



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
“Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS**

**FASES DE FERROPENIA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL.
LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO BIOTEST.
EL TIGRE, ESTADO ANZOÁTEGUI.**

Asesora:

Lcda. Maria Eugenia Tepedino.

Co-asesora:

Lcda. Alizar Abou Fakhr.

Trabajo de Grado presentado por:

Br.: Ana Rosa Brito Aumaitre.

C.I.: 16.700.446.

Como requisito parcial para optar al
título de Licenciada en Bioanálisis

Ciudad Bolívar, Abril del 2010



INDICE

INDICE	ii
AGRADECIMIENTOS	iv
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN.....	vii
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS.....	16
Objetivo General	16
Objetivos Específicos.....	16
METODOLOGÍA	17
Tipo de estudio	17
Universo:	17
Muestra:	17
Criterios de inclusión:	17
Criterios de exclusión:	17
Materiales:.....	18
Equipos.....	18
Toma de muestras	19
Coulter Counter T- 890	19
Frotis sanguíneo: método cubreobjetos.....	20
Tinción de Giemsa	20
Determinación de hierro sérico:	21
Determinación de transferrina sérica:	21
Determinación de ferritina sérica:	22
Stat Fax 1904	23
Biolantin Cpd 212	23
Análisis Estadístico:	24



Tabla N° 1	25
Tabla 1 A.....	25
Tabla 1 B.....	26
Tabla N° 2	27
Tabla 2 A.....	27
Tabla 2 B.....	28
Tabla N° 3	29
Tabla N° 4	30
Tabla N° 5	31
RESULTADOS.....	32
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES.....	36
RECOMENDACIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
APENDICE	45



AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme permitido finalizar este trabajo.

A mis padres por apoyarme siempre.

A la Universidad de Oriente por brindarme los conocimientos necesarios que me permiten culminar mi carrera y hacerme miembro de la gran familia de profesionales calificados egresados de esta alta casa de estudios.

Al Laboratorio Clínico Biotest y a todo su personal por su colaboración.

A las Lcdas. Maria Eugenia Tepedino y Alizar Abou Fhkr por sus asesorías, su apoyo y constante orientación me guiaron por el camino adecuado para la culminación de este proyecto.

A los Dres. Eduardo Santos y Lino Rojas.

Gracias a todas y cada una de las personas que de una forma u otra fueron partícipes en esta investigación.

Ana Rosa Brito A.



DEDICATORIA

A Dios, por ser mi luz en los momentos de oscuridad, mi fuerza en los momentos de debilidad, por tu compañía en los momentos de soledad. Me has enseñado que tu tiempo es perfecto y todo lo que has dispuesto en mi camino tiene una razón de ser.

A mis amados padres, Luis Brito y Anadolfina Aumaitre de Brito, por ser mi principal inspiración, a ustedes les debo todo lo que soy.

A Rosana, has sido mi amiga, mi cómplice, mi compañera, mi todo, no importa cuanto pase el tiempo siempre serás dentro de mi corazón mi hermana chiquita.

A Luisana, mi hermana y mi amiga, el regalo más grande y más perfecto que me has podido dar son Ana Christina y Luisana Victoria, su amor me motiva a ser cada día una mejor persona.

A Joaquin De Aguiar, mi amado esposo, por tu amor, tu apoyo incondicional y por siempre alentarme a continuar.

A mi tía Nieves, mi segunda madre, gracias por ser siempre incondicional.

A mis abuelos Josefa Gómez de Brito, Martin Brito (†), y Candida de Aumaitre, por haberme permitido disfrutar muchos años de su amor y su compañía.

A mis primas Dulce, Candida y Norelis, no tengo palabras para ustedes, sólo que las amo como hermanas.



A las familias Brito Silveira, Tarazona Palacio, Delisso López, Torres Yegres, Hurtado, Millán y Abou Fhkr por haberme recibido como una hija más en su familia, por brindarme su cariño y apoyo estos años.

A mis amigas Maryury, Alizar, Milangella, Yasmira, Vicmari, Milissa, Adriana, Katherine, Elizabeth, Soraya y María Virginia, le doy gracias a Dios por haberlas puesto en mi vida en el momento y el tiempo perfecto, a lo largo de los años las llevaré siempre en mi corazón como uno de los más grandes tesoros, mi gratitud para ustedes.

Ana Rosa Brito A.



RESUMEN

La anemia ferropénica es causada por una deficiencia de hierro en el organismo, esta condición impide un adecuado desarrollo de la eritropoyesis. Las mujeres fértiles están fisiológicamente condicionadas a padecer algún grado de ferrodeficiencia, debido a las constantes exigencias y pérdidas de hierro, así pues de acuerdo a la fase de instalación de ferropenia, aparecen múltiples síntomas como palidez mucocutánea, cansancio no habitual, desgano y disminución de la capacidad o rendimiento laboral. Por ello, se determinaron parámetros eritrocitarios, frotis de sangre periférica y ferrocinética en mujeres entre 18 y 40 años de edad, no embarazadas, en la ciudad de El Tigre, estado Anzoátegui, durante el mes de octubre del año 2009. Se realizaron dos extracciones de sangre periférica, una con anticoagulante EDTA, para la realización de frotis sanguíneos y determinaciones eritrocitarias a través de un Coulter counter T 890, y otra muestra sin anticoagulante para las determinaciones férricas, para lo cual se emplearon técnicas colorimétricas para obtener valores de hierro y transferrina sérica y a través de ellas calcular el porcentaje de saturación y una técnica de ensayo inmunoenzimático para la determinación de ferritina. Los valores promedios ($\bar{x}$) en las determinaciones eritrocitarias están dentro de los valores de referencia, exceptuando la hemoglobina, cuyo valor promedio ($\bar{x}$) se encontró ligeramente disminuido; la hipocromía presentó un 51,76 %, el cual se considera un poco elevado y a su vez éste guarda una relación directa con el valor promedio de hemoglobina, además, se evidenció que los parámetros ferrocinéticos estuvieron dentro de los valores de referencia, en cambio la transferrina sérica fue el valor que se mantuvo sobre los rangos de referencia, recordando así que esta proteína al igual que la ferritina puede actuar como reactante de fase aguda y elevarse por acción de otros mecanismos en el organismo; también es importante mencionar que la fase de prelatencia fue la que presentó un mayor porcentaje de pacientes con respecto a las otras fases de ferropenia con un 17,64 %, sin embargo la anemia ferropénica representa el 8,26 % mientras que la anemia por otras causas desconocidas se presentó con 15,29 %. Es importante mencionar que aquellas mujeres que no lleven una alimentación balanceada, ni ingieran suplementos de hierro, tienen un mayor riesgo de presentar anemia ferropénica o ubicarse de forma temprana en alguna de las fases de ferropenia.

