



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

EVALUACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOMARCADORES
DE ESTRÉS OXIDATIVO EN ESCOLARES CON DIAGNÓSTICO DE BAJO
PESO, MUNICIPIO SUCRE, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

YALFRI ANTONIO SANABRIA RUIZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2017

EVALUACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOMARCADORES
DE ESTRÉS OXIDATIVO EN ESCOLARES CON DIAGNÓSTICO DE
BAJO PESO, MUNICIPIO SUCRE,
ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

Dra. Raquel Salazar Lugo
Asesor

ÍNDICE

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
LISTA DE TABLAS	v
LISTA DE FIGURAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Selección de la población	7
Mediciones antropométricas.....	7
Peso y Talla	7
Índice de Masa Corporal (IMC)	7
Evaluación nutricional.....	7
Selección de la muestra	8
Criterios de exclusión	8
Normas bioéticas.....	8
Toma de muestras sanguíneas	9
Parámetros hematológicos	9
Determinación de hierro sérico.....	10
Determinación de ferritina sérica	11
Determinación de grupos tiales	11
Tiales solubles en ácido.....	11
Tiales totales.....	12
Tiales protéicos.....	12
Determinación de ácido úrico en suero	13
Determinación de proteínas totales	13
Determinación sérica de albúmina	13
Determinación sérica de bilirrubina	14
Análisis estadístico	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	34

RECOMENDACIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXO	42
APÉNDICE.....	54
HOJAS DE METADATOS	57

DEDICATORIA

A

Dios, padre todopoderoso, por darme el don de la vida, la oportunidad de compartirla con personas maravillosas y de tener experiencias inigualables y de gran aprendizaje.

Mis padres, Gricel Ruiz y Fidencio Sanabria, ejemplos de dedicación y sencillez. Por ser los pilares sobre los cuales me he podido apoyar en cada paso que doy, por brindarme todo cuanto han podido; han permitido que sea quien soy y esté donde estoy. Este y cada logro en mi camino es también por ustedes. Los amo.

Mis hermanos, Griselys, Yairelys y Fabián; que este objetivo alcanzado sea para ustedes una muestra de que la perseverancia y la dedicación todo lo pueden y un ejemplo que inspire a cada uno a lograr sus metas. Ustedes son un motivo por el cual espero seguir alcanzando éxitos.

Mis abuelos y tíos, (Chita, Toño, Nelly, Yair) y demás familiares por su colaboración y seguimiento firme y constante en mi carrera; por brindarme, siempre que lo requerí, su ayuda incondicional. Que éste sea el primero de muchos actos en los cuales los pueda llenar de orgullo.

Mis amigos, casi hermanos, Jackeline, Jesús David, Juan, Katherine, Daniela y Samuel; cumplir esta meta sin su apoyo moral, complicidad, consejos, bromas y su amistad hubiera sido muy difícil; ustedes han sido parte importante de esta etapa de mi vida y para ustedes es también mi éxito.

A mis compañeros de clases, en especial a las “babys” Krisbel, Verónica y Jhomary, por su apoyo, compañerismo y amistad, lo cual es más valioso que nada.

AGRADECIMIENTOS

A

El cuerpo de profesores del Departamento de Bioanálisis de la Universidad de Oriente. En especial a mi asesora; profesora Raquel Salazar, por ser quien ha motivado mi espíritu investigador, por su paciencia para conmigo durante el proceso de realización de mi trabajo de grado y por sus oportunos consejos en momentos de dificultad. Es una excelente profesora y un hermoso ser humano.

La profesora Sorana Yegres, profesora Arda Kazanjian y la licenciada Maribel Rosales por la oportunidad de formar parte de un buen equipo de trabajo, de quienes obtuve grandes conocimientos.

La profesora Yanet Antón y la profesora Patricia Velázquez por su colaboración y sus opiniones oportunas en el trabajo de laboratorio.

Compañeros de clases, profesores, licenciados, amigos, por contribuir con mi crecimiento personal y profesional.

¡A todos gracias!

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores promedios de los parámetros hematológicos de los escolares, en estudio, del municipio Sucre, estado Sucre, agrupados según su peso (en bajo peso y normo-peso).	15
Tabla 2. Valores promedios de los parámetros bioquímicos y marcadores de estrés oxidativo de los escolares, en estudio, del municipio Sucre, estado Sucre, agrupados según su peso (en bajo peso y normo-peso).	18
Tabla 3. Correlación entre los niveles de hierro sérico y parámetros hematológicos.	21
Tabla 4. Correlación entre los niveles de hierro sérico y parámetros bioquímicos, marcadores de estrés oxidativo.	23
Tabla 5. Correlación entre los niveles de grupos tioles (tioles totales, tioles proteicos y solubles en ácido) y los valores de proteínas totales.	25
Tabla 6. Correlación entre los niveles de grupos tioles (tioles totales, tioles proteicos y solubles en ácido) y los valores de albúmina.	27

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Valores de los índices hematimétricos (volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media) medidos en los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre 16
- Figura 2. Comparación de valores de glóbulos rojos, medidos en los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre. 17
- Figura 3. Proteínas totales cuantificadas en el suero de los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre. ... 19
- Figura 4. Comparación de valores de albúmina de los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre. ... 19
- Figura 5. Valores de hierro sérico de los escolares agrupados según su condición nutricional (bajo peso y normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre..... 20
- Figura 6. Comparación de valores de tioles totales, tioles proteicos y tioles solubles en ácido, medidos en plasma sanguíneo de los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre..... 20
- Figura 7. Distribución de los valores de volumen corpuscular medio en relación con los valores de hierro sérico de los pacientes estudio. 21
- Figura 8. Distribución de los valores de hemoglobina corpuscular media en relación con los valores de hierro sérico de los pacientes estudio. 22
- Figura 9. Distribución de los valores de bilirrubina total e indirecta en relación con los valores de hierro sérico de los escolares con bajo peso. 24
- Figura 10. Relación de los valores séricos de ferritina con el hierro sérico en los escolares evaluados..... 24
- Figura 11. Distribución de los valores y relación estadísticamente significativa entre los niveles de grupos tioles (tioles totales y tioles proteicos) y los niveles de proteínas totales en el suero de los escolares en estudio. 26
- Figura 12. Relación estadísticamente significativa entre los niveles de grupos tioles (tioles totales y tioles proteicos) y los niveles de albúmina en el suero de los escolares en estudio..... 27

RESUMEN

En este trabajo se evaluaron los parámetros hematológicos y biomarcadores de estrés oxidativo en 100 niños (50 hembras y 50 varones), entre 6 y 12 años, de los cuales 65 fueron diagnosticados con bajo peso y 35 normopeso, del municipio Sucre, estado Sucre. Se determinaron los valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), glóbulos rojos (GR) e índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM) y los niveles de ácido úrico (ÁcU), bilirrubina total (BT), directa (BD) e indirecta (BI), proteínas totales (PT), albúmina (Alb), hierro sérico, ferritina, tioles totales (TT), proteicos (TP) y solubles en ácido (TSA) así como la relaciones entre Fe sérico y los parámetros hematológicos y biomarcadores de estrés oxidativo, y las relaciones entre los tioles y las proteínas totales y la albúmina. Se encontró diferencias significativas entre las concentraciones de GR, índices hematimétricos, PT, ALB, hierro sérico, TT, TP y TSA entre los niños con bajo peso y los normopeso. Teniendo los bajopeso valores de más elevados de VCM, HCM, Fe sérico, TT, TP, TSA; mientras que las concentraciones de PT, ALB, GR y el valor de CHCM estaban disminuidos en este mismo grupo con respecto a los normopeso. Se obtuvo una relación positiva entre el hierro sérico y los valores de VCM, HCM, BT, BI y ferritina. Además, se estableció una relación negativa entre los tioles totales y proteicos y los niveles de proteínas totales y albúmina, lo que sugiere que, en los niños con bajo peso, las proteínas séricas, principalmente la albúmina, actúan modificando su conformación para exponer sus grupos tioles y de esa manera contrarrestar el estrés oxidativo generado por la condición de bajo peso. Se concluye que, los escolares con diagnóstico de bajo peso, presentan signos cuantificables de estrés oxidativo que se relacionan con alteraciones en las concentraciones de PT, ALB, BT, BD, BI, Fe séricos, TT, TP y TSA.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, América Latina presenta una situación paradójica: la presencia simultánea de los dos efectos extremos de una mala nutrición, la obesidad y la desnutrición (Fernández y Martínez, 2006). Países de Centroamérica y Suramérica reportan niveles de malnutrición elevados, asociados a nivel socioeconómico de la población, observándose gran impacto en la población infantil y adolescente (Adjemian y cols., 2007; Rosowski y cols., 2015)

La malnutrición por déficit es el estado patológico provocado por la deficiencia a nivel celular en la provisión de nutrientes y/o energía necesaria para que el organismo se mantenga en buen estado; resulta ser un factor determinante en el progresivo deterioro del organismo y potencia en los niños, la acción de otras patologías como el cáncer, aumentando la probabilidad de recaídas luego de tratamientos o incluso maximizando el efecto del mismo en el organismo (Suárez y cols., 2011). Así tenemos, por ejemplo, que en América Latina la desnutrición crónica afecta aproximadamente a 8,8 millones de niños (Ravasco y cols., 2010).

Según los aspectos de la alimentación que se vean afectados, la malnutrición por déficit puede clasificarse en distintos tipos, de manera que existe la desnutrición proteica (Kwarshiorkor), desnutrición calórica (marasmo), desnutrición proteico-calórica y finalmente un tipo de desnutrición que se relaciona con la carencia de micronutrientes (como hierro (Fe), zinc (Zn), vitaminas u otros minerales) a la cual se le ha denominado desnutrición oculta (Olivares y cols., 2007).

La malnutrición por déficit se asocia con un estado oxidativo crónico que se denomina estrés oxidativo, el cual consiste en un desequilibrio en las células debido a un aumento en los radicales libres y/o una disminución en los antioxidantes (Repetto y Repetto, 2009). Como la consecuencia de la presencia del daño oxidativo puede atribuirse a una deficiencia de sustancias protectoras,

queda establecida una estrecha relación entre el estrés oxidativo y el estatus nutricional (Yu, 1994).

Especies reactivas del oxígeno (ERO o en inglés “ROS” *reactive oxygen species*) es el término que se aplica colectivamente a las moléculas radicales y no radicales que son agentes oxidantes y/o son fácilmente convertidos a radicales. El estrés oxidativo se presenta en diversos estados patológicos en los cuales se altera la funcionalidad celular, contribuyendo o retroalimentando el desarrollo de enfermedades degenerativas como la aterosclerosis, cardiomiopatías, enfermedades neurológicas y cáncer (Avello y Suwalsky, 2006).

Existen diversos sistemas de defensa que participan directamente para tratar de lograr el equilibrio redox de la célula. Dichos sistemas son: enzimas antioxidantes, enzimas que eliminan y/o separan las moléculas que han sido oxidadas y sustancias antioxidantes específicas (Vicedo y Vicedo, 2000). Tanto el ácido úrico como la bilirrubina han sido reportados como potentes moléculas de la maquinaria de defensa antioxidante de la célula (Vitek y cols., 2013).

La bilirrubina no es simplemente el producto final del metabolismo de la hemoglobina, en la actualidad se considera que es una sustancia fundamental como antioxidante y antiinflamatoria del suero. Por su capacidad de neutralizar radicales libres evita la peroxidación de los lípidos y hay evidencia de que posee efectos protectores cardiovasculares, neuronales, hepatobiliares, pulmonares e inmunológicos (Otero y cols., 2009).

El ácido úrico, si bien ha sido utilizado durante muchos años en la práctica clínica como un indicador de numerosas alteraciones metabólicas, sus propiedades como antioxidante solo han sido consideradas recientemente. La concentración plasmática de este metabolito es 10 veces mayor que las de otros antioxidantes, lo cual le confiere mayor capacidad antioxidante. La forma soluble del mismo en el plasma es capaz de interaccionar con radicales libres y

metales de transición impidiendo su acción oxidativa en el organismo (Chamorro y cols., 2002).

Las proteínas plasmáticas son responsables de muchas funciones en el organismo que van desde mantenimiento de la viscosidad sanguínea y presión osmótica hasta transporte de sustancias y protección inmunológica (Teijón y cols., 2001) Cada proteína del plasma está diseñada para cumplir un rol específico, y su estructura y composición le confiere las características para llevarlo a cabo (Koolman y Röhm, 2003).

De este modo se han estudiado las proteínas como transportadoras de sustancias tóxicas del organismo, interactuando además con radicales libres, metales y otras sustancias oxidantes, neutralizando su acción oxidativa; tal es el caso de la albúmina, la cual es la principal proteína del plasma sanguíneo y cuyo déficit está asociado no solo a cuadros de desnutrición proteica, sino también a peroxidación lipídica y otros procesos degenerativos producto de daños oxidativos (Lima y cols., 2014). Además, los nuevos hallazgos validan cada vez más las relaciones entre los radicales libres, las proteínas y los mecanismos de proteólisis; los efectos del daño oxidativo van orientados a las proteínas, consideradas blanco de proteólisis (Vicedo y Vicedo, 2000). Por otro lado la albúmina sérica ha sido empleada actualmente como factor pronóstico de la severidad de la desnutrición en niños; llegando a convertirse, en caso extremos, en predictor de mortalidad en pacientes con desnutrición severa (Álvarez y cols., 2015).

El estrés oxidativo se relaciona con estados graves de desnutrición, como es el caso de pacientes con la patogénesis de Kwashiorkor, que es una forma de malnutrición proteico-energética que se caracteriza por la presencia de edema. Se tienen datos que indican que la carencia de nutrientes es determinante en la producción de especies reactivas de oxígeno y de una deficiencia en el sistema antioxidante; se propone, además, que un niño severamente desnutrido, expuesto a concentraciones inadecuadas de metales (incluyendo los

esenciales, como el hierro) genera sobreproducción de especies reactivas del oxígeno que agotan rápidamente la poca capacidad antioxidante que posee (Parra y cols., 2005).

El estado de malnutrición proteica incrementa la peroxidación lipídica, la reducción de la actividad de las enzimas antioxidantes, los niveles de tioles de la relación glutatión oxidado/glutatión reducido (GSH/GSSG). Igualmente, hay evidencias que asocian la generación de radicales libres y la depleción de antioxidantes con el desarrollo de edema en el Kwarchiorkor y en estos pacientes, las concentraciones de glutatión se correlacionan positivamente con las tasas de supervivencia (Ahmed y cols., 2009; Becker y cols., 2005).

