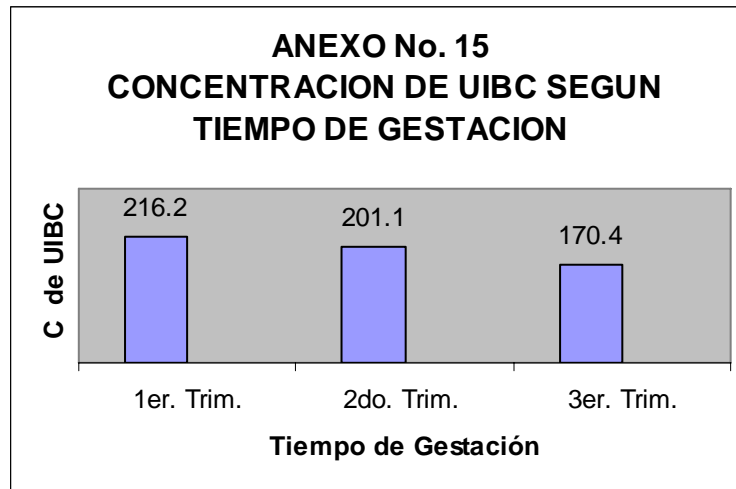
ANEXO No. 11
Grafica de Correlación entre el Hierro y UIBC en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación



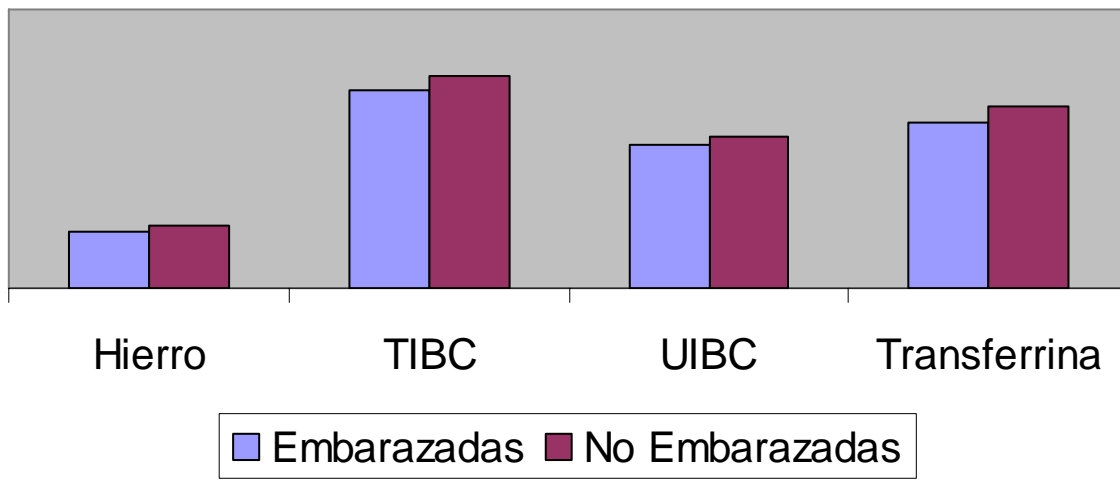
ANEXO No. 12
Grafica de Correlación entre el Hierro y Transferrina en Mujeres Embarazadas en el 3er. Trimestre de Gestación.







ANEXO No. 17
COMPARACION DE
CONCENTRACION DE HIERRO, TIBC,
UIBC Y TRANSFERRINA ENTRE
MUJERES EMBARAZADAS Y
MUJERES NO EMBARAZADAS



ANEXO No. 18 MATERIAL Y EQUIPO UTILIZADO