Palabras claves: Anemia, ferropenia, hierro, hemoglobina, ferritina, transferrina, porcentaje de saturación, ELISA.



INTRODUCCIÓN

La sangre es un tejido líquido compuesto por una parte celular, formada por eritrocitos, glóbulos blancos y plaquetas; y el plasma, en el cual se encuentran disueltas numerosas sustancias. Ella circula en el cuerpo en un sistema cerrado de arterias, capilares y venas que cuenta con una bomba de impulsión central que es el corazón (Ramírez y Lílido, 2007).

Durante los años siguientes a la invención del microscopio, varios científicos reportaron la existencia de diminutas partículas en la sangre. El holandés, Jan Swammerdan los observó por primera vez, pero dudó que estos elementos existieran en el interior de los vasos sanguíneos. El italiano Malpighi, observó los eritrocitos en los capilares de un erizo, sin identificarlos, pero no fue sino Leewenhoek quién al estudiar gotas de sangre, describió por primera vez los eritrocitos (Izaguirre, 1997; Lee, 1993).

Cien años más tarde Hewson, reconoció que esta partícula era bastante plana y que podría desempeñar algunas funciones en el cuerpo. La presencia de hierro en la sangre fue demostrada por Lémery en el siglo XX. Sin embargo, no fue sino hasta 1.865 que empezaron a ser comprendidos los eritrocitos cuando Hoppe-Seyler descubrió la capacidad del pigmento rojo (hemoglobina) de transportar oxígeno en su interior. En la actualidad se acepta el eritrocito como una de las células mas especializadas del cuerpo (Lee *et al*, 1993; McKenzie, 2000).

Al ser las células más numerosas en la sangre, los eritrocitos ocupan aproximadamente el 45% del volumen sanguíneo total. Son producidos en la médula ósea bajo el control de la hormona eritropoyetina. Después de entrar al torrente sanguíneo, los glóbulos rojos tienen una vida media de aproximadamente 120 días



antes de ser retirados por el sistema retículo endotelial (Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000; Lackritz *et al.*, 2001).

En el ser humano, el eritrocito tiene una hendidura central, aplanada, lateralmente luce como una esfera enmuescada, denominándose así “disco bicóncavo”. Aunque pareciera de estructura circular en el torrente sanguíneo, cuenta con un área de 7-8 μm y una zona pálida central que corresponde con su hendidura. Este puede deformarse y pasar por capilares de hasta 4 μm de diámetro. Su estructura y flexibilidad le permiten desempeñar su principal función (Lee *et al.*, 1993).

Estos corpúsculos están especializados en el transporte de oxígeno (O_2) desde los pulmones hacia los distintos tejidos. En los mamíferos, estas células no tienen núcleo pero en las aves, peces y reptiles sí lo poseen. En su interior se encuentra un pigmento llamado hemoglobina, que contiene hierro en su estructura, es de color rojo, y tiene la capacidad de unirse al oxígeno formando un compuesto denominado oxihemoglobina el cual se transporta a todos los tejidos (Lee *et al.*, 1993; Ramírez y Lílido, 2007).

La hemoglobina, con un peso molecular de 64.458 daltons, es una proteína conjugada formada por cuatro cadenas polipeptídicas y cuatro grupos hem; es un tetrámero formado por un dímero con dos cadenas de la familia alfa (α) y dos cadenas de la familia beta (β), manteniéndose unidas entre sí por enlaces no covalentes. Cada cadena contiene un grupo hem. Cualquier molécula de este tipo debe ser capaz de unirse al oxígeno (O_2), no permitirle que oxide ninguna otra sustancia y luego liberar el O_2 en función de la demanda. Este elemento constituye en mayor proporción el citoplasma de la célula, representando el 90% del peso de un eritrocito maduro (Lee *et al.*, 1993; Pereira, 2005).



El grupo hem, es un tetrapirrol cíclico que le proporciona el color rojo a los hematíes. Un grupo prostético es una porción no polipeptídica que forma parte de una proteína en su estado funcional. El átomo de hierro se encuentra en estado de oxidación ferroso (Fe^{+2}) y puede formar 5 o 6 enlaces de coordinación dependiendo de la unión del oxígeno a la hb (oxihb, desoxihb) (Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000).

La concentración de hemoglobina en el cuerpo es el resultado del equilibrio entre la producción y destrucción de los eritrocitos. Usualmente se mide en gramos por decilitro (g/dl) o en gramos por litro (g/L) de sangre. En adultos del sexo masculino el nivel de hemoglobina es de aproximadamente de 13 g/dl y en las mujeres de 12 g/dl. Cada gramo de hemoglobina puede transportar hasta un máximo de 1.36 ml de oxígeno cuando ésta se encuentra 100% saturada de él. Por consiguiente, un individuo con una hemoglobina de 15 g/dl, que está completamente saturada, puede transportar casi 20 ml de oxígeno (1.36×15) por cada 100 ml de sangre arterial (Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000; Lackritz *et al.*, 2001).

El transporte del oxígeno en la sangre depende casi enteramente de la presencia de la hemoglobina en los eritrocitos. La hemoglobina tiene la habilidad de combinarse con el oxígeno a tal extensión que su presencia incrementa la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre hasta en 70 veces. Sin ella, el oxígeno disuelto en el plasma sería completamente inadecuado para suplir la demanda a los tejidos (Lee *et al.*, 1993; Lackritz *et al.*, 2001).