Por otro lado, se ha demostrado que en niños con marasmo, el potencial antioxidante del plasma está reducido (Catal y cols., 2007; Ece y cols., 2007). Algunos autores consideran que el bajo nivel antioxidante en niños con malnutrición severa puede ser multifactorial, en los que se involucran factores como baja concentración de zinc (Zn) y selenio (Se), deficiencia de vitamina A y C y elevados niveles de (Fe) hierro libre (Sharda, 2006).

El hierro es uno de los elementos metálicos redox más activos y, por lo tanto, juega un rol central en el mantenimiento del estado óxido-reductor de la célula; el exceso o el déficit del mismo se asocia con daño oxidativo (Toxqui y cols., 2010). Este elemento es crucial en los organismos aeróbicos; su función principal de transportar el oxígeno, formando parte de la hemoglobina, entre los tejidos, le confiere gran importancia, y su carencia da origen a afecciones como la anemia por deficiencia de hierro mientras que si hay exceso de hierro, se reduce su utilización y ello conduce a la generación de especies reactivas de oxígeno a nivel intracelular, que a su vez produce daño celular. Por ello, es importante mantener un balance adecuado de hierro en el organismo, la cual se relaciona a su vez con el estado nutricional (Yamamoto y Tsubakihara, 2011). El organismo presenta complejos mecanismos de control de los niveles de hierro, que involucran proteínas de almacenamiento, como la ferritina, de

transporte como la transferrina y de cambio de estado redox (Paredes, 2009; Lee y Kim, 2011).

La ferritina almacena el hierro corporal para evitar el aumento del "pool libre", por lo que también se eleva en situación de sobrecarga de hierro. Su síntesis está regulada por procesos transcripcionales y traduccionales que controlan su concentración en presencia de estrés oxidativo. En niños con desnutrición, se observa elevación en los niveles de hierro sérico y de ferritina, esta última para evitar el desequilibrio redox y, por tanto, minimizar el posible daño oxidativo (Velásquez y cols., 2007).

Los niños en edad escolar representan una población susceptible a padecer deficiencia de micronutrientes, en especial deficiencia de hierro (Bolaños-Gallardo y cols., 2014). La carencia de hierro, y la consecuente anemia, es uno de los problemas que trae consigo la desnutrición. Por esto, la evaluación de parámetros hematológicos es una parte fundamental en el estudio del estatus nutricional del individuo (Dini y Arenas, 2002). Los factores geográficos, epidemiológicos, así como la accesibilidad de los recursos y la biodisponibilidad de los nutrientes son factores determinantes que influyen en la aparición de alteraciones hematológicas, como la anemia por deficiencia de hierro, principalmente en niños (Delgado y cols., 2013).

En un estudio realizado en niños mexicanos, para evaluar el estado nutricional de micronutrientes, se determinó que el Fe es el principal elemento deficiente en los niños (Shamah y cols., 2012; Morales-Ruán y cols., 2012). En Venezuela, las investigaciones arrojan un 15 y 17% de déficit nutricional en niños, cuya distribución resulta heterogénea en el país; sin embargo, esto se ve marcado en zonas rurales y estratos socioeconómicos bajos (Ruiz, 2006; López y cols., 2014). El consumo deficiente de calorías y nutrientes se observa acompañado de profundas carencias de hierro, factores que afectan el estado nutricional de los niños y contribuye a problemas de salud (Torres-Cárdenas y cols., 2011). De igual manera, en una población venezolana se ha estudiado el

nivel de biomarcadores de estrés oxidativo, en niños y adolescentes, obteniendo variaciones que van a depender de la edad y el sexo de los pacientes (Souki y cols., 2007).

En el estado Sucre se han llevado a cabo trabajos de investigación relacionados con el estrés oxidativo, la capacidad antioxidante de pacientes con distintas enfermedades o condiciones clínicas (Lugo, 2011; Yépez, 2012) y, de manera independiente, estudios que describen el estatus nutricional de los niños de diferentes localidades (Vivenes y cols., 2000; Turcio, 2010); sin embargo, pocos son los que asocian estas dos condiciones.

En vista de esta situación y de la aparente relación entre el estrés oxidativo y el estado nutricional de los individuos, se llevó a cabo esta investigación con el fin de evaluar los parámetros hematológicos y marcadores bioquímicos indicadores de estrés oxidativo, en niños en edad escolar que tienen diagnóstico de bajo peso. Para esto han sido estudiados los niveles de hemoglobina, hematocrito e índices hematimétricos, y las concentraciones de marcadores séricos de estrés oxidativo; evaluando, según los factores medioambientales y los hábitos nutricionales de los individuos en estudio, como se comportan estas moléculas y en relación al posible estrés oxidativo de estos individuos y cómo influyen dichas condiciones en su respuesta antioxidante.

METODOLOGÍA

Selección de la población

La población hacia donde fue orientada esta investigación estuvo conformada por los niños de diferentes escuelas, seleccionadas al azar en cuatro parroquias del municipio Sucre, estado Sucre. A la totalidad de los niños de estas instituciones se les determinó la talla y el peso con lo cual se procedió a clasificar, según su estado nutricional, en los diferentes grupos de estudio: bajo peso (BP), sobrepeso (SP) y normopeso (NP), siendo este último empleado como grupo control. Fueron seleccionados los niños con bajo peso y niños normopeso cuyos padres dieron consentimiento válido para la realización de este estudio.

Mediciones antropométricas

Peso y Talla

A los niños participantes se les determinó la estatura con un tallímetro (cinta métrica) y se pesaron con ropa ligera (en este caso con el uniforme escolar) y sin zapatos; para ello, se utilizó una balanza calibrada (Aranceta, 2004).

Índice de Masa Corporal (IMC)

Una vez determinados los parámetros antropométricos se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) en consideración del peso y la estatura de los escolares, (Durán, 1997). Se procedió con el cálculo mediante la fórmula:

$IMC = \text{peso en kilogramos} / \text{talla en metros al cuadrado (m}^2\text{)}$.

Evaluación nutricional

Para determinar la condición nutricional de la población a estudiar se utilizaron las tablas pediátricas de la Fundación Centro de Estudio sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana (FUNDACREDESA), las cuales no

poseen un valor estándar para el IMC, sino que el mismo se establece de acuerdo a edad y sexo a través de un percentil 50, más o menos dos desviaciones estándar para niños normo-pesos; un percentil de 10 (1 desviación estándar por debajo) para su edad y sexo, son considerados con diagnóstico de bajo peso y el percentil 3 ya es catalogado el paciente en rango de desnutrición (Landaeta, 2004).

Selección de la muestra

Se seleccionó el subconjunto de niños, que se encontraron con diagnóstico de bajo peso, los cuales se ubican por debajo de una desviación estándar del percentil 10 de las tablas pediátricas de la Fundación de Estudio sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana; del mismo modo se procedió para seleccionar el conjunto de niños con peso normal, para establecer el grupo control (Landaeta, 2004). Se estudió, en total, una muestra de 100 niños entre 6 y 12 años de edad, de ambos sexos; 50 hembras y 50 varones, 65 niños con bajo peso y 35 niños con normopeso.

Criterios de exclusión

Se excluyeron de este estudio los niños con problemas de malnutrición por exceso; esto gracias al uso de las tablas de percentiles de FUNDACREDESA, mediante las cuales se pudo clasificar y seleccionar a los niños según su estatus nutricional. También se excluyeron niños con enfermedades que predispusieran al organismo a presentar alteraciones en cuanto a los parámetros a evaluar, mediante la obtención de información clínica y epidemiológica de cada paciente en una encuesta a los representantes; de manera que la investigación se enfocara en pacientes cuyo único problema fuera la malnutrición por déficit.

Normas bioéticas

Este proyecto de investigación se llevó a cabo, respetando los lineamientos de

bioética señalados por la OPS – OMS. Al tratarse de individuos menores de edad, se entregó a los representantes legales de cada estudiante, seleccionado para formar parte de la población a estudiar, un informe previo donde se explicó los detalles del proyecto: el rol que cumple dentro de los análisis y los beneficios que obtiene al formar parte del mismo, así como se le hace la petición de consentimiento informado (anexo 1). Una vez aprobado cada consentimiento, se procedió, con la previa formulación de una encuesta que permita obtener una idea de la calidad nutricional de cada sujeto (anexo 2), a la toma de muestra (Organización Panamericana de Salud, 1993).

Toma de muestras sanguíneas

La toma de muestras sanguíneas, para realizar las determinaciones de los parámetros hematológicos y bioquímicos, se efectuó por el método de venopunción, en el pliegue del codo, utilizando scalpings descartables de calibres 23 y 25, para facilitar la obtención de las muestras con el menor daño al paciente. Se tomaron aproximadamente 10 ml de sangre, que se distribuyeron en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético disódico (EDTA- Na_2) para determinar los parámetros hematológicos (glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito e índices hematimétricos); un tubo con citrato de sodio al 3,8%, para obtener plasma para la determinación de los grupos tiales (tiales totales, tiales solubles en ácido, tiales proteicos); y por último un tubo seco, para la separación del suero para cuantificar los niveles de ferritina, y otros parámetros séricos (Kaplan y Pesce, 1986).

Parámetros hematológicos

La determinación de los parámetros hematológico (Glóbulos rojos (GR), hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), índices hematimétrico (VCM, HVM y CHCM)) se llevó a cabo mediante el uso de un analizador hematológico Beckman-Coulter. Este contador utiliza el método de impedancia para el recuento de glóbulos blancos, rojos y plaquetas, absorción espectrofotométrica

(525 nm) para la determinación de hemoglobina y la tecnología VCS -volumen, conductividad y dispersión de luz láser (scatter)- para el recuento celular completo, diferencial automático de 5 poblaciones y sus alarmas asociadas (Kang y cols., 2008, Díaz y Bastida, 2004).

Valores de referencia para niños entre 5 y 12 años:

Parámetro:	Rango de referencia:
Glóbulos rojos (GR)	3,6 – 4,8 x10 ¹² GR/l
Hemoglobina (Hb)	11,8 – 14,6 g/dl
Hematocrito (Hto)	35 – 47 %
Volumen corpuscular medio (VCM)	77 – 91 fl
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	25 – 33 pg
Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)	32 – 36 mg/dl

Determinación de hierro sérico

La cuantificación de la concentración de hierro sérico se realizó mediante lecturas espectrofotométricas, del suero de los pacientes. En esta prueba el hierro sérico se libera de su unión con su proteína transportadora específica, la transferrina, en buffer succinato de pH 3,7 y en presencia de un reductor, que los lleva a la forma de ión ferroso. Posteriormente, reacciona con el reactivo de color, cuyo nivel de intensidad es proporcional a la concentración de hierro sérico, para esto se midió la absorbancia de cada muestra a 560 nm (Sánchez, 2008).

Valores de referencia para niños entre 5 y 12 años: 60 – 170 µg/dl

Determinación de ferritina sérica

Se llevó a cabo la medición mediante una técnica inmunométrica, en la cual se encuentra una fase sólida sensibilizada con anticuerpos antiferritina los cuales se unen a la ferritina presente en el suero del paciente. Posteriormente se incorporó otro anticuerpo del mismo tipo a la solución, sin embargo, este último estaba conjugado a un indicador, cuya intensidad es captada por espectrofotometría y es proporcional al valor de ferritina en el suero (Erramouspe, 2012).

Valores de referencia niños entre 5 y 12 años: 7 – 142 ng/ml

Determinación de grupos tioles

Se procedió a hacer mediante espectrofotometría utilizando el método de Ellman, que se fundamenta en la propiedad del reactivo Ellman (ácido 5,5'-ditiobis 2-nitrobenzoico) de oxidar los grupos tioles (-SH) libres, interaccionando con el grupo tiol para dar ácido tionitrobenzoico en una reacción equimolar para cada residuo de cisteína en una solución estabilizadora de dihidrogenofosfato de sodio. Es una reacción cuantificable que mide el número de cisteína presente en una muestra. Como resultado se obtiene la formación de un complejo amarillo que absorbe luz en la región visible del espectro, con máxima absorción a una longitud de onda de 412 nm. Estos parámetros no cuentan con un rango de referencia previamente establecido, debido a que la cantidad presente en el organismo va a estar influenciada por distintos factores, como los niveles de metales o metabolitos de desecho elevados; por lo tanto, en cada proceso en el cual se deba emplear este parámetro es indispensable el uso de un grupo control para realizar las comparaciones pertinentes. (Ellman, 1959; Sedlak, 1968).

Tioles solubles en ácido

Para determinar tioles solubles en ácido, se realizó inicialmente una curva de

calibración, empleando como estándar el aminoácido cisteína. Se preparó una solución patrón de 100 $\mu\text{mol/l}$, de la cual se obtuvo alícuotas para hacer diluciones de 50, 40, 25, 20 y 10 $\mu\text{mol/l}$. A partir de la realización de la curva, se procedió con la lectura de las muestras, lo cual se efectuó diluyendo la muestra en relación 1-100 (10 μl de plasma en 1000 μl de agua destilada), luego se añadieron 0,50 mg de ácido sulfosalicílico, se conservó por 15 min en el congelador y luego, se centrifugó por 15 min para separar las proteínas y el sobrenadante será la parte a medir. Se tomaron 800 μl de buffer tris-HCl de pH 8,9; 200 μl del sobrenadante y 80 μl de DTNB y se llevó al espectrofotómetro a 412 nm para la lectura. (Ellman, 1959).

Tioles totales

Se utilizó una solución amortiguadora compuesta por Tris HCl-EDTA, de concentración 30 y 3 mmol/l, pH 8,2. Se agregó en un tubo de ensayo 40 μl de plasma sanguíneo, 150 μl de la solución amortiguadora, 800 μl de metanol y 50 μl de DTNB, se mezclaron y se dejaron reposar por 5 min a temperatura ambiente. Trascurrido este tiempo, se centrifugaron las muestras a 3 000 rpm durante 5 min. Finalmente, se tomó el sobrenadante para la determinación de los grupos tioles, leyendo la absorbancia a 412 nm (Ellman, 1959).

Tioles protéicos

Este grupo de moléculas se obtuvo como el resultado de la resta del valor de los tioles solubles (TSA) en ácidos al valor de tioles totales (TT); según la fórmula:

$$\text{TP} = \text{TT} - \text{TSA}$$

Ya que en efecto, tanto los TSA como los tioles protéicos (TP) conforman el grupo total de tioles.