El hierro (Fe) es un catión necesario para la síntesis de hemoglobina, en cuyo grupo prostético figura un átomo de hierro como elemento fundamental de la molécula. De ahí que sean necesarias cantidades adecuadas para que pueda realizarse con eficacia la eritropoyesis y el transporte de oxígeno. También es un constituyente esencial en muchos procesos metabólicos del organismo, fundamentalmente de óxido-reducción (Lee *et al.*, 1993; Retamal, 2000).



Como todos los metales divalentes que existen en el organismo, el hierro puede encontrarse en forma ferrosa (Fe^{+2}) que dona electrones, o en forma férrica (Fe^{+3}) que los recibe. Esta capacidad del hierro hace que sea un componente útil en citocromos, moléculas portadoras de oxígeno (mioglobina y hemoglobina) y muchos enzimas. Sin embargo, ésta reacción no está exenta de riesgo, ya que el hierro puede catalizar la conversión del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) a radicales libres que, como es sabido, son potentes tóxicos que atacan membranas, proteínas celulares y el ácido desoxirribonucleico (ADN) (Muñoz *et al.*, 2005).

Existen 2 tipos de hierro en el organismo, el no hemínico y hemínico, absorbidos por mecanismos distintos. El hierro no hemínico consiste, fundamentalmente, en sales de hierro que se encuentran en los vegetales y productos lácteos, y representa la mayor parte del elemento en la dieta, en general, más de 85 %. La absorción del hierro no hemínico depende en gran medida de su solubilidad en el intestino delgado, lo que, a su vez, está en relación con la forma en que la comida, en su conjunto, afecta a la solubilidad del metal; y es proporcional a la cantidad de potenciadores e inhibidores; tales como la vitamina C, que aumenta su absorción. El té, el café, los cereales, los antiácidos y las dietas con mucha fibra pueden disminuir la solubilidad del hierro, y son productos que se consumen durante una misma comida (Cardero *et al.*, 2009; Paredes, 2009; Leal, 2009; Bastos, 2009).

El hierro hemínico procede, fundamentalmente, de la hemoglobina y mioglobina de la carne, las aves y el pescado. Aunque la proporción de este en la dieta es menor que la del no hemínico, su absorción es 2 ó 3 veces más fácil que la del último y depende menos de los demás componentes de la comida. La absorción media en los varones es de alrededor de 6 % del hierro alimentario total, mientras que en las mujeres de edad fértil llega a 13 %. Esta mayor absorción de hierro en la mujer se debe a que sus depósitos orgánicos son menores y, de esta manera, contribuye a



compensar las pérdidas de hierro de las menstruaciones (Cardero *et al.*, 2009; Paredes, 2009; Leal, 2009; Bastos, 2009).

El contenido total de hierro de un individuo normal es aproximadamente de 3,5 a 4g en la mujer y de 4 a 5 g en el hombre. En las personas que poseen un óptimo estado nutricional el 65% de hierro forma parte de la hemoglobina, 15% está contenido en las enzimas y la mioglobina, 20% como hierro de depósito y sólo el 0,1 al 0,2% se encuentra unida a la transferrina como hierro circulante (Forrellat *et al.*, 2000, Pérez *et al.*, 2005; Muñoz *et al.*, 2005).

Al participar en casi todos los procesos de oxido-reducción del organismo, y ser un componente esencial, el hierro en el cuerpo humano está contenido en diferentes compartimientos: uno de transporte que incluye la transferrina, uno funcional formado por la hemoglobina, mioglobina y las enzimas que requieren del hierro como cofactor o como grupo prostético y el compartimiento de depósito o reserva, constituido por la ferritina y hemosiderina (Lee *et al.*, 1993; Aguilar y Arcila, 2006; Pérez, 2009).

En los últimos años, se ha reconocido cada vez más que el estado de hierro es importante, porque una carencia leve o moderada, previa al desarrollo de la anemia, puede influir adversamente en el comportamiento humano, el desarrollo psicológico, el control de la temperatura del cuerpo y la morbilidad por enfermedades infecciosas, cuando se agota gradualmente el hierro almacenado (Rita *et al.*, 2007).

El déficit de hierro produce alteraciones en la eritropoyesis y se acompaña de manifestaciones sistémicas. La presencia de anemia es una manifestación tardía de esta patología; no se trata de solo una enfermedad de la sangre, sino que es una enfermedad sistémica con repercusiones potencialmente graves, específicamente en el desarrollo humano (Pérez, 2009).



La anemia ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una condición en la cual el contenido de hemoglobina en la sangre está por debajo de valores considerados normales, los cuales varían con la edad, el sexo, el embarazo y la altitud. Las causas de la anemia son variables; entre éstas se incluyen: la pobre ingesta dietaria de macro y micronutrientes, la excesiva pérdida de sangre, la destrucción de los eritrocitos y el incremento de los requerimientos durante ciertos estadios de la vida ((McKenzie, 2000; Sena *et al.*, 2002; Leal, 2009).

No obstante, es considerada a su vez como un síndrome agudo o crónico, definido como la disminución en la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre, que lleva a un desequilibrio entre el aporte y el consumo del mismo a nivel celular generando la aparición de varios síntomas y signos. La anemia es ocasionada por una reducción en el recuento total de eritrocitos o en la concentración de hemoglobina y hematocrito, teniendo como referencia unos valores definidos como normales según la edad, raza, género, altura sobre el nivel del mar o la presencia de un estado de embarazo o de deshidratación (Sandoval *et al.*, 1999).

Generalmente, las anemias se clasifican de acuerdo a un esquema funcional ó morfológico o por combinación de ambos. La clasificación morfológica incluye tres categorías generales basadas en los índices eritrocíticos: normocítico-normocrómico, macrocítico-normocrómico y microcítico-hipocrómico. La clasificación funcional emplea el índice de producción de reticulocitos (IPR) para clasificar las anemias de acuerdo a la fisiopatología: defectos de proliferación, defectos de maduración y defectos de supervivencia (Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000).

Los índices se calculan a partir de la cuenta de eritrocitos, la concentración de hemoglobina disponible y del hematocrito: a) Volumen corpuscular medio, (VCM), indica el volumen medio de los eritrocitos, es decir, su tamaño y permite catalogar a las células rojas como microcíticas, normocíticas o macrocíticas. b) Hemoglobina



corpuscular media, (HCM), expresa la cantidad media de hemoglobina que contiene cada eritrocito y se expresa en picogramos (pg). c) Concentración de hemoglobina corpuscular media, (CHCM), corresponde a la cantidad de hemoglobina contenida en un eritrocito, en relación a su tamaño; su valor se reporta en porcentaje. Con la CHCM y el HCM es posible clasificar a las células como normocrómicas o hipocrómicas, lo que se traduce en el color del eritrocito (Lee *et al.*, 1993; Velásquez, 2005).

El hematocrito es una variable fácilmente mensurable que se define como el porcentaje del volumen sanguíneo ocupado por los eritrocitos. Representa la capacidad de transporte de oxígeno en la sangre y constituye una respuesta adaptativa a las necesidades de oxígeno del individuo. Muchos autores han considerado que el hematocrito puede reflejar la condición física del individuo, con lo que cabría esperar oscilaciones a lo largo del ciclo biológico del animal y en función del grado de actividad de los individuos. Un bajo nivel de hematocrito puede indicar anemia o dificultades en el transporte de oxígeno. Un aumento de este valor puede estar relacionado con una baja concentración de oxígeno en la atmósfera, como ocurre en elevada altitud o con periodos de intensa actividad muscular (García *et al.*, 2002).

El tipo más frecuente de anemia es la relacionada con la carencia de componentes ferrosos, bien sea por deficiencias dietéticas o absortivas. Se observa comúnmente en mujeres, por menstruaciones abundantes y durante el crecimiento; eso puede obedecer a un aumento en los requerimientos fisiológicos, deficiencia nutricional o malabsorción intestinal (Rodríguez *et al.*, 2001; Muñoz, 2005).

Para evaluar el estado del hierro se emplea la ferrocinética, la cual abarca un grupo de determinaciones tales como: hierro sérico, ferritina, transferrina y porcentaje de saturación. Estos parámetros son empleados para conocer el metabolismo del hierro en el organismo, ya que evalúa todos los compartimientos del mineral en el



cuerpo. La ferrocinética acompañada del estudio de parámetros eritrocitarios permiten la clasificación de los pacientes dentro de las fases de ferrodeficiencia (Carlini *et al.*, 2009).

La ferropenia sigue siendo la alteración hematológica de mayor prevalencia a escala mundial, puede ser causada por una simple alteración dietética, una pérdida crónica de hierro o una lesión potencialmente grave; es también la causa más frecuente de anemia en la práctica médica. Se calcula que entre un 15 y un 20 por ciento de la población mundial la padece. El diagnóstico de anemia se realiza con base a las cifras de referencia de la OMS en relación a disminución de la hemoglobina: valores en varones < 13.0 g/dL, en mujeres < 12.0 g/dL, en niños recién nacidos < 13.6 g/dL, en niños de 3 meses < 9.5 g/dL, en niños de 1 año < 11.0 g/dL, en niños de 10 años < 12.0 g/dL (Aguilar y Arcila, 2009; Zagaceta, 2008).

Los estadios conocidos del déficit de hierro que conllevan al padecimiento de anemia son tres: el primer estadio o fase prelatente, seguido de la fase de latencia y finalmente el tercer y último estadio llamado también anemia ferropénica. La primera fase de prelatencia caracterizada por la disminución de los depósitos de hierro, es la etapa más temprana de deficiencia que cursa con escasa o nula cantidad de hemosiderina en la médula ósea, hecho que se demuestra realizando la tinción de azul de Prusia, y mantiene niveles séricos de ferritina inferiores a 12 ng/dL (Gruber y Gutiérrez, 1990; Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000).

Si ésta deficiencia progresa, se encontrará afectado el compartimiento de transporte, éste mecanismo es conocido como fase de latencia, déficit precoz o eritropoyesis ferrodeficiente, debido a que existen limitaciones en el suministro de hierro a los precursores eritrocitarios. A nivel de laboratorio encontraremos TIBC elevado y el hierro sérico disminuido, lo que conlleva a una saturación inferior a 16 %. Por otra parte el conteo de sideroblastos en médula ósea es inferior a 10 %,



finalmente se ven alterados los índices eritrocíticos (Gruber y Gutiérrez, 1990; Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000).

El estadio final y la etapa más avanzada de deficiencia de hierro, afecta el compartimiento funcional de hierro en el organismo, en la cual se observan valores de hemoglobina y hematocrito reducidos, y se acentúan los cambios morfológicos en el eritrocito, observándose una clásica triada: anemia, hipocromía y microcitosis (Gruber y Gutiérrez, 1990; Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000).

La transferrina constituye el compartimiento de transporte, sólo contiene entre el 0,1 a 0,2 % del hierro corporal. Esta evalúa la expresión de proteínas que son indicadores de necesidades de hierro en el organismo, su incremento progresivo se explica por la avidez en la absorción de hierro a través del sistema digestivo aún antes de estar totalmente depletadas las reservas y es la segunda etapa de expresión de la deficiencia de hierro, reflejando la intensidad de la eritropoyesis y demanda de hierro. Su ventaja es que no está afectada por la presencia de infecciones o procesos inflamatorios y no varía con la edad, género o embarazo (Lee *et al.*, 1993; Rita *et al.*, 2007).