Determinación de ácido úrico en suero

La determinación sérica de ácido úrico, se llevó a cabo mediante el uso del método colorimétrico uricasa/peroxidasa, el cual se fundamenta en que el ácido úrico es oxidado por la acción de la uricasa, en alantoína y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa, la mezcla de diclorofenolsulfonato (DCFS) y 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonaimina coloreada proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra, con un máximo de absorción de 520 nm (Rosa y cols., 2006).

Valores de referencia para niños entre 5 y 12 años: 2,5 – 5 mg/dl

Determinación de proteínas totales

Se utilizó el método de Biuret, para la cuantificación de proteínas totales en el suero; el mismo es un método colorimétrico que se basa en la capacidad que tienen los compuestos formados por enlaces peptídicos de reaccionar, en un medio alcalino, con los iones cúpricos de la solución de Biuret. Dicha interacción se evidencia por la formación de un compuesto de color violeta, cuya intensidad varía en función de la concentración de proteínas de la muestra en estudio (Díaz y cols., 1997).

Valores de referencia para niños en edad de 5 a 12 años: 6,0 – 8,0 g/dl.

Determinación sérica de albúmina

Para la determinación sérica de albúmina, se empleó un método donde la fracción proteica tiene la propiedad de unirse, a través de puentes de hidrógeno y fuerzas de Van der Waals, a ciertos colorantes o indicadores como el verde de bromocresol, formando complejos coloreados, cuya intensidad de color es proporcional a su concentración en la muestra. Se leyó espectrofotométricamente a una longitud de onda de 600 nm (Webster y cols., 1974).

Valores de referencia para niños entre 5 y 12 años de edad: 4,0 – 5,3 g/dl.

Determinación sérica de bilirrubina

La determinación sérica de bilirrubina se basó en la reacción de la bilirrubina con el reactivo de Erlich o p-benceno diazoniosulfonato, que forma azobilirrubina, compuesto de color rosado cuya intensidad del color es directamente proporcional a la cantidad de bilirrubina en la muestra. Se midió, espectrofotométricamente la absorbancia de cada muestra, a una longitud de onda de 540 nm.

Valores de referencia para bilirrubina total: 0,3–1,0 mg/dl; bilirrubina directa: 0,10–0,15 mg/dl; bilirrubina indirecta: 0,2–0,8 mg/dl (Graff, 1987).

Análisis estadístico

Debido a que los datos no se ajustaron a normalidad y homogeneidad requeridas para la realización de un análisis de varianza, no se empleó un ANOVA simple. Para el análisis de los mismos se utilizó un Wilcoxon, para comparar las medianas de dos muestras, con el fin de encontrar diferencias entre los valores de los grupos evaluados (Martínez, 2011).

Para determinar las relaciones existentes entre los parámetros hematológicos y biomarcadores de estrés oxidativo con respecto al hierro sérico, en los grupos estudiados, se realizó una correlación lineal. La misma permitió conocer si las variaciones de aumento o disminución de los niveles de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, índices hematimétricos, ácido úrico, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, ferritina, tioles totales, tioles solubles en ácido y tioles proteicos se debe al aumento o disminución del hierro sérico, se escogió el nivel de significancia de 95%. Adicionalmente, se aplicó este análisis de correlación para evaluar si el aumento o disminución de los grupos tioles medidos en cada grupo son alterados por el nivel de proteínas séricas (Sokal y Rohlf, 1989).

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la comparación de los parámetros hematológicos pertenecientes a los escolares con BP y NP pertenecientes al municipio Sucre, estado Sucre. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos evaluados

Tabla 1. Valores promedios de los parámetros hematológicos de los escolares, en estudio, del municipio Sucre, estado Sucre, agrupados según su peso (en bajo peso y normo-peso).

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS	Diagnóstico nutricional		Valor P
	Bajo peso X±DE (min-máx)	Normo-peso X±DE (min-máx)	
Hemoglobina (g/dl)	12,41 ± 0,78 (10,6 – 14,6)	12,47 ± 0,84 (11,2 – 14,2)	0,89
Hematocrito (%)	38,10 ± 2,49 (33,4- 46,0)	37,45 ± 2,43 (33,5 – 43,8)	0,14

*P<0,05 estadísticamente significativo; X: media; DE: desviación estándar, min: valor mínimo; máx: valor máximo.

La comparación, de los índices hematimétricos (VCM, HCM y CHCM) (figura 1) y de la concentración glóbulos rojos (GR) (figura 2), entre los grupos BP y NP arrojó diferencias altamente significativas, evidenciando que el grupo de BP posee valores de HCM (W=8,0; P<0,05) y VCM (W=0; P<0,05) más elevados que el grupo NP (figura 1, A y B); mientras que los niveles de CHCM (W=1477,5; P<0,05) y GR (W= 2059,0; P<0,05) presentan un comportamiento contrario, en el cual el grupo NP mostró los valores más altos en relación al BP (figura 1, C y figura 2).

No se observó diferencias significativas en los valores de ácido úrico, bilirrubina total, bilirrubina directa e indirecta ni ferritina entre los niños con BP con respecto a los NP (tabla 2); por el contrario, se observó diferencias significativas

entre los valores de proteínas totales ($W= 1465,0$; $p<0,05$), albúmina ($W=2040,0$; $P<0,05$), en ambos grupos; presentando los valores promedios más bajos el grupo de escolares con bajo peso (figuras 3 - 4).

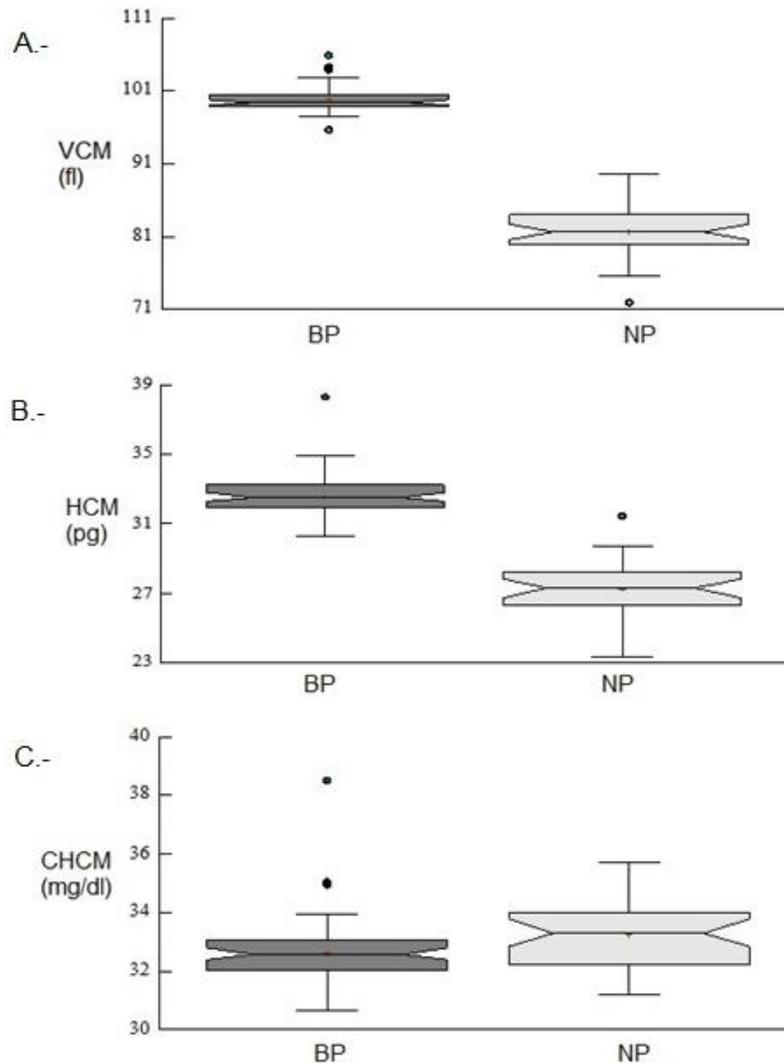


Figura 1. Valores de los índices hematimétricos (volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media) medidos en los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre

El hierro sérico de modo distinto, se encontró significativamente incrementado en los niños BP ($W=855,5$; $P<0,05$; figura 5). Igualmente, las concentraciones de tioles (TT, TP y TSA) se observan significativamente aumentados en el grupo de BP, son respecto al grupo de NP (TT ($W=407,0$; $P<0,05$), TP ($W=471,0$; $p<0,05$) y TSA en ácido ($W=830,0$; $P<0,05$) (figura 6 A, B y C).

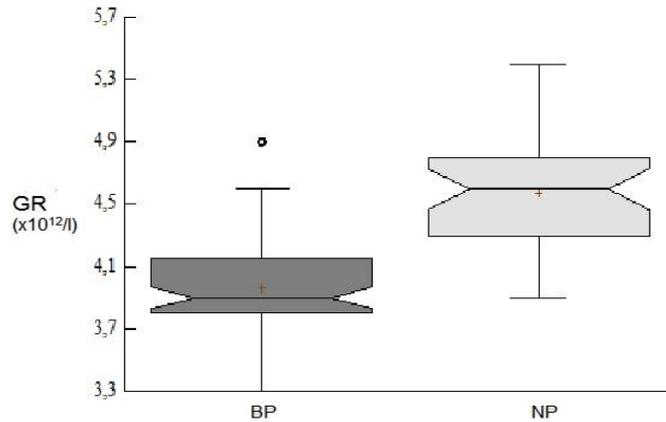


Figura 2. Comparación de valores de glóbulos rojos, medidos en los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre.

Tabla 2. Valores promedios de los parámetros bioquímicos y marcadores de estrés oxidativo de los escolares, en estudio, del municipio Sucre, estado Sucre, agrupados según su peso (en bajo peso y normo-peso).

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO	Diagnóstico nutricional		Valor P
	Bajo peso X±DE (min-máx)	Normo-peso X±DE (min-máx)	
Ácido Úrico (md/dl)	3,35 ± 0,74 (1,9 – 5,2)	3,77 ± 1,32 (1,4 – 7,6)	0,16
Bilirrubina total (mg/dl)	0,48 ± 0,17 (0,2 – 1,0)	0,47 ± 0,27 (0,2 – 1,5)	0,26
Bilirrubina directa (mg/dl)	0,13 ± 0,06 (0,0 – 0,4)	0,13 ± 0,07 (0,0 – 0,4)	0,13
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,35 ± 0,16 (0,1 – 0,8)	0,36 ± 0,21 (0,1 – 1,2)	0,77
Ferritina (µg/l)	27,529 ± 12,48 (13,0 – 71,7)	27,08 ± 10,32 (10,0 – 57,8)	0,63

*P<0,05 estadísticamente significativo; X: media; DE: desviación estándar, min: valor mínimo; máx: valor máximo.

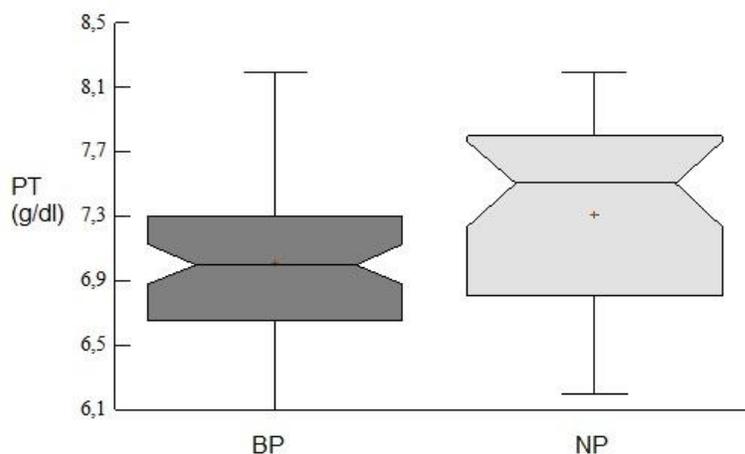


Figura 3. Proteínas totales cuantificadas en el suero de los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre.

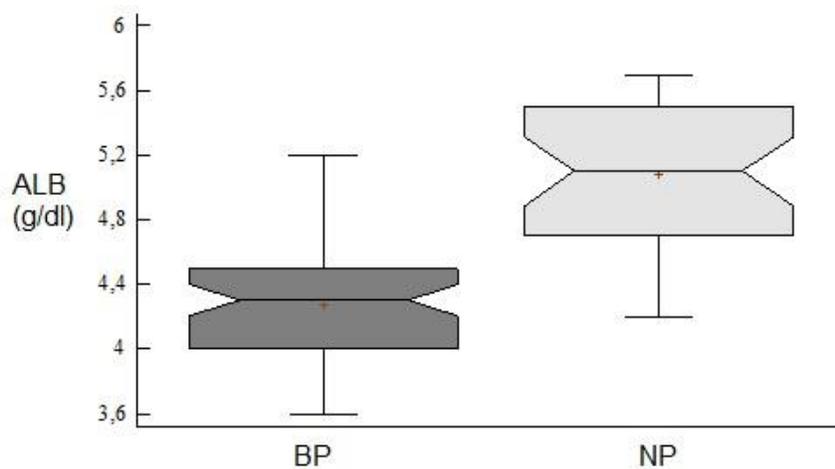


Figura 4. Comparación de valores de albúmina de los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y Normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre.

La correlación realizada entre el Fe sérico y los parámetros hematológicos y hematimétricos determinó que hubo una relación estadísticamente significativa entre el Fe y el VCM, así como el Fe y la HCM (tabla 3). Encontrándose que a medida que incrementan las concentraciones de Fe el VCM y la HCM es mayor (figura 7 y 8).

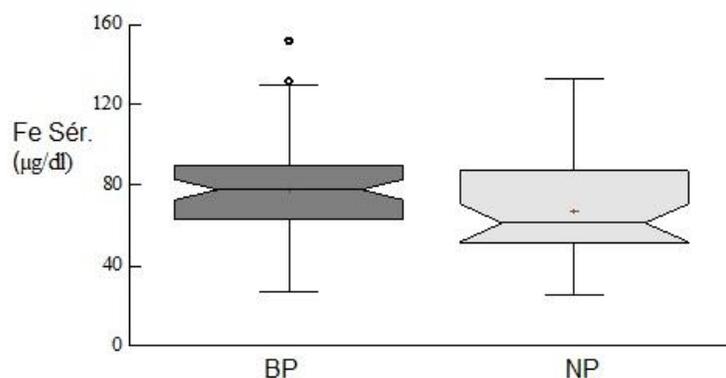


Figura 5. Valores de hierro sérico de los escolares agrupados según su condición nutricional (bajo peso y normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre.