Además de la transferrina sérica, existen otros dos tipos de transferrinas: la lactoferrina o lactotransferrina, presente en algunas secreciones de los mamíferos (leche, lágrimas, jugo pancreático) y en contenidos intracelulares de leucocitos y la ovotransferrina, presente en aves y reptiles, y en la clara de huevo. Estos miembros de la familia desempeñan un rol importante en la defensa contra las infecciones, restringiendo la disponibilidad de hierro para metabolismo microbiano (Pérez *et al.*, 2005)

El compartimiento de depósito representa el 27% de hierro corporal, son las reservas del organismo, está representado por la hemosiderina y ferritina, existentes



sobre todo en el hígado, el sistema reticuloendotelial y la médula ósea. La cantidad total de hierro almacenado varía ampliamente sin que ello produzca una afectación aparente de la función del organismo (Cardero *et al.*, 2009).

La hemosiderina es un compuesto amorfo e insoluble en agua, que contiene casi 50% de su peso seco en hierro formado probablemente por acúmulos de ferritina. Contiene hierro coloidal en alta proporción y cuyo contenido no es fácil de movilizar por representar un almacén de hierro a largo plazo. Esta fracción se pone en manifiesto mediante la tinción para hierro de azul de Prusia (Perls) en forma de gránulos amarillo dorados, visibles al microscopio óptico (Gruber y Gutiérrez, 1990; McKenzie, 2000).

La ferritina sérica constituye la forma más importante de depósito de hierro, se encuentra principalmente en el hígado, bazo y médula ósea. Esta es una forma de hierro soluble en agua, que no es posible visualizarla por microscopía ni por tinciones. Su peso seco representa del 17 al 33% de hierro. La ferritina se encarga de reciclar el hierro proveniente de la eritropoyesis y es una forma de hierro de fácil disposición (McKenzie, 2000).

Su determinación sérica permite cuantificar los depósitos que se encuentran en los tejidos. Su síntesis es estimulada por la presencia de hierro, y la cantidad de la misma circulante representa la concentración de hierro depositado, por tanto, 1 ng/ ml de ferritina sérica indica que hay aproximadamente un depósito de 8 mg de hierro. Por consiguiente cuando se encuentran valores de ferritina inferiores a 12 ng/mL, se genera el primer indicador de instalación de una anemia por déficit de hierro, mientras que valores superiores a 1000 ng/mL indican sobrecarga de hierro (Gruber y Gutiérrez, 1990; Sandoval *et al.*, 1999; McKenzie, 2000; Abou Fakhr y Romero, 2005).



Es importante tener en cuenta que esta proteína es capaz de aumentar cuando existe un proceso de infección y, por lo tanto, los valores pudieran ser altos y no indicativos de concentraciones adecuadas de hierro; por eso, para evaluar las cantidades de ferritina, y por lo tanto las reservas de hierro, es necesario conocer mediante otras técnicas o métodos la presencia de inflamación o infección (Gruber y Gutiérrez, 1990; McKenzie, 2000; Abou Fakhr y Romero, 2005; Rita *et al.*, 2007).

El compartimiento funcional, contiene la mayor proporción de hierro, su principal fracción está representada por la hemoglobina, con una concentración de 1g de hierro/kg eritrocitos, es decir 0.5 mg de hierro/mL de sangre. El hierro es liberado y reciclado constantemente al final de la vida normal de los eritrocitos, proporcionando la mayoría de los requerimientos del cuerpo. Solo pequeñas cantidades de hierro provenientes de la dieta o de suplementos ferrosos son absorbidas por el tracto gastrointestinal (Lee *et al.*, 1993; McKenzie, 2000; Lackritz *et al.*, 2001)

La anemia ferropénica se acompaña de algunas alteraciones morfológicas muy características, aparte de la microcitosis y la hipocromía, como la aparición de hematíes elongados (eliptocitos). Recientemente un estudio ha puesto de manifiesto que, cuanto mayor es el porcentaje de eliptocitos en un frotis sanguíneo, mayores son la gravedad de la anemia y la intensidad de las alteraciones hematimétricas, aun sin que correlacione la intensidad de la eliptocitosis y la de las alteraciones bioquímicas típicas de la ferropenia (Aguilar y Arcila, 2006).

Las mujeres de edad fértil constituyen uno de los grupos de mayor riesgo de presentar anemia ferropénica debido a las pérdidas fisiológicas del mineral y al incremento de los requerimientos del mismo durante el embarazo. Alrededor del 10% de las mujeres sufren pérdidas importantes de sangre con la menstruación y no son conscientes de ello. El uso de anticonceptivos, tipo dispositivos intrauterinos



aumentan la menorragia en un 30%-50% de los casos, mientras los anticonceptivos orales reducen el sangrado (Rodríguez *et al.*, 2001).

En los países en desarrollo se estima que una de las poblaciones más afectada son las mujeres fértiles con una prevalencia que va del 64 % en el Sudeste Asiático hasta el 23 % en América Latina, con una media global del 42 %. Las cifras de prevalencia son en general considerablemente mayores en mujeres embarazadas, con una media global del 51% (Rita *et al.*, 2007).

La OMS calcula que en el mundo hay aproximadamente un total de 2.000 millones de personas anémicas, y que cerca del 50% de los casos pueden atribuirse a la carencia de hierro. Existe documentada información sobre los efectos más dramáticos en la salud y que a saber son el incremento de riesgo de muerte materna y del niño debido a la anemia severa. Además, las consecuencias negativas de la anemia ferropénica en el desarrollo cognoscitivo y físico del ser humano a tempranas edades y su productividad laboral en la etapa de adultos son motivos de gran preocupación. Así mismo, la alta prevalencia de anemia en los pacientes quirúrgicos puede aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatorias (OPS, 2005).

En Costa Rica, las anemias nutricionales principalmente por carencia de hierro, y en menor grado de ácido fólico, constituyen un problema nutricional bien identificado a partir de la primera Encuesta Nacional de Nutrición realizada en 1966. En 1982 la proporción de mujeres de edad fértil con valores deficientes de hemoglobina fue de 20% (Rodríguez *et al.*, 2001).

En Perú, las mujeres de edad fértil constituyen el 25% de la población total y su estado nutricional antes, durante y después del embarazo, es uno de los determinantes de mortalidad materna y perinatal. Una tercera parte de estas mujeres padece algún grado de anemia, siendo más frecuente entre mujeres de 35 a 39 años de



edad, entre usuarias de Dispositivos Intrauterinos (DIU), las de 6 hijos o más, embarazadas y de menor nivel educativo (Zagaceta, 2008).

En Venezuela, al igual que en la mayoría de los países en vías de desarrollo, el problema nutricional reviste características importantes. La desnutrición es una consecuencia de la pobreza y traduce fallas de orden económico, político, social y cultural. Los grupos de población que resultan más afectados son aquellos llamados vulnerables o de alto riesgo nutricional, entre ellas, las mujeres de edad fértil. En países industrializados es menor de 3% mientras que para aquellos en vías de desarrollo, oscila entre 9% y 4%. Según estudios de Fundacredensa, para nuestro país la frecuencia de anemia en este grupo de edad es de 16,5% (Vásquez *et al.*, 2007; Meertens *et al.*, 2002).

Estudios realizados por Fundacredensa y el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) en los años 2001-2002, en 14 ciudades, indican que en los estratos más pobres se registró un 48% de niños con anemia, mujeres embarazadas y no embarazadas con deficiencia de hierro se presentó un 38% y 59% respectivamente (Landaeta *et al.*, 2003).

En el estado Carabobo, municipio Naguanagua, se estudiaron mujeres aparentemente sanas y se concluyó que un 21,7% de las mujeres fértiles evaluadas presentaron anemia, de las cuales un 13% de ellas presentó anemia ferropénica, siendo las mayormente afectadas las pertenecientes a los estratos más pobres y con una media de edad $28,3 \pm 8,4$ años. En las mujeres que no tenían anemia (78,3%) la prevalencia de deficiencia de Hierro solo alcanzó el 6.4% (Meertens *et al.*, 2002).

En el estado Miranda, más específicamente en las localidades de Guarenas, Guatire y Valles del Tuy, en el año 2002, alrededor de 47% de mujeres fértiles presentaron anemia y de las cuales 60 y 65% era causada por deficiencia de hierro.



El problema es más acentuado en los estratos más bajos, reportándose valores de 50% de anemia y 70% de deficiencia de hierro (Anónimo, 2002).

Un estudio realizado en el año 2000, en el área Metropolitana de Caracas para el despistaje de anemia revela que de la población femenina analizada un 40,38% de las mujeres de edad fértil (no adolescentes) presentaban anemia; siendo la de mayor incidencia de anemia las pertenecientes a los estratos socioeconómicos más bajos, concluyendo presuntamente que la carencia de micronutrientes en las pacientes es una de las principales causas de esta patología (Vásquez *et al.*, 2007).

La anemia y la depleción de las reservas de hierro son alteraciones altamente prevalentes en mujeres. La detección temprana de la depleción de las reservas de hierro podría contribuir como estrategias de salud para la prevención de los trastornos del desarrollo físico e intelectual, ocasionados por la carencia de este micronutriente. Para ello, no solo es necesario promover el incremento en la alimentación del aporte de hierro mediante la fortificación y diversificación de los alimentos, sino también incorporar la suplementación con múltiples nutrientes (Leal, 2009).

En el Tigre, estado Anzoátegui no se encontró ninguna publicación sobre los estadios conocidos del déficit de hierro, siendo de relevante importancia su determinación antes de la instalación de la anemia propiamente dicha, es por esto que se plantea hacer determinaciones sanguíneas en mujeres de edad fértil (18-40 años), con el propósito de ubicarlas en las fases de la instalación de la ferropenia.



JUSTIFICACIÓN

La anemia y la depleción de las reservas de hierro son alteraciones altamente prevalentes a nivel mundial, con más de 2.000 millones de personas afectadas. Donde las mujeres de edad fértil constituyen uno de los grupos de mayor vulnerabilidad, como consecuencia de un déficit nutricional y principalmente por las pérdidas fisiológicas de hierro que incrementan como mínimo los niveles de excreción diarios a 1,6 mg/día, y cuya nutrición no logra compensar este déficit adecuadamente (Forrellat *et al.*, 2000; Rivera *et al.*, 2002;).

Debido a la falta de investigación acerca de las fases de instalación de la anemia ferropénica, este trabajo propone determinar la etapa de deficiencia de hierro que presentan las mujeres de edad fértil, en el laboratorio clínico especializado Biotest, en el Tigre, estado Anzoátegui, durante el mes de Octubre del 2009, mediante la realización de los parámetros eritrocitarios y ferrocinéticos.

Este estudio le permitirá al campo de la salud la aplicación de estrategias y programas que podrían ayudar a orientar a esta población hacia una adecuada alimentación, así como la implementación de planes para la fortificación y diversificación de alimentos para prevenir la instalación de la anemia al igual que los trastornos que ella podría generar a nivel físico, mental e intelectual.



OBJETIVOS

Objetivo General

Establecer las fases de ferropenia en mujeres de edad fértil que asistieron al laboratorio clínico especializado Biotest, en el Tigre, estado Anzoátegui, durante Octubre del 2009.

Objetivos Específicos

- Determinar los valores hematimétricos en las mujeres de edad fértil que asistieron al laboratorio clínico especializado Biotest, en el Tigre.
- Detallar la morfología eritrocitaria en las mujeres de edad fértil que asistieron al laboratorio clínico especializado Biotest, en el Tigre.
- Determinar la ferrocinética en las mujeres de edad fértil que asistieron al laboratorio clínico especializado Biotest, en el Tigre.
- Especificar las etapas de deficiencia de hierro en las mujeres de edad fértil que asistieron al laboratorio clínico especializado Biotest, en el Tigre.
- Determinar la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en la población en estudio.



METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y de cohorte transversal.

Universo:

Estuvo representado por todas las pacientes femeninas en edad fértil que asistieron al laboratorio clínico especializado Biotest, en el Tigre, estado Anzoátegui durante el mes de octubre 2009.