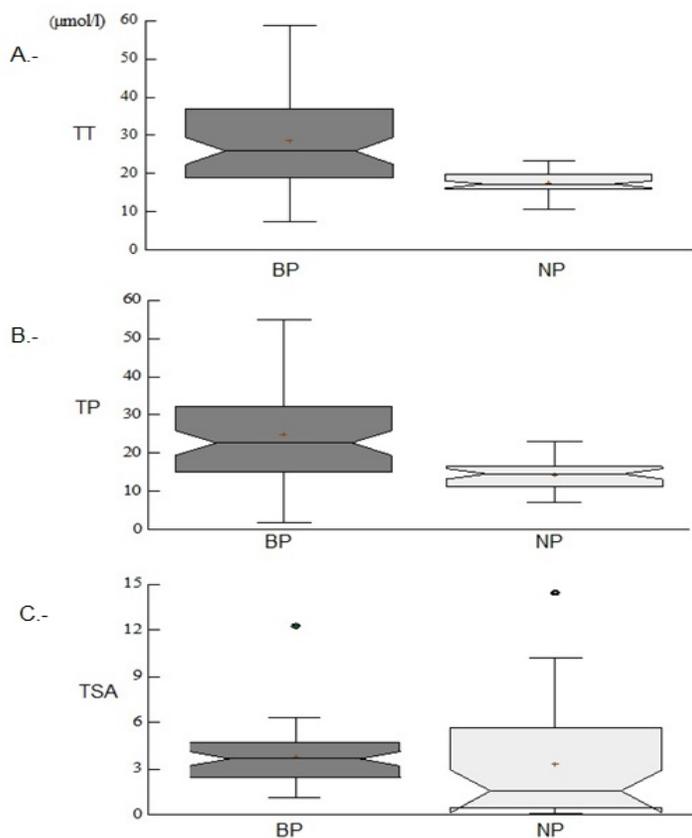


Figura 6. Comparación de valores de tioles totales, tioles proteicos y tioles solubles en ácido, medidos en plasma sanguíneo de los escolares agrupados según su condición nutricional (Bajo peso y normo-peso) del municipio Sucre, estado Sucre.

Tabla 3. Correlación entre los niveles de hierro sérico y parámetros hematológicos.

PARÁMETROS	Coeficiente de correlación (r)	Valor P
Fe /Hb	0,11	0,29
Fe/Hto	0,10	0,30
Fe/GR	-0,14	0,17
Fe/VCM	0,24	0,01
Fe/HCM	0,24	0,01
Fe/CHCM	0,00	0,96

n: 99; r: Correlación de Pearson; valor P: probabilidad; *estadísticamente significativo $P < 0,05$.

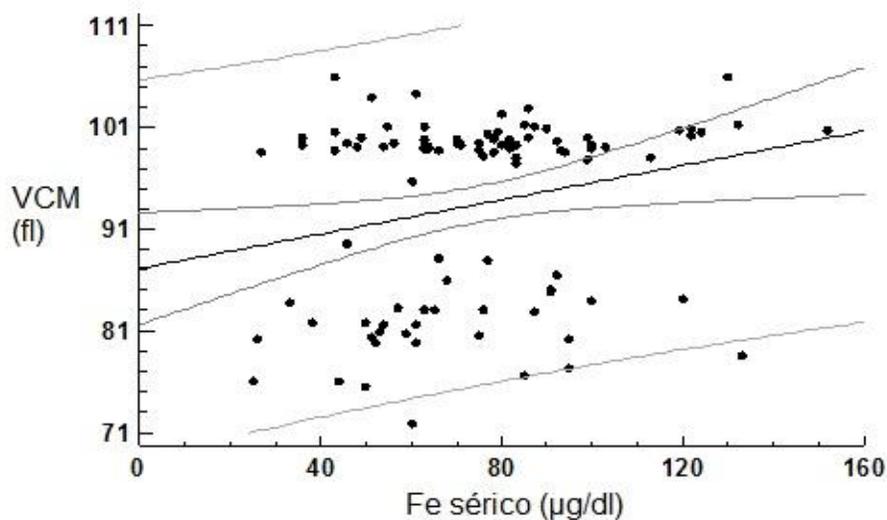


Figura 7. Distribución de los valores de volumen corpuscular medio en relación con los valores de hierro sérico de los pacientes estudio.

El Fe sérico se encontró igualmente relacionado positivamente con las

concentraciones de BT, BI y ferritina (tabla 4); se observa que la BT y BI aumenta a medida que el hierro sérico presenta valores más elevados (figura 9, A y B) en cambio la ferritina mantiene valores bajos cuando los valores de hierro sérico son elevados (figura 10).

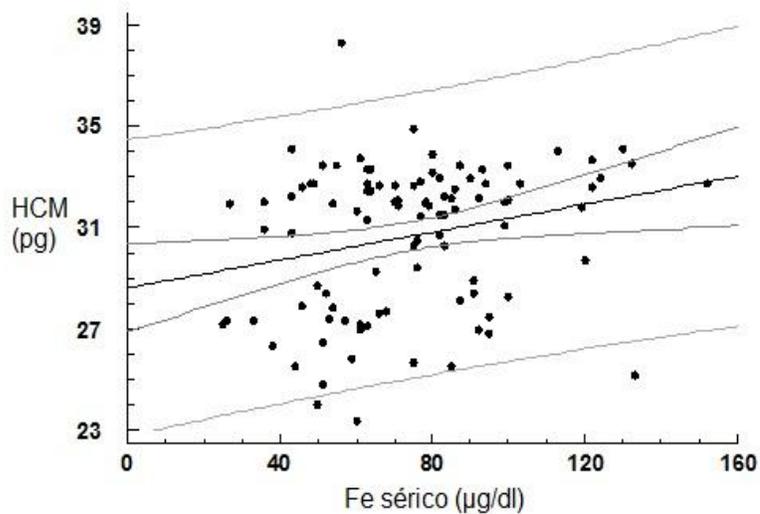


Figura 8. Distribución de los valores de hemoglobina corpuscular media en relación con los valores de hierro sérico de los pacientes estudio.

Tabla 4. Correlación entre los niveles de hierro sérico y parámetros bioquímicos, marcadores de estrés oxidativo.

PARÁMETROS	Coefficiente de correlación (r)	Valor P
Fe /ÁcU	0,01	0,95
Fe/BT	0,35	0,00
Fe/BD	0,16	0,11
Fe/BI	0,35	0,00
Fe/PT	0,03	0,75
Fe/ALB	-0,00	0,99
Fe/Ferritina	0,21	0,04
Fe/TT	0,10	0,32
Fe/TP	0,12	0,22
Fe/TSA	-0,07	0,49

n: 99; r: Correlación de Pearson; valor P: probabilidad; *estadísticamente significativo $P < 0,05$.

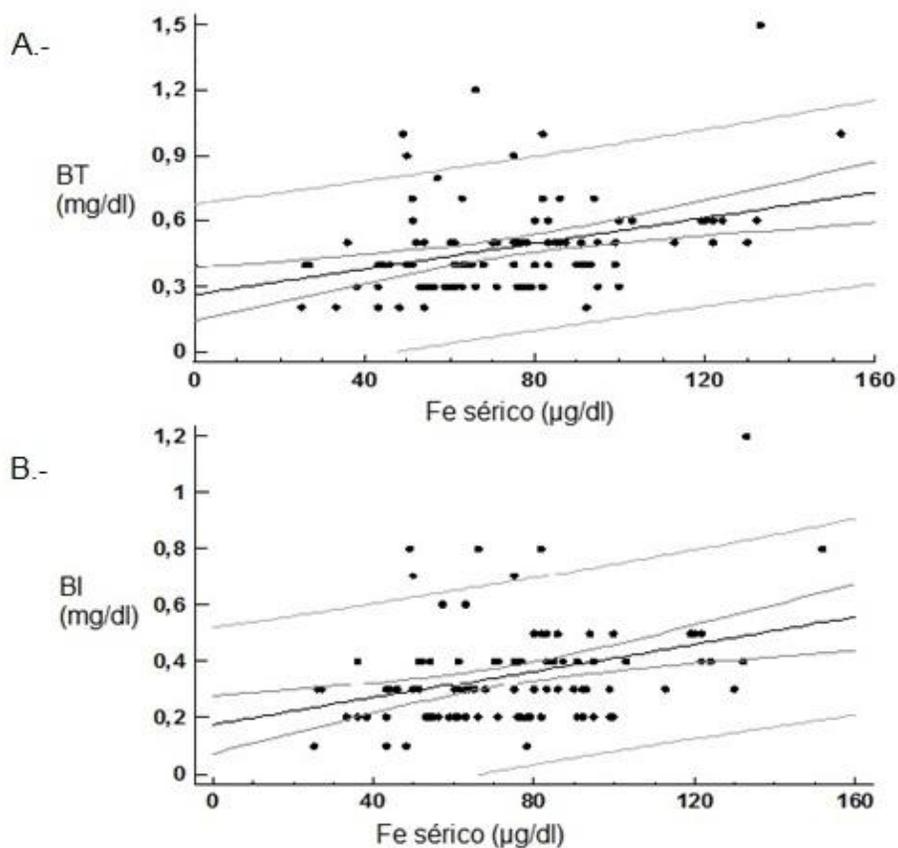


Figura 9. Distribución de los valores de bilirrubina total e indirecta en relación con los valores de hierro sérico de los escolares con bajo peso.

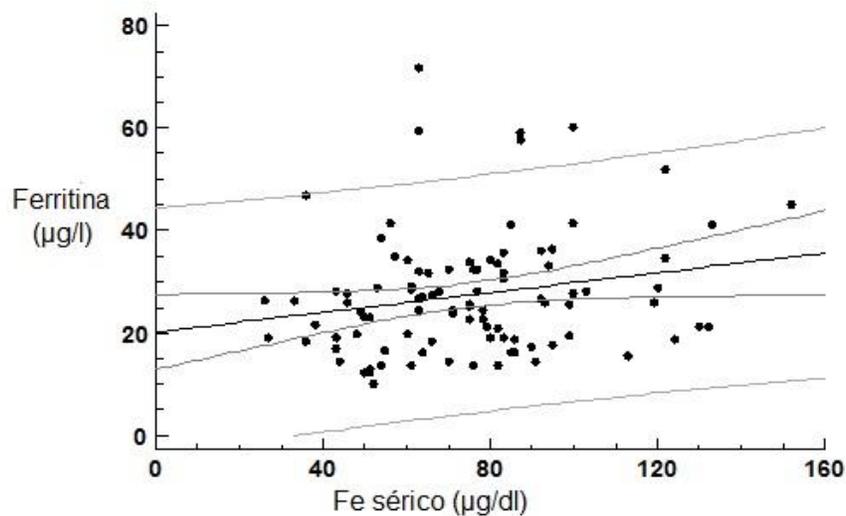


Figura 10. Relación de los valores séricos de ferritina con el hierro sérico en los escolares evaluados.

Se observa correlación negativa entre las proteínas totales y los grupos tioles (tabla 5), siendo estadísticamente significativa la relación entre las PT y los TT y TP (figura 11), se observa que a medida que los valores de PT disminuyen los niveles de TT (A) y TP (B) son más elevados.

Tabla 5. Correlación entre los niveles de grupos tioles (tioles totales, tioles proteicos y solubles en ácido) y los valores de proteínas totales.

PARÁMETROS	Coeficiente de correlación (r)	Valor P
TT /PT	-0,25	0,01
TP/PT	-0,23	0,02
TSA/PT	-0,05	0,58

n: 99; r: Correlación de Pearson; valor P: probabilidad; *estadísticamente significativo $P < 0,05$.

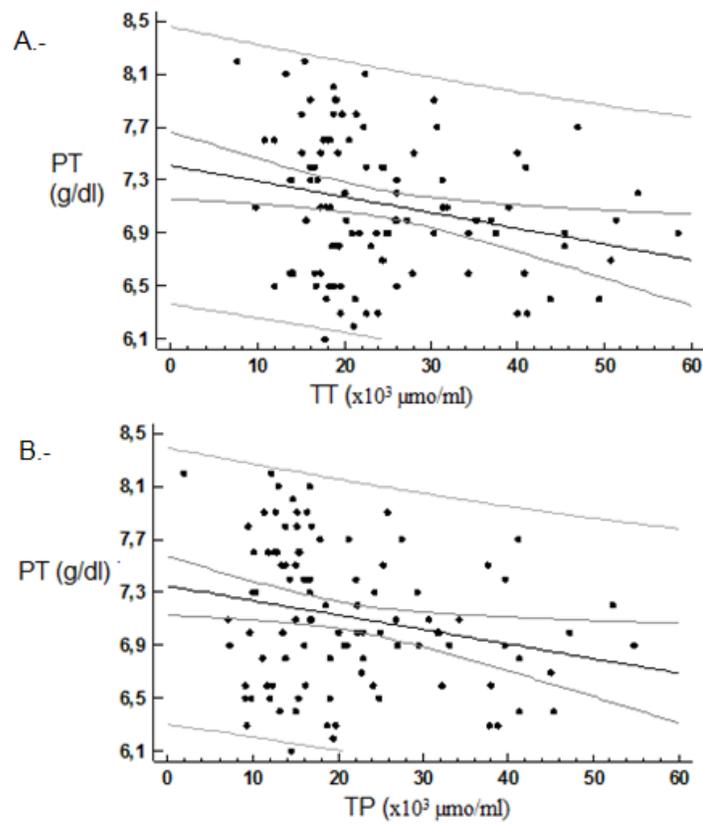


Figura 11. Distribución de los valores y relación estadísticamente significativa entre los niveles de grupos tioles (tioles totales y tioles proteicos) y los niveles de proteínas totales en el suero de los escolares en estudio.

Igualmente, la albúmina posee una relación negativa con los grupos tioles (tabla 6). Los valores de TT (A) y TP (B) se ven aumentados cuando los valores de albúmina son bajos (figura 12).

Tabla 6. Correlación entre los niveles de grupos tioles (tioles totales, tioles proteicos y solubles en ácido) y los valores de albúmina.

PARÁMETROS	Coefficiente de correlación (r)	Valor P
TT /ALB	-0,35	0,00
TP/ALB	-0,32	0,00
TSA/ALB	-0,08	0,45

n: 99; r: Correlación de Pearson; valor P: probabilidad; *estadísticamente significativo $P < 0,05$.