Muestra:

La muestra estuvo representada por 85 pacientes femeninas en edad fértil que cumplieron con los criterios de inclusión y que asistieron al laboratorio clínico especializado Biotest en la ciudad del Tigre, estado Anzoátegui durante el mes de octubre del 2009.

Criterios de inclusión:

Mujeres en edad fértil entre 18 a 40 años que acudieron al laboratorio clínico especializado Biotest y que aceptaron voluntariamente participar en el estudio siguiendo los criterios bioéticos para el análisis de muestras biológicas

Criterios de exclusión:

- Niñas y adolescentes menores de 17 años.
- Mujeres a partir de 41 años.



- Pacientes Embarazadas.
- Pacientes masculinos.
- Pacientes femeninas que no aceptaron participar en la investigación.

Materiales:

- Tubos al vacío para la recolección de muestras con anticoagulante EDTA (sal disódica) de 4 ml y sin anticoagulante de 6 ml.
- Sistema Vacutainer.
- Torniquete.
- Guantes.
- Alcohol Isopropílico al 70%.
- Aceite de Inmersión.
- Torundas de algodón.
- Pipetas automáticas de volumen variable.
- Puntillas descartables para pipetas automáticas.
- Agua destilada.
- Colorante Giemsa.
- Metanol.
- Láminas portaobjeto.
- Láminas cubreobjeto.
- Tubos 12 X 75 para Stat Fax.

Equipos

- Silla de toma de muestras.
- Microscopio óptico.
- Baño de María a 37 ° C.



- Espectrofotómetro Stat Fax 1904.
- Lector de ELISA BIOLANTIN CPD 212.

Toma de muestras

Se realizó la extracción de sangre previa autorización por parte de la paciente siguiendo los criterios bioéticos para el análisis de muestras biológicas y que cumplieron con los criterios de inclusión (APÉNDICE A).

Se tomaron dos muestras de sangre en ayuna por punción venosa con el sistema vacutainer, una con anticoagulante (EDTA) para la determinación de hemoglobina, hematocrito, índices eritrocitarios y frotis sanguíneo, y otra muestra sin anticoagulante para la determinación de hierro sérico, ferritina sérica y transferrina sérica (APÉNDICE B).

Coulter Counter T- 890

El equipo Coulter Counter modelo T- 890 se empleó para la determinación de los valores de hemoglobina, hematocrito e índices eritrocitarios. Este equipo se fundamenta en el principio de impedancia, en el cual las células son suspendidas en una solución electrolítica conductora de electricidad. Las células rehacen pasar por un orificio en el que se aplica una corriente eléctrica, las células al no ser buenas conductoras de electricidad oponen resistencia a la corriente y alteran el voltaje, lo que queda registrado numéricamente en el contador automático (Freitas y Fernández, 2000).



Frotis sanguíneo: método cubreobjetos

- Se tomaron dos cubreobjetos limpios por sus bordes con los dedos pulgar e índice de cada mano. Se dió un ligero toque en el centro del cubreobjeto para colocar una pequeña gota de sangre.
- Se colocó de inmediato un segundo cubreobjetos sobre la gota de sangre y en sentido diagonal.
- Se permitió que la sangre se extendiera por capilaridad. Luego se separó con suavidad y con un movimiento uniforme en sentido horizontal al cubreobjetos.
- Se colocaron los frotis en posición vertical para que se secaran antes de realizar la tinción (López *et al.*, 2005).

Tinción de Giemsa

Técnica:

- Se cubrieron los extendidos con alcohol metílico durante 3 a 5 minutos.
- Se inclinó el extendido para eliminar el exceso de metanol.
- Se cubrieron las láminas con el colorante de Giemsa para que actuara 10 minutos sobre el extendido.
- Se lavó con agua destilada y se dejó secar a temperatura ambiente.
- Se eliminaron los restos de colorante del dorso del cubreobjetos con una gasa.
- Se colocó la lámina teñida sobre una lámina portaobjetos limpia, sin ralladuras, con una gota de aceite de inmersión, quedando el extendido entre una lámina y laminilla.
- Se observaron las láminas con objetivo de 40 X al microscopio óptico; para comprobar los resultados obtenidos por los índices eritrocitarios (Turrientes *et al.*, 2000).



Determinación de hierro sérico:

Para determinar hierro sérico se empleó un método espectrofotocolorimétrico Fer-color, elaborado por Wiener Lab fundamentado en: el hierro se libera de su unión con su proteína transportadora específica, transferrina, en buffer succinato de pH 3,7 y en presencia de un reductor, el ácido mercaptoacético (PTBS). Posteriormente reacciona con el reactivo de color, piridil-bis-fenil triazina sulfonato dando un complejo color magenta, cuya absorbancia se midió a 560 nm; la concentración de hierro fue proporcional a la cantidad presente en la muestra (ANEXO 1).

Para el procesamiento se tomaron 3 tubos: un blanco (B) con 500 µl de agua bidestilada con 2 ml de buffer/reductor, los pacientes (D) 500 µl de suero con 2 ml de buffer/reductor y el Standart (S) con 500 µl de standart mas 2 ml de buffer/reductor. Se mezcló y determinaron las absorbancias a 560 nm en el Stat Fax llevando a cero “0” de absorbancia con agua. Posteriormente se agregó una gota del reactivo PTBS a cada tubo. Se mezclaron y leyeron a 560 nm entre 6 y 20 minutos las muestras. (ANEXO 1).

Valores de Referencia: mujeres 50 – 170 ug/dL

Determinación de transferrina sérica:

Para la determinación de transferrina sérica la técnica empleada fue Fer-color Wiener Lab. Esta es una proteína específica transportadora del hierro, se determino por su actividad fisiológica de captar hierro a pH mayor que 7,2 donde la transferrina se saturó en presencia de hierro en exceso. El remanente de hierro no ligado se eliminó totalmente por coprecipitación con carbonato de magnesio (ANEXO 2).



El hierro unido a la transferrina se liberó y determinó colorimétricamente con por la técnica de Fer-color antes descrita. La cantidad de transferrina se expresó como los microgramos de Fe con que está saturada.