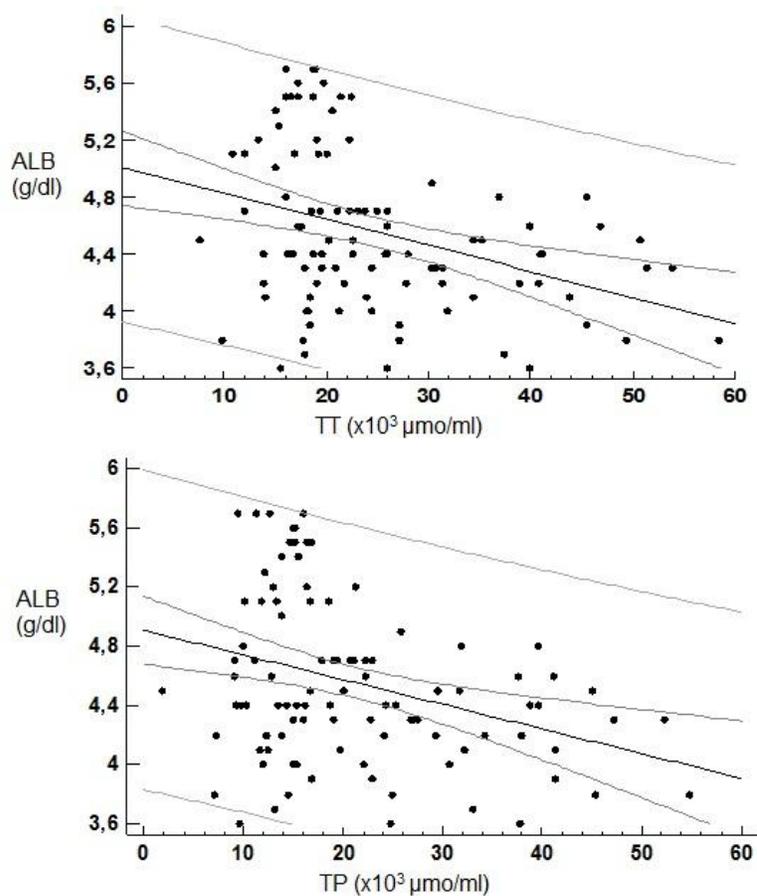


Figura 12. Relación estadísticamente significativa entre los niveles de grupos tioles (tioles totales y tioles proteicos) y los niveles de albúmina en el suero de los escolares en estudio.

DISCUSIÓN

A pesar de que los individuos no presentan diferencias significativas en cuanto a valores de hemoglobina, en los niños clasificados en el grupo BP la concentración de glóbulos rojos (GR) se encontró por debajo con respecto al NP. Sin embargo, los índices hematimétricos (VCM y HCM) en los niños con BP se encuentran por encima de los valores del grupo NP. Esto puede ser explicado por las características nutricionales del grupo en estudio, al tratarse de escolares con BP los parámetros hematológicos pueden presentar alteraciones debido a una deficiencia en la provisión de los requerimientos para la generación y mantenimiento óptimo de las células sanguíneas (Remache y Chamba, 2016).

Estudios afirman que todo individuo desnutrido presenta predisposición a padecer anemia o alteraciones hematológicas como eritropoyesis inefectiva, mermando el número de hematíes funcionales en la sangre (Borelli y cols., 2007). En este caso, se observó que los pacientes presentaron cambios en cuanto a tamaño, cantidad y cromía de los glóbulos rojos, lo que puede significar que la carencia de nutrientes esté afectando el proceso de generación de eritrocitos (El-Nawawy y cols., 2002).

Un aspecto resaltante encontrado fue que los niños BP tienen afectado sus niveles de antioxidantes, demostrado por la disminución en los valores de proteínas totales y albúmina, con incremento en las concentraciones de hierro sérico, tioles totales, proteicos y solubles en ácido (Abilés, 2007). En el caso de las proteínas séricas totales son consideradas un indicador de desnutrición, lo cual justifica su disminución en el suero de los niños con BP (Márquez-González y cols., 2012).

De igual manera ocurre en el caso de la albúmina, los niveles disminuidos en BP en relación a los NP coinciden con otros estudios, en los cuales se evaluó este parámetro en niños con desnutrición de moderada a severa obteniendo

diferencias significativas en estos valores, siendo los niños con desnutrición los que arrojaron valores bajos, en relación con los valores del grupo control (Velazco y cols., 2011) lo cual hace de la albúmina un parámetro indicador de desnutrición (Lobo y cols. 2012).

Los valores de hierro sérico en los escolares con BP se encontraron aumentados en contraste con el grupo control. Resultados similares fueron obtenidos por Velásquez y cols. (2007), quienes evaluaron los niveles de hierro sérico, ferritina y transferrina en niños con desnutrición de diferentes grados, obteniendo un aumento significativo en el hierro sérico al ser comparado con un grupo control y concluyendo que esta circunstancia puede deberse a la baja producción proteica del organismo, la cual impide que el hierro sea almacenado y por ende se detecte libre en el suero (Velásquez y cols., 2007).

Igualmente, así como se encuentran aumentados los niveles de hierro en el suero quizás los valores de otros elementos metálicos como el zinc y el cobre pueden presentar un comportamiento similar y ser responsables, también, de la reacción de las moléculas antioxidante (Kruszewski, 2003; Weisstaub y cols., 2004); sin embargo, se requiere de un nuevo estudio para contemplar este aspecto y darle respuesta a las interrogantes que surgen.

El incremento de los grupos tioles observado en los niños BP en relación a los NP es indicativo de un proceso de estrés oxidativo generado por la condición nutricional en la cual se encuentran estos niños. Los tioles (TT, TP, TSA) son moléculas con alto potencial antioxidante y su aumento se asocia a reacciones ante la presencia de moléculas redox activas como es el caso de los metales (Salazar-Lugo y cols., 2009). Es posible que su incremento pudiese asociarse a la respuesta antioxidante sistémica ante el incremento de procesos oxidativos en los cuales pudiese estar involucrado metales, como el hierro, el cual es un elemento activo redox, por lo tanto, generador de estrés oxidativo y un activador de la respuesta antioxidante. Esta hipótesis es respaldada por el hecho de que se observó un incremento de hierro sérico en los niños BP en relación a los NP.

En niños con niveles de mercurio elevado en sangre se encontró un incremento de grupos tioles hallándose una relación entre estos dos parámetros (Barreto, 2008).

Los tioles son un conjunto de moléculas altamente versátiles que, debido a sus características químicas, pueden ser útiles en el transporte de sustancias. El hecho de que los tioles puedan oxidarse por 1 o 2 electrones les brinda propiedades detoxificantes de especies reactivas; es por ello que se ha enfatizado la importancia del estudio de los grupos tioles, los cuales se encuentran presentes tanto en proteínas como en compuestos de bajo peso molecular (Cecil, 1963).

La capacidad detoxificante viene dada, gracias a la propiedad de ser compuestos nucleofílicos, lo que les permite unirse a compuestos nocivos, para neutralizarlos y transportarlos para su excreción. Los metales, representan un grupo de iones que pueden ser responsables de generar un desequilibrio en el estado redox del organismo (al tratarse de metales no esenciales o esenciales, en cantidades excedentes), y las moléculas con grupos sulfhidrilos son, en estos casos, responsables del manejo y neutralización de estos agentes, ejerciendo un rol protagónico en el mantenimiento oxido-reductor de los tejidos (Sardi, 2011; Cameán y Repetto, 2012). El incremento significativo encontrado en estas moléculas puede deberse a la respuesta antioxidante frente a la presencia de algún proceso oxidativo (Tixicuro y Guerrón, 2017)

Por otro lado, la relación observada entre el hierro sérico y VCM y HCM, bilirrubina total, indirecta y ferritina se pueden atribuir a que estas moléculas, directa o indirectamente, forman parte del ciclo metabólico del hierro, por lo cual un aumento en el contenido sérico de este metal puede traer consigo cambios o alteración en los niveles de estos parámetros. O, por el contrario, cambios en estos parámetros repercuten directamente sobre el incremento o disminución de hierro sérico (King, 2014).

Se ha sugerido que la relación existente entre el aumento de hierro sérico y los valores elevados de VCM y HCM en niños con desnutrición pueden deberse a que estos niños producen una cantidad reducida de eritrocitos; en este estudio se observó una disminución significativa en la concentración de glóbulos rojos en los niños con BP con respecto a los NP; lo que sugiere el inicio de un proceso que puede llevar al desarrollo de un proceso de desnutrición descompensada (Reinoso y cols., 2008).

Sin embargo, es probable que al estar reducida la cantidad de GR, la hemoglobina, prevista para un mayor número de hematíes, se degenera al no ser utilizada, dejando entonces de un lado los iones de hierro libres y los anillos pirrólicos que conforman el grupo hemo, dispuestos para su degradación hasta bilirrubina. En este orden de ideas, se explica también la relación que existe entre el hierro sérico y los niveles de BT, ya que, al ser ambos metabolitos de la degradación de la hemoglobina, se correlacionan positivamente, entonces al verse aumentado el hierro sérico es posible que se encuentre también la BT aumentada (King, 2014).

La relación encontrada entre la BI y el hierro puede explicarse porque la BI o bilirrubina no conjugada se forma de la degradación de la hemoglobina, una vez que ésta ha sido separada enzimáticamente del átomo de hierro, posteriormente esta bilirrubina no conjugada, que es insoluble, debe ser transportada al hígado para su unión con una proteína que la vuelve soluble, esta forma soluble es la conocida como bilirrubina conjugada o directa (Moreno, 2012).

Probablemente, el proceso de formación de BI se produce con mayor rapidez que el proceso de conjugación de la misma en el hígado y por ende se encuentra la BI en mayor proporción que la BD; quizás, al ser éstas, moléculas antioxidantes, la BI presenta mayor poder de defensa y por tanto se expresa más ante la sobrecarga de hierro existente, como método de compensación. Además, hay que destacar que, se necesitan proteínas para conjugar las BI,

proceso que posiblemente esté afectado dada la condición de peso de los escolares en estudio, o tal vez la relación positiva de la BI y el Fe se deba a que ambas moléculas poseen un origen común y por lo tanto, al encontrarse ligadas a las alteraciones que tenga la hemoglobina, si existe un aumento en la degradación de esta proteína, existirá un aumento del hierro sérico que se verá ligado a los niveles de bilirrubina indirecta. Sin embargo, como la bilirrubina es un compuesto de desecho, el organismo busca excretarlo rápidamente, para evitar su toxicidad (Moreno, 2012).

La relación encontrada entre el hierro sérico y la ferritina puede deberse a que la ferritina es la principal proteína de almacenamiento de este mineral y en pacientes con malnutrición por déficit, cuyo potencial de generación de proteínas esta disminuido, la capacidad de producir ferritina es menor; de esta manera se ve mermada la capacidad de almacenar el Fe y por ende los iones de este elemento, al no ser almacenados, quedan circulantes en el suero, posiblemente unido a otras proteínas o a péptidos de bajo peso molecular como los grupos tioles. Teniendo, entonces, una posible relación causa-efecto, en la cual los niveles elevados de hierro sérico pueden atribuirse a la baja concentración de ferritina (Velásquez y cols., 2007).

Los grupos tioles se encuentran tanto en pequeñas moléculas como en grandes moléculas como las proteínas (Cárdenas y Pedraza, 2006). De allí podría explicarse la correlación encontrada entre los tioles totales y las proteínas (Sardi, 2011), y entre los TT y la albúmina. La albúmina es la proteína más abundante en el plasma que juega diferentes roles como los son el transporte de sustancias y al mismo tiempo protección, debido a que al unirse a las sustancias que va a transportar las neutraliza evitando su posible acción toxica, mantenimiento de la presión osmótica y el rol antioxidante que le confiere un grupo tiol libre en un residuo de cisteína. Este grupo tiol presente en la albúmina le aporta al pool de proteínas presentes en el suero la mayor cantidad de tioles y esto le da un mayor poder antioxidante en relación a otras moléculas. Esto

explica esta relación observada (González y Muñoz, 2003).

Este resultado nos indica que el mayor aporte de grupos tioles para contrarrestar el estrés oxidativo generado por la condición nutricional en la que se encuentran estos niños es aportado por la albúmina, independientemente que se encuentre disminuida.

Estos resultados en relación con la albúmina, explican el carácter versátil y multifuncional de esta proteína que ante una situación de estrés crónico generado por la malnutrición, en primer lugar, se encuentra disminuida porque va a aportar aminoácidos para la construcción de nuevas moléculas, debido al déficit nutricional y al mismo tiempo, sufre cambios conformacionales que le permiten exponer su grupo tiol y de esa manera, bajo esas condiciones, asume su rol antioxidante como mecanismo de defensa ante daños oxidativos.

Probablemente, también el organismo modula la conformación de otras proteínas tales como la transferrina, la haptoglobina, entre otras, que comienzan a ejercer roles duales en donde el de antioxidante pasa a ser importante para el mantenimiento de la integridad del organismo y por lo tanto de la vida. (Camps y cols., 2010). En este trabajo se demuestra que en los niños con BP, la albúmina asume el principal papel de molécula antioxidante sistémica para la preservación de la vida.

CONCLUSIONES

El estado nutricional de los niños en edad escolar, es un factor que condiciona las características de las células sanguíneas, en cuanto a cantidad, cromía y tamaño y por tanto es un factor determinante en las funciones hematológicas.

Los parámetros bioquímicos: proteínas totales, albúmina, se ven disminuidos por la disminución en la provisión de nutrientes; mientras que hierro sérico, se encuentra aumentado debido a la falta de proteínas para su almacenamiento óptimo.

Los escolares con bajo peso presentan niveles elevados de hierro sérico que se relacionan con un aumento en las moléculas antioxidantes: tioles totales, proteicos y solubles en ácido, la bilirrubina total e indirecta.

En los niños con bajo peso, la principal molécula antioxidante es la albúmina como generadora de grupos tioles para combatir el estrés oxidativo.

La determinación de grupos tioles es un parámetro a considerar en estos niños para controlar su estado oxidativo.

RECOMENDACIONES

Con el objeto de ampliar el conocimiento sobre el estrés oxidativo y la estrecha relación entre el estatus nutricional en niños, se ofrecen las siguientes recomendaciones:

Evaluar las condiciones de las células leucocitarias, en relación a las condiciones de estrés oxidativo y desnutrición, para complementar los hallazgos hematológicos.

Cuantificar la concentración total de hierro e incluir otros metales (como zinc, cobre, plomo, mercurio, cadmio) en el estudio, para determinar la susceptibilidad de los niños con bajo peso ante estos elementos y su respuesta orgánica ante la presencia de los mismos.

Llevar a cabo jornadas de valoración del estatus nutricional en niños escolares de forma periódica, a manera de establecer las necesidades que cada sector de la población y así trabajar en función de política que mejoren las condiciones de malnutrición en el estado.

Hacer un estudio donde se valore la calidad de los alimentos en función de los requerimientos. Destacando la importancia de una buena alimentación como forma de prevenir y evitar muchas afecciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Abilés, J. 2007. Estrés oxidativo y su relación con el aporte de antioxidantes nutricionales en el paciente crítico. Universidad de Granada.
- Adjemian, D.; Bustos, P, y Amigo, H. 2007. Nivel socioeconómico y estado nutricional. Un estudio en escolares. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 57 (2): 125 - 129.
- Ahmed, T.; Rahman, S. y Cravioto, A. 2009. Edematous malnutrition. The Indian Journal of Medical Research, 130 (5): 651 - 654.
- Álvarez, M.; Esquivel, M. y Rubén, M. 2015. Factores pronósticos de muerte en niños portadores de desnutrición aguda ingresados en cuidados intensivos. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 14(5): 573 - 586.
- Aranceta, J. 2004. Obesidad infantil y factores determinantes. Estudio Enkid. Universidad de Navarra. Bilbao. España.
- Avello, M. y Suwalsky, M. 2006. Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. Atenea, 494:161 - 172.
- Barreto, M. 2008. Relación entre las concentraciones de proteínas totales y grupos tioletes, con los niveles de mercurio en sangre, en niños de 6 a 10 años pertenecientes a dos escuelas de la parroquia Ayacucho, Cumaná, Venezuela. Trabajo de pregrado. Universidad de Oriente.
- Becker, K.; Pons-Kühnemann, J.; Fechner, A.; Funk, M.; Gromer, S.; Gross, H.; Grünert, A. y Schirmer, R. 2005. Effects of antioxidants on glutathione levels and clinical recovery from the malnutrition syndrome kwashiorkor a pilot study. Redox Report: Communications in free Radical Research, 10 (4): 215 - 226.
- Bolaños-Gamardo, M.; Flores, O.; Bermúdez, A.; Hernández, L. y Salcedo, M. 2014. Estado nutricional del hierro en niños de comunidades indígenas de Cali, Colombia. Revista Médica Risalda, 20(2): 101 - 106.
- Borelli, P.; Pereira, J.; De Maurino, B.; Tsujita, M.; De Souse, A.; Xavier, J. y Fock, R. 2007. Reduction of erithroid progenitors in protein-energy malnutrition. The British Journal of Nutrition, 97(2): 307 - 314.
- Cameán, A. y Repetto, M. 2012. Toxicología alimentaria. Ediciones Díaz de Santos. Madrid – España.
- Camps, D.; Ruffino, S.; Majul, E. y Joisson, A. 2010. Bioquímica del estrés oxidativo y de las especies reactivas del oxígeno. LULU. Córdoba – Argentina.

- Cárdenas, N. y Pedraza, J. 2006. Especies reactivas de oxígeno y sistemas antioxidantes: aspectos básicos. Educación Química, 17(2); 164 - 173.
- Catal, F.; Avci, A.; Karadag, A.; Alioglu, B. y Avci, Z. 2007. Oxidant and antioxidant status of turkish marasmic children: a single center study. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology: organ of the society for minerals and trace elements (GMS), 21 (2): 108 - 112.
- Cecil, R. (ed.) 1963. Properties of thiol groups. The Proteins. Neurath H. New York, Academic press.
- Chamorro, A.; Obach, V.; Cervera, A.; Revilla, M.; Deulofeu, R. y Aponte, J. 2002. Prognostic significance of uric acid serum concentration in patients with acute ischemic stroke. Stroke, 33:1048 - 1052.
- Delgado, T.; Garcés, M.; Rojas, B.; San Juan, J.; Fernández, L.; Freitas, L. y Piedra, I. 2013. Anemia ferropénica y variantes de hemoglobina en niños de caracas. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 76 (3): 87 - 92.
- Díaz, C. y Bastidas, P. 2004. Interpretación del hemograma pediátrico. Anales de Pediatría Continuada, 2(5): 291 - 296.
- Díaz, J.; Fernández, M. y Paredes, F. 1997. Bioquímica clínica. Editorial Díaz de Santos. Madrid - España.
- Dini, E. y Arenas, O. 2002. Pruebas de laboratorio en niños con desnutrición aguda moderada. Anales Venezolanos de Nutrición, 25(2): 67.
- Durán, S. 1997. Obesidad en medicina interna. Rodes, J. y Guardia, J. (eds.). Editorial Masson, Barcelona. España. 167 - 173.
- Ece, A.; Gürkan, F.; celik, F.; Bosnak, M.; y el, S.; balik, H. y Erel, O. 2007. Paraoxonase, total antioxidant activity and peroxide levels in marasmic children: relationship with lectin. Clinical Biochemistry, 40 (9-10): 634 - 639.
- Ellman, G. 1959. Quantitative determination of peptides by sulfhydryl (-SH) groups. Archives of Biochemistry and Biophysics, 82: 70 - 77.
- El-Nawawy, A.; Barakat, S.; Elwalily, T.; Adbel-Moneim, A. y Houssein, M. 2002. Evaluation of erythropoiesis in protein energy malnutrition. Eastern Mediterranean Health Journal, 8(2-3): 281 - 289.
- Erramouspe, B., 2012. Determinación de ferritina sérica. Hematología, 16 (2): 122 - 123.
- Fernández, A. y Martínez, R. 2006. Modelo del análisis del impacto social y económico de la desnutrición de América Latina. CEPAL – serie

manuales.

- Graff, S. 1987. Análisis de orina. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.
- González, L. y Muñoz, R. 2003. El papel de los residuos de cisteína en la estructura y función de las proteínas. Rwanda Education Board, 22(1): 2-10.
- Kang, S.; Kim, H.; Ham, C.; Lee D. y Cho, H. 2008. Comparison of four hematology analyzers, CELL-DYN Sapphire, ADVIA 120, Coulter LH 750, and Sysmex XE-2100, in terms of clinical usefulness. International Journal Laboratory Hematology, 30(6): 480 - 486.
- Kaplan, L. y Pesce, A. 1986. Química clínica. Primera Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- King, M. 2014. Integrative medical biochemistry: Examination and board review. Lange.
- Koolman, J. y Röhm, K. 2003. Bioquímica, texto y atlas. Tercera edición. Editorial medica Panamericana. Madrid - España.
- Kruszewski, M. 2003. Labile iron pool: the main determinant of cellular response to oxidative stress. Mutation Research. 531(1-2): 81 - 92.
- Landaeta, M. 2004. FUNDACREDESA. Proyecto Venezuela.1993. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 67(1): 37 - 44.
- Lee, B. y Kim, Y. 2011. Iron deficiency is associated with increased levels of blood cadmium in the Korean general population: Analysis of 2008–2009 Korean national health and nutrition examination survey data. Environ Mental Medicine, 10: 336 - 745.
- Lima, L.; De Carvalho, M.; Méndez, A.; Rocha, J.; Macedo, F.; Moita, J.; Lima, M. y De Melo, L. 2014. Hipoalbuminemia y estrés oxidativo en pacientes en programa de diálisis renal. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, 30 (4): 952 - 959.
- Lobo, G.; Pérez, A.; Ramírez, M.; Fernández, A.; Sevilla, J. y Pérez, G. 2012. Albúmina sérica, como herramienta para detectar desnutrición, mortalidad y reingresos hospitalarios. <<http://www.sancyd.es/lis/congresos_jornadas/premiados2012/SANCYD_2012_1.pdf>> (21/06/2017).
- López, M.; Landaeta-Jiménez, M.; Herrera, M. y Sifontes, Y. 2014. La doble carga de la obesidad y la desnutrición en Venezuela. Anales Venezolanos de Nutrición, 27 (1): 77 - 87.
- Lugo, A. 2011. Variaciones del metabolismo oxidativo mediante los niveles de glutatión, peroxidación lipídica, ácido úrico y actividad de la catalasa en

pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en el Hospital Dr. Julio Rodríguez. Cumaná, estado Sucre. Trabajo de pregrado. Universidad de Oriente.

- Márquez-González, H.; García-Sámamo, V.; Caltenco-Serrano, M.; García-Villegas E.; Márquez-Flores, H y Villa-Romero, A. 2012. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. El Residente, 7(2): 59 - 69.
- Martínez, E. 2011. Métodos no paramétricos I. <<http://www.dm.uba.ar/materias/optativas/métodos_no_paraméricos_1/2011/2/NoparI05.pdf >>
- Morales-Ruán, M.; Villalpando, S.; García, A.; Shamah, T.; Robledo-Pérez, R.; Ávila-Arcos, M. y Rivera, J. 2012. Iron, zinc, copper and magnesium nutritional status in Mexican childrens aged 1 to 11 years. Salud Pública de México, 54 (2): 125 - 134.
- Moreno, J. 2012. Ferritina y el hierro alto. La hemocromatosis. <<<http://www.todoemocromatosis.blogspot.in/2012/12/bilirrubinas.html?m=1>>> (30/06/2017).
- Olivares, R.; Soto-Moyano, R.; Hernández, A.; Gil, J.; Gimeno, M.; Laborda, J. y Aboitiz, F. 2007. Efecto de la desnutrición oculta prenatal sobre la histología del esplenio callosal. International Journal of Morphology, 25(4):723 - 727.
- Organización Panamericana de la Salud. 1993. Normas de éticas internacionales para la investigación biomédica con sujetos humanos. Washington.
- Otero, W.; Velasco, H. y Sandoval, H. 2009. Papel protector de la bilirrubina en el ser humano. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología, 24(3): 293 - 301.
- Paredes, R. 2009. Metabolismo del hierro. Revista mexicana de medicina transfuncional, 2(1): 87 - 89.
- Parra, B.; Velázquez, C.; Agudelo, G.; Cardona, O.; Bernal, C.; Burgos, L.; Morales, G. y Betancur, A. 2005.: El papel del hierro libre y el estrés en la etiopatogenia del edema en niños con kwashiorkor. Perspectiva en Nutrición Humana, 14: 49 - 76.
- Ravasco, P.; Anderson, H. y Mardones, F. 2010. Métodos de evaluación nutricional. Nutrición Hospitalaria, 25(3): 57 - 66.
- Reinoso, F.; Rivas, I.; De Paz, R. y Hernández, F. 2008. Diagnóstico y tratamiento de las anemias megaloblásticas. Medicine, 10(20): 1326 - 1333.
- Remache, J. y Chamba, D. 2016. Desnutrición y anemia en preescolares que

- acuden al centro de salud número 3 de la ciudad de Loja. Trabajo de pregrado. Universidad de Loja. Ciudad de Loja.
- Repetto, M. y Repetto, G. 2009. Toxicología fundamental. Cuarta edición. Ediciones Díaz de Santos.
- Rosa, F.; Leal, E. y Uzcátegui, M. 2006. Ácido úrico: componente del riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico. Academia Bioética Digital, 27: 1 - 9.
- Rosowski, J.; Castello, O.; Figari, N.; Garcia-Diaz, D.; Weisstaub, G.; Pérez-Bravo, F. y Gotteland, M. 2015. Estado nutricional y marcadores bioquímicos de deficiencia o exceso de micronutrientes en niños chilenos de 4 a 14 años de edad: una revisión crítica. Nutrición Hospitalaria, 32(6): 2916 - 2925.
- Ruiz, N. 2006. Deficiencia de hierro en niños escolares y su relación con la función cognitiva. Salus: Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, 10(2): 10 - 16.
- Salazar-Lugo, R.; Pérez, R.; León, A.; Lemus, M. y Rojas, L. 2009. Determinación de tioles totales y tioles solubles en ácido en el pez *colossoma macropomum (cuvier, 1818)* expuesto a cadmio. Revista Científica (Maracaibo), 19(4): 414 - 420.
- Sánchez, W. 2008. Método colorimétrico para la determinación de hierro sérico. <<<http://es.scribd.com/dos/8510589/Técnica-de-hierro-en-sangre>>> (17/10/14).
- Sardi, M. 2011. Caracterización de la acidez y nucleofilia de los tioles de bajo peso molecular y tioles proteicos. Trabajo de pregrado. Universidad de la República Uruguay.
- Sedlak, I. 1968. Determination of total sulfhydryl groups in biological samples using DTNB. Analytical Biochemistry, 25: 192 - 205.
- Shamah, T.; Villalpando, S.; Jáuregui, A.; Rivera, J. 2012. Overview of the nutritional status of selected micronutrients in Mexican children in 2006. Salud Pública México, 54:146 - 151.
- Sharda, B. 2006. Free radicals: emerging challenge in environmental health research in childhood and neonatal disorders. International Journal Environmental Research Public and Health, 3(3): 286 - 291.
- Sokal, R. y Rohlf. 1989. Biometría: Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Blume. Madrid, España.
- Souki, A.; Ano, C.; Mengual, E.; García, D.; Torres, D.; Almarza, J.; Urdaneta, Y.; León, L.; Chávez, Z.; Molero, E.; Medina, M. y Amell, A. 2007.

- Distribución por edad y sexo de las concentraciones basales de MDA. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 26(2): 92 - 97.
- Suárez, G.; Cano, G. y Rodríguez, L. 2011. Desnutrición como factor pronóstico del paciente pediátrico con cáncer en una institución colombiana. Revista Colombiana de Cancerología, 15(4): 190 - 201.
- Teijón, J.; Blanco, M.; Agrasal, C.; Olmos, R.; Teijón, C. y Castel, B. 2001. Bioquímica estructural: conceptos y test. Editorial Tébar.
- Tixicuro E. y Guerrón A. 2017. Concentración de tioles totales y tioles solubles en ácido como indicadores del estado oxidativo en el personal administrativo de la UTN, Ibarra 2014 – 2015. Universidad Técnica del Norte. Ibarra - Ecuador.
- Torres-Cárdenas, M.; Pérez, B.; Landaeta-Jiménez, M. y Vásquez-Ramírez, M. 2011. Consumo de alimentos y estado nutricional según estrato socioeconómico en una población infantil de Caracas. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 24 (2): 52 - 57.
- Toxqui, L.; De Piero, A.; Courtois, V.; Bastidas, S.; Sanchez-Muniz, F. y Vaquero, P. 2010. Deficiencia y sobrecarga de hierro: implicaciones en el estrés oxidativo y salud cardiovascular. Nutrición Hospitalaria, 25(3): 350 - 365.
- Turcio, L. 2010 "Sucre, con mayores tasas de desnutrición" El Universal. 20 de octubre de 2010.
- Velazco, C.; Meléndez, L. y Sepúlveda, C. 2011. Niveles de albúmina y hemoglobina en lactantes desnutridos severos. Revista Gastrohnp, 13(1): 17 - 21.
- Velásquez, C.; Parra, B.; Morale, G.; Agudelo, G.; Cardona, O.; Bernal, C.; Burgos, L. Y Betancur, M. 2007. Hierro sérico, transferrina y ferritina sérica en desnutrición aguda grave. Anales de Pediatría. 66(1): 17 - 23.
- Vicedo, T.; A. y Vicedo, O. 2000. Relaciones del estrés oxidativo con el catabolismo de proteínas. Revista Cubana de Biomedicina, 19(3): 206 - 212.
- Vitek, L.; Novotny, L.; Zak, A.; Stankova, B.; Zima, T.; Polito, A.; Cesare, G.; Zerbinati, C. y Luliano, L. 2013. Relationship between in Italian and Czech populations. Applied Biomedicine, 11: 209 - 221.
- Vívenes, M.; Salazar-Lugo, R.; Rosales, M.; Ramírez, L.; Gerardi, A. y Marmo, O. 2000. Evaluación nutricional en niños escolares de la población de Araya, estado Sucre. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela, 12(2): 37 - 43.

- Webster, D.; Bignell, A. y Atwood, E. 1974. A study of the interaction of bromocresol green with isolated serum globulin fractions. Clinical Chimica Acta, 53: 109 - 115.
- Weisstaub, S.; Bustos, M.; Olivares, M.; Castillo, D. y Araya, M. 2004. Situacion nutricional de hierro, cobre y zinc en escolares de Tocapaya, Bolivia. Revista Boliviana de Pediatría, 43(2): 77 - 80.
- Yamamoto, H. y Tsubakihara, Y. 2011. Limiting iron supplementation for anemia in dialysis patients-the basis for Japan's conservative guide lines. Seminars Dialysis Journal, 24: 269 - 271.
- Yépez, Z. 2012. Estatus de la concentración de cadmio, hierro, ferritina, creatinina y tioles totales en vegetarianos, consumidores habituales de productos del mar y un grupo control. Trabajo de pregrado, departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente. Cumaná.
- Yu, B. 1994. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. Physiological Review, 74: 139 - 162.

ANEXO

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la supervisión de un grupo de investigadores adscritos a la universidad de oriente y al hospital universitario Antonio patricio de Alcalá, se realizará el proyecto de investigación intitulado “ESTADO NUTRICIONAL EN ESCOLARES DEL MUNICIPIO SUCRE, ESTADO SUCRE”, cuyo objetivo general es estudiar la prevalencia y consecuencias en la salud de escolares con peso del municipio sucre, estado sucre.

Yo: _____

C.I.: _____ Nacionalidad: _____ Estado

Civil: _____

Domiciliada en: _____

En calidad de Representado legal de: _____

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, propósito, duración, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

- Haber sido informado (a) de forma clara y sencilla por parte del grupo de investigadores, de todos los aspectos relacionados con el proyecto intitulado “EVALUACION DE PARÁMETROS HEMATOLOGICOS Y BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN ESCOLARES CON DIAGNÓSTICO DE BAJO PESO, MUNICIPIO SUCRE ESTADO SUCRE.”.
- Tener conocimiento claro del objetivo del trabajo antes mencionado
- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por los investigadores, en el cual se establece que la participación de mi representado en el trabajo consiste en donar de manera voluntaria una muestra de sangre (10ml), que se extraerá por punción venosa, con previa asepsia, lo cual no implica ningún riesgo para la salud.
- Que las muestras de sangre que acepto que mi representado done, será utilizada única y exclusivamente para medir los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, contaje total de glóbulos rojos, meticulocitos e índices hematimétricos) y los niveles séricos de hierro y ferritina sérica.
- Que el equipo que realiza esta investigación me garantizan la confidencialidad relacionada tanto con mi identidad, como cualquier otra información relativa de mi persona y mi representado durante la participación en este estudio.
- Que bajo ningún concepto podre restringir para fine académico el uso de los resultados obtenidos en la presente investigación.

- Que cualquier duda que tenga en esta investigación, sea respondida y aclarada personalmente por parte del grupo de investigadores: Dra. Raquel Salazar 04147775710; Lcda. Maribel Rosales 04147952627.
- Que mi representado no sea objeto de daño alguno, ya sea físico y/o mental.
- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico, producto de los resultados que puedan obtenerse en este proyecto de investigación.

Declaración del voluntario:

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a la participación de mí representado en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras de sangre que acepto donar para los fines antes mencionados.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativa para mi persona y la de mi representado.

Firma de representante legal: _____

Lugar y fecha: _____

Declaración del investigador

Luego de haber explicado detalladamente al representante legal del niño seleccionado como participante en el estudio, la naturaleza del protocolo antes mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de compromiso con este proyecto.

- Por el proyecto de “EVALUACION DE PARÁMETROS HEMATOLOGICOS Y BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN ESCOLARES CON DIAGNÓSTICO DE BAJO PESO, MUNICIPIO SUCRE ESTADO SUCRE”.

Nombre y Apellido: _____

Firma: _____

Fecha: _____

ANEXO 2

Datos epidemiológicos y de alimentación

Nombres y apellidos: _____

Sexo: M () F ()

Fecha de nacimiento: _____ edad: _____

Dirección:

Teléfono: _____

Enfermedad aguda febril actual: _____ En las cuatro últimas semanas: _____

Diagnóstico: _____

Tratamiento actual o en las últimas 4 semanas con algún medicamento o medicina natural: ¿SI? _____ ¿no? _____ ¿Cuál? _____

¿Ha sufrido hepatitis? _____ ¿a qué edad? _____

¿Con que frecuencia come en su familia los siguientes alimentos?

Alimentos	Diario	Semanal	Mensual	Nunca
Arroz				
Harina de arroz				
Avena y derivados				
Harina de maíz precocidad				
Harina de trigo				
Pan				
Pasta				
Galletas				
Carne de res				
Carne de pollo				
Carne de cerdo				

Embutido				
Pescado de mar				
Pescado de río				
Huevos				
Leche líquida pasteurizada				
Leche en polvo				
Quesos				
Arvejas				
Caraota				
Frijol				
Lenteja				
Casabe				
Plátano				
Frutas				
Ensaladas				
Margarina				
Mantequilla				
Mayonesa				
Azúcar				
Bebidas gaseosas				
Otros:				

Peso: _____ Talla: _____ Circunferencia de brazo: _____
 Circunferencia de la cintura: _____ IMC: _____

¿Cuántas comidas al día realiza su grupo familiar?

- Una
- Dos
- Tres
- Cuatro
- Cinco
- Seis

¿Cuáles realiza?

- Desayuno
- Merienda de mañana
- Almuerzo
- Merienda en la tarde
- Cena
- Merienda de noche

¿Su representado consume alg

¿Sí?

¿No?

a ofrecida en los platos?

Indique: _____

¿En su hogar los niños y niñas menores de seis meses son alimentados con leche materna?

Si

No

¿Le dan alimentos distintos a la leche materna?

Si

No

¿A qué edad comenzó a dárselos?

Antes de un mes

Un mes

Dos meses

Tres meses

Cuatro meses

Cinco meses

¿Cuáles?

¿Consigue con facilidad los alim

Siempre

Muy frecuente

Poco frecuente

Nunca

¿Acostumbra a comer?

¿Porque cree usted que no consigue los alimentos que acostumbra a comer en su hogar?

Pocos sitios de ventas

Dificultad para almacenamiento

Poca variedad de alimentos

Escasez

Otras _____

¿Dónde adquiere con mayor frecuencia los alimentos?

Mercal

PDVAL

Bicentenario

Supermercados

Bodega

Jornadas a cielo abierto

Buhoneros

Mercados municipales

Vendedores ambulantes

Producción propia
 Otros _____

¿Cuenta con espacios para la siembra y/o cría?

Si
 No
 NS/NC

¿Su grupo familiar cultiva o produce algún tipo de alimento?

Si
 No
 NS/NC
 Cuales _____

¿Quién decide generalmente la compra de los alimentos en su hogar?

Miembro _____

¿Algún miembro de su familia es beneficiario de programas de ayuda alimentaria?

Si
 No
 NS/NC

Indique quienes y cuáles programas

Casas de alimentación
 Comedores populares
 Servicio De Recuperación Nutricional
 Programa de alimentación escolar
 Bolsas de alimentos
 Otros _____

¿Cómo catalogaría el funcionamiento de dichas intervenciones?

Excelente
 Bueno
 Regular
 Malo
 Justifique _____

Hábitos de oralidad (chuparse el dedo, morder objetos, y/o llevárselos a la boca)

Si no

Cuales: _____

Lugares habituales de juego fuera del colegio

Interior de la casa

Calle
Parque del barrio

Datos de los padres:

Edad: _____

Nivel de estudios:

Básico
Diversificado
Universitario

Actividad laboral: mamá: _____

Papá: _____

Hábitos tabáquicos de los padres:

Si

No

¿Quiénes? _____

Antigüedad y años de ocupación de la vivienda: _____

Ingesta de agua que hace el niño:

Agua filtrada

Agua de grifo

Otra: _____

Ingesta de bebidas gaseosas

Si no

¿Cuáles? _____

Presencia de animales domésticos

Perros

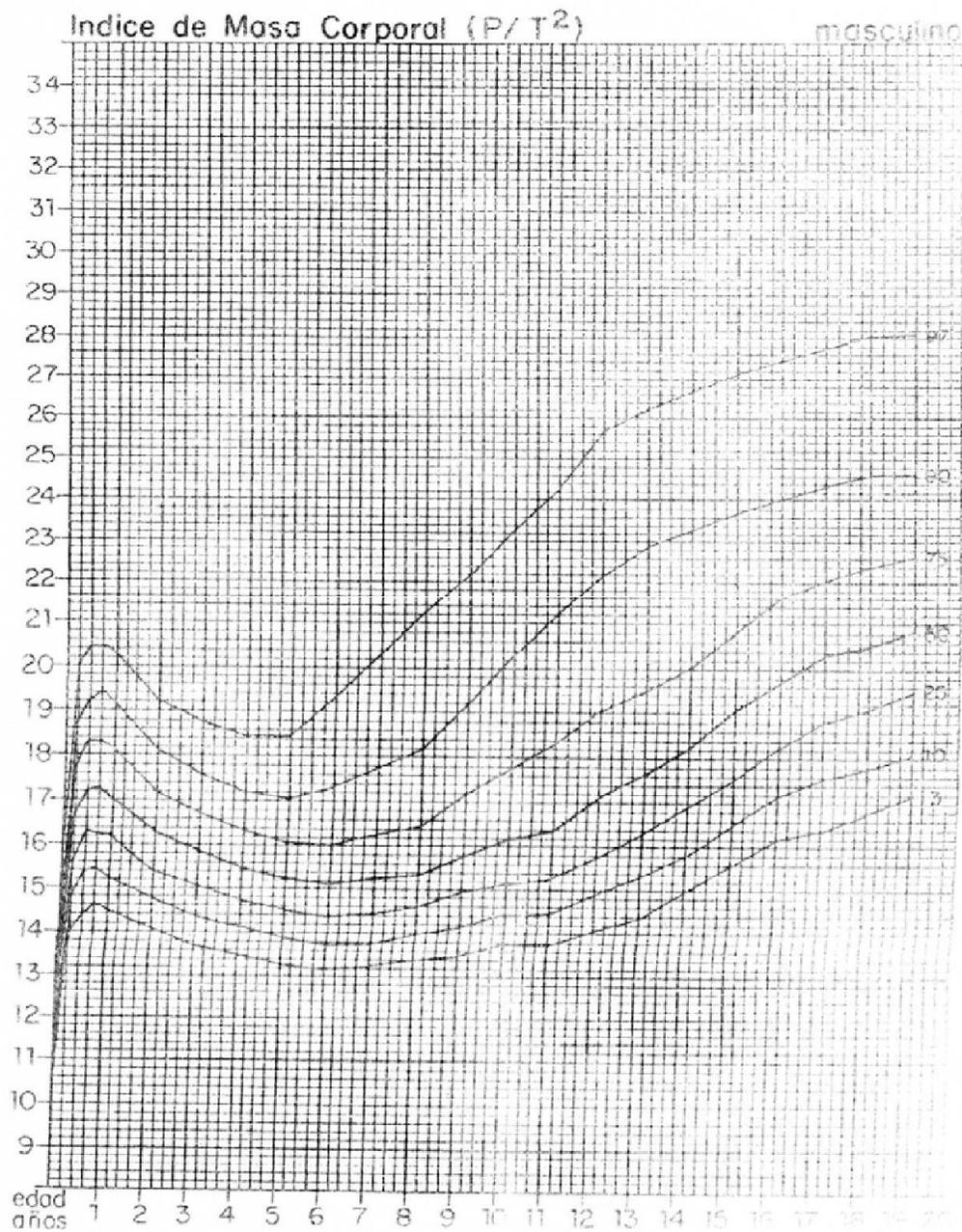
Gatos

Aves

Otros: _____

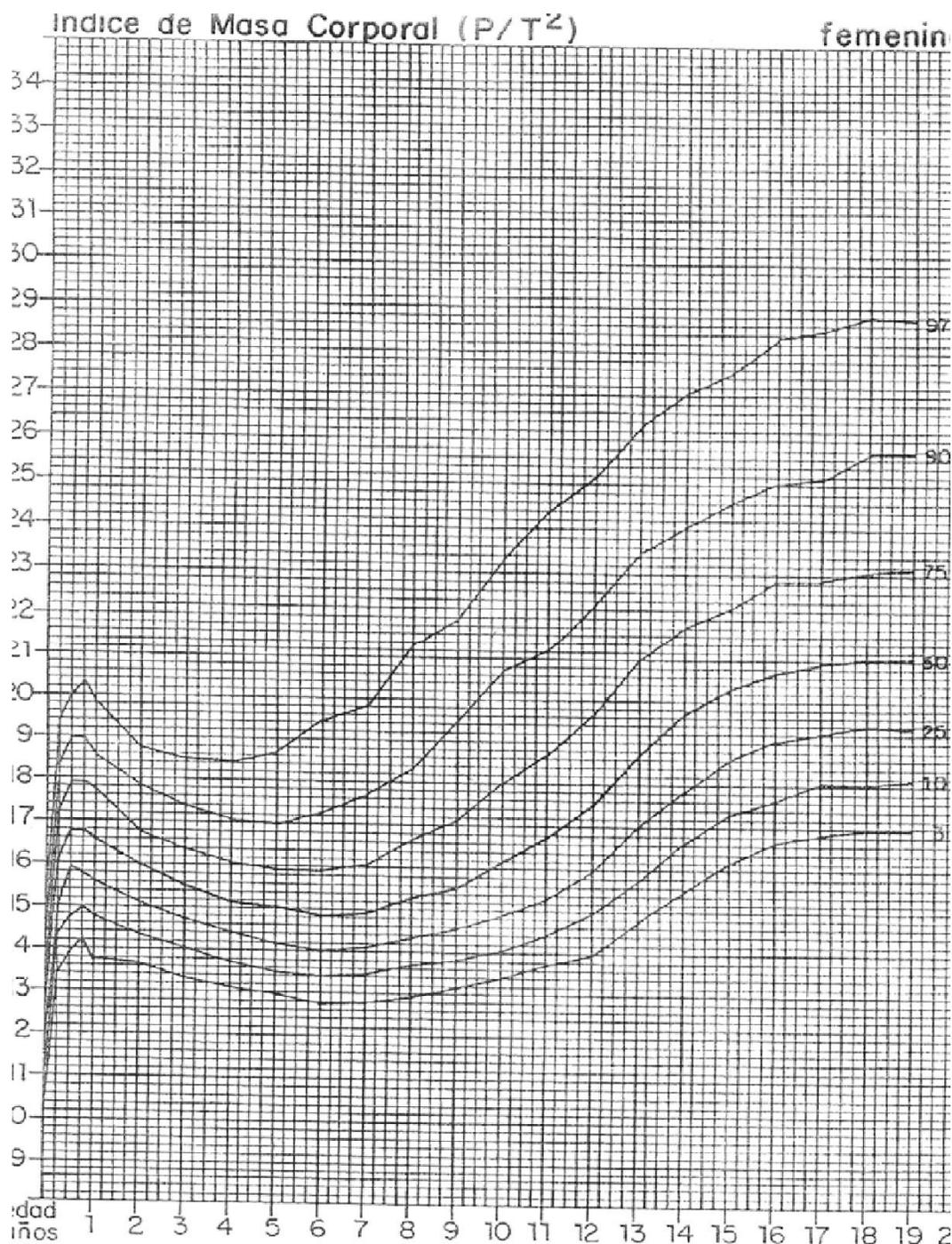
ANEXO 3

Índice de Masa Corporal (P/T²) para el sexo masculino según edad-años



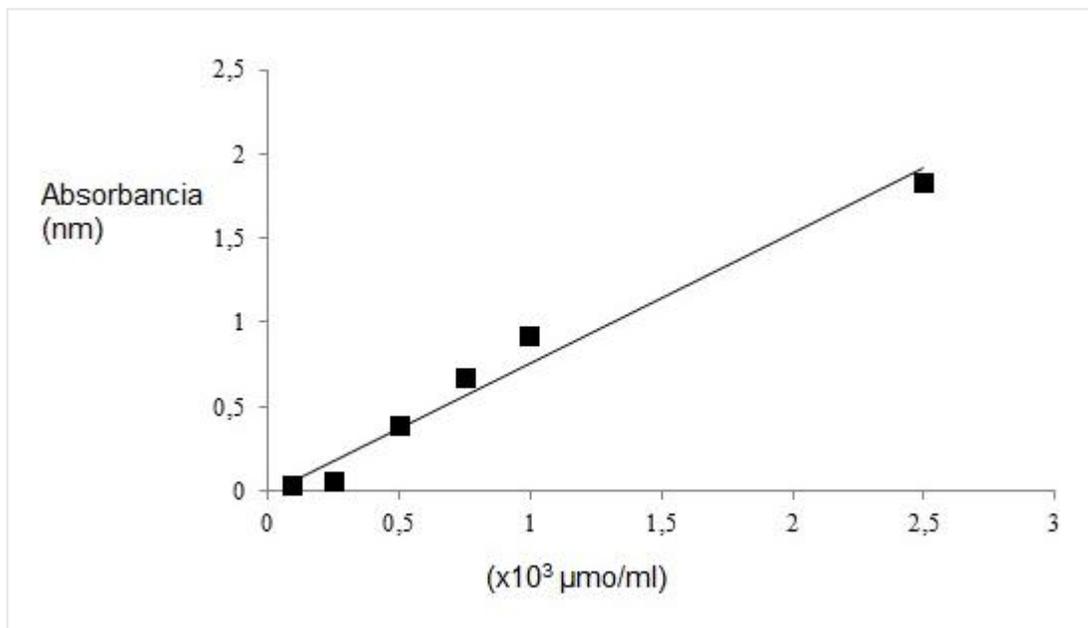
Fuente: Landaeta-Jiménez, M. 2004. FUNDACREDESA. PROYECTO VENEZUELA.1993. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 67(1): 37-44.

Índice de Masa Corporal (P/T²) para el sexo femenino según edad-años



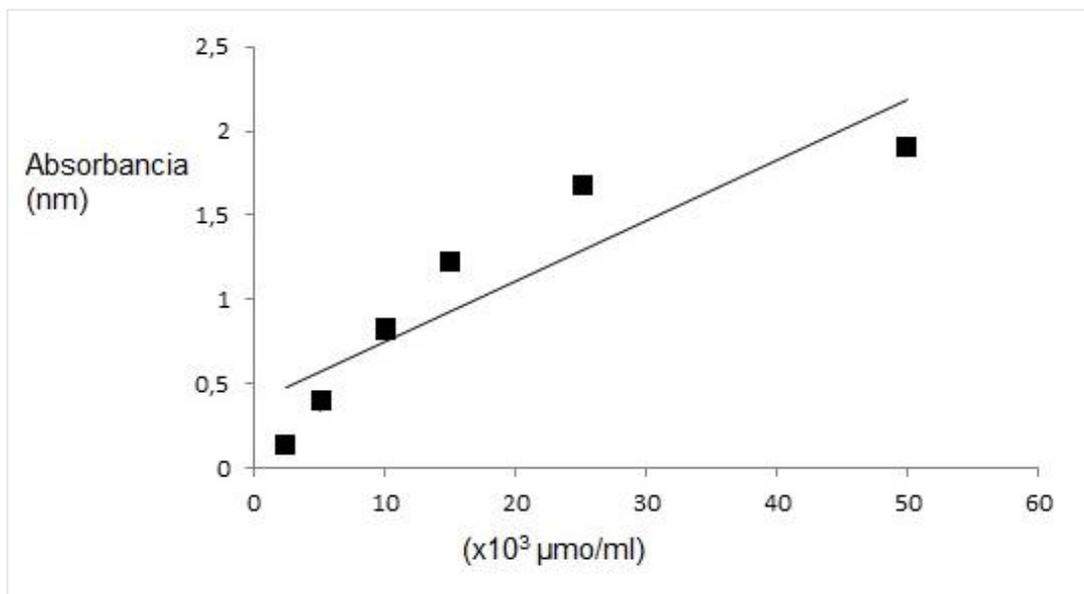
Fuente: Landaeta-Jiménez, M. 2004. FUNDACREDESA. PROYECTO VENEZUELA .1993. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 67(1): 37-44.

APÉNDICE



r:0,80

APÉNDICE 1. Curva de calibración de tioles solubles en ácido.



r: 0,98

APÉNDICE 2.- Curva de calibración de tioles totales

APÉNDICE 3.- Valores promedios de los parámetros hematológicos de los escolares, en estudio, del municipio Sucre, estado Sucre.

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS	SEXO		Valor P
	Femenino X±DE (min-máx)	Masculino X±DE (min-máx)	
Hemoglobina (g/dl)	12,36 ± 0,79 (10,6 – 14,6)	12,49 ± 0,79 (10,8 – 14,2)	0,47
Hematocrito (%)	37,81 ± 2,65 (33,4- 46,0)	37,94 ± 2,33 (33,4 – 43,8)	0,52
Glóbulos Rojos (x10 ¹² /l)	4,10 ± 0,43 (3,3 – 5,2)	4,42 ± 0,42 (3,4 – 5,4)	0,08
VCM (fl)	94,71± 8,97 (71,9 – 105,8)	92,12 ± 9,26 (76,0 – 105,9)	0,01
HCM (pg)	31,09 ± 2,74 (23,4 – 43,11)	30,23 ± 3,00 (24,8 – 38,28)	0,04
CHCM (g/dl)	32,81 ± 1,05 (30,76 – 35,71)	32,86 ± 1,43 (30,63 – 36,5)	0,81

*P<0,05 estadísticamente significativo; X: media; DE: desviación estándar, min: valor mínimo; máx: valor máximo.

APÉNDICE 4.- valore promedio de parámetros bioquímicos marcadores de estrés oxidativo de los escolares en estudio del municipio Sucre estado Sucre.

PARÁMETROS BIOQUIMICOS MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO	SEXO		Valor P
	Femenino X:±DE (min-máx)	Masculino X:±DE (min-máx)	
Ácido Úrico (md/dl)	3,38 ± 0,81 (1,4 – 5,4)	3,63 ± 0,24 (1,9 – 7,6)	0,52
Bilirrubina total (mg/dl)	0,48 ± 0,18 (0,2 – 1,0)	0,47 ± 0,24 (0,2 – 1,5)	0,34
Bilirrubina directa (mg/dl)	0,12 ± 0,06 (0,0 – 0,3)	0,13 ± 0,07 (0,0 – 0,4)	0,88
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,35 ± 0,16 (0,1 – 0,8)	0,34 ± 0,19 (0,1 – 1,2)	0,43
Proteínas Totales (g/dl)	7,12 ± 0,54 (6,2 – 8,2)	7,10 ± 0,52 (6,1 -8,1)	0,95
Albúmina (g/dl)	4,58 ± 0,58 (3,7 – 5,7)	4,45 ± 0,81 (3,6 – 5,7)	0,76
Hierro sérico (µg/dl)	81,34 ± 26,71 (27 – 152)	67,04 ± 22,60 (25 – 133)	0,00
Ferritina (µg/l)	29,29 ± 13,57 (13,0 – 71,7)	25,48 ± 9,25 (10,0 – 57,8)	0,29
Tioles totales (x10 ³ µmo/ml)	25,48 ± 11,14 (7,6 – 51,4)	24,08 ± 10,63 (10,78 – 58, 5)	0,49
Tiolesprotéicos	21,68 ± 11,26	20,68 ± 10,82	0,65

(x10 ³ µmo/ml)	(1,88 – 47,22)	(7,25 – 54,82)	
Tioles solubles en ácido (x10 ³ µmo/ml)	3,87 ± 2,38 (0,15 – 12,28)	3,40 ± 2,69 (0,09 – 14,45)	0,17

*P<0,05 estadísticamente significativo; X: media; DE: desviación estándar, min: valor mínimo; máx: valor máximo.

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Evaluación De Parámetros Hematológicos Y Biomarcadores De Estrés Oxidativo En Escolares Con Diagnóstico De Bajo Peso, Municipio Sucre, Estado Sucre.
---------------	--

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Sanabria R. Yalfri A	CVLAC	23805895
	e-mail	Yalfria88@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Estrés oxidativo, desnutrición escolar, hierro sérico, albúmina, tioles.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

En este trabajo se evaluaron los parámetros hematológicos y biomarcadores de estrés oxidativo en 100 niños (50 hembras y 50 varones), entre 6 y 12 años, de los cuales 65 fueron diagnosticados con bajo peso y 35 normopeso, del municipio Sucre, estado Sucre. Se determinaron los valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), glóbulos rojos (GR) e índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM) y los niveles de ácido úrico (ÁcU), bilirrubina total (BT), directa (BD) e indirecta (BI), proteínas totales (PT), albúmina (Alb), hierro sérico, ferritina, tioles totales (TT), proteicos (TP) y solubles en ácido (TSA) así como la relaciones entre Fe sérico y los parámetros hematológicos y biomarcadores de estrés oxidativo, y las relaciones entre los tioles y las proteínas totales y la albúmina. Se encontró diferencias significativas entre las concentraciones de GR, índices hematimétricos, PT, ALB, hierro sérico, TT, TP y TSA entre los niños con bajo peso y los normopeso. Teniendo los bajopeso valores de más elevados de VCM, HCM, Fe sérico, TT, TP, TSA; mientras que las concentraciones de PT, ALB, GR y el valor de CHCM estaban disminuidos en este mismo grupo con respecto a los normopeso. Se obtuvo una relación positiva entre el hierro sérico y los valores de VCM, HCM, BT, BI y ferritina. Además, se estableció una relación negativa entre los tioles totales y proteicos y los niveles de proteínas totales y albúmina, lo que sugiere que, en los niños con bajo peso, las proteínas séricas, principalmente la albúmina, actúan modificando su conformación para exponer sus grupos tioles y de esa manera contrarrestar el estrés oxidativo generado por la condición de bajo peso. Se concluye que, los escolares con diagnóstico de bajo peso, presentan signos cuantificables de estrés oxidativo que se relacionan con alteraciones en las concentraciones de PT, ALB, BT, BD, BI, Fe séricos, TT, TP y TSA.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Salazar Lugo, Raquel	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Antón, Yanet	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Pineda, Yaricruz	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2017	11	30
------	----	----

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-SanabriaY.doc	

Alcance:

Espacial: (Opcional)

Temporal: (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado(a)

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

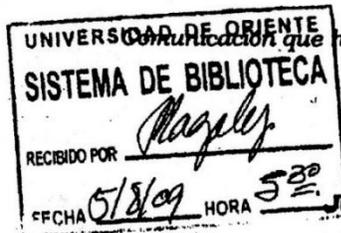
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda ***SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009***.

Letido el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNDELO
Secretario

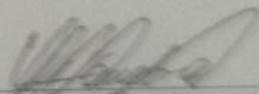


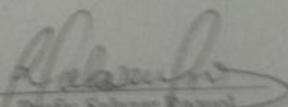
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 64

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participar previamente al Consejo Universitario para su autorización".


Kanyela Yaitín
Autor


Profra. Salazar Raquel
Asesor