Durante el procedimiento se colocaron 500 µl de suero en un tubo con 500 µl de solución saturante. Se mezcló y dejó reposar 5 minutos a 37 °C. Se agregó una medida dosificada de absorbente. Se tapó y agitó 5 minutos a temperatura ambiente. La agitación fue vigorosa y en sentido longitudinal, se centrifugó 10-15 minutos de 3000 a 4000 rpm hasta haber obtenido un sobrenadante límpido con la opalescencia propia del suero. Se continuó con el procedimiento por Fer-color indicado anteriormente.

La corrección de las lecturas y los cálculos se realizaron siguiendo el mismo procedimiento empleado en la determinación de hierro pero multiplicando por dos el resultado final, por la dilución (ANEXO 2).

El % de Saturación de transferrina se calculó de la siguiente manera:

$$\% \text{ Saturación} = \frac{\text{Hierro Sérico (ug/dl)}}{\text{Transferrina (TIBC) (ug/dl)}} \times 100$$

Valores de Referencia:

Transferrina (TIBC): 250-400 ug/dl

Porcentaje de Saturación de la Transferrina: 20-55%.

Determinación de ferritina sérica:

La ferritina sérica se determinó a través de un ensayo inmunoenzimático colorimétrico elaborado por BIOLINE DIAGNOSTIC, que consistió en una captura



de pozos recubiertos de Streptavidina de la muestra del paciente, controles y calibradores con anticuerpo específico; biotinilado de ferritina. La reacción resultante entre el anticuerpo de biotinilado y la ferritina contenida en el suero, calibrador y controles formaron un inmuno-complejo depositado en la Streptavidina que recubrió los pozos, el exceso fue eliminado por tres lavados de solución buffer. Otro anticuerpo específico de ferritina (conjugado) se añadió para ligar con el anticuerpo inmovilizado en el pozo. El exceso de proteínas se lavó tres veces con solución buffer. Un color es generado por la adición del sustrato. La intensidad del color fue proporcional a la concentración de ferritina en suero (ANEXO 3).

Valores de Referencia:

Mujeres: 10 – 120 ng/mL.

Stat Fax 1904

El espectrofotómetro Stat Fax 1904, se basa en el principio de la espectrofotometría, este equipo fue empleado para determinar las concentraciones de hierro sérico y transferrina.

Biolantin Cpd 212

El lector de placas de ELISA BIOLANTIN CPD 212, se empleó para determinar las concentraciones de ferritina sérica. Usó el principio del sistema óptico dicromático con 4 longitudes de onda.



Análisis Estadístico:

Los resultados fueron presentados en tablas simples y de doble entrada, representando los datos en valores mínimos, máximos y media ($\bar{x}$). Para comprobar la interdependencia de las variables a estudiarse se aplicó el test de chi cuadrado.



Tabla N° 1

**Valores Hematimétricos En Las Mujeres De Edad Fértil
Que Asistieron Al Laboratorio Clínico Especializado Biotest, El Tigre, Estado
Anzoátegui, Octubre 2009.**

Tabla 1 A

Parámetro	Bajo		Normal		Alto		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Hemoglobina (Hb)	44		41	48,23	0	0	85	100
	51,76							



Tabla 1 B

Parámetros hematológicos*	Media	Valor mínimo	Valor máximo
Hemoglobina (gr/dl)	11,45	9	15
Hematocrito (%)	38,90	30.5	48.6
Cuenta de Glóbulos rojos ($\times 10^{12}$ L/L)	4,27	3.2	5.7
Volumen corpuscular medio (fl)	91,36	75.2	102.4
Hemoglobina corpuscular media (pg)	29,64	21	31.2
Concentración de hemoglobina corpuscular media (gr/dl)	30,08	27.3	32.5

* Basado en el total de 85 pacientes estudiadas.

**Tabla N° 2**

Morfología Eritrocitaria De Acuerdo A Los Frotis Sanguíneos En Las Mujeres De Edad Fértil Que Asistieron Al Laboratorio Clínico Especializado Biotest, El Tigre, Estado Anzoátegui, Octubre 2009.

Tabla 2 A

Grado de cromía	No	%
Normocromía (HCM)	41	48,23
Hipocromía (HCM)	44	51,76
Total	85	100

**Tabla 2 B**

Clasificación morfológica	No	%
Normocitosis (VCM)	56	65,88
Microcitosis (VCM)	24	28,24
Macrocitosis (VCM)	5	5,88
Total	85	100

**Tabla N° 3**

Parámetros Ferrocínéticos En Las Mujeres De Edad Fértil Que Asistieron Al Laboratorio Clínico Especializado Biotest, El Tigre, Estado Anzoátegui, Octubre 2009.

Ferrocínética *	Media	Valor mínimo	Valor máximo
Hierro (ug/dl)	108,12	34.5	212.5
Ferritina (ng/dl)	48,36	3.3	507
Transferrina (ug/dl)	385,11	200	525
Porcentaje de saturación (%)	29,12	8.1	66

* Basado en el total de 85 pacientes estudiadas.



Tabla N° 4

**Fases De Ferropenia En Las Mujeres De Edad Fértil Que Asistieron Al
Laboratorio Clínico Especializado Biotest,
El Tigre, Estado Anzoátegui, Octubre 2009.**

Fases	No	%
Prelatencia *	15	17,64
Latencia **	6	7,05
Anemia ferropénica ***	7	8,23
Total	28	32,92

* Ferritina < 10 ng/dl

** Ferritina <10 ng/dl, Hierro <50 ug/dl, Porcentaje de Saturación <16 %

*** Hemoglobina < 12 gr/dl



Tabla N° 5

**Casos De Anemias En Las Mujeres De Edad Fértil Que Asistieron Al
Laboratorio Clínico Especializado Biotest,
El Tigre, Estado Anzoátegui, Octubre 2009.**

Anemias	No	%
Anemia ferropénica	7	8,23
Anemia por otras causas *	13	15,29
Total	20	23,52

* Pacientes que no presentaron alteraciones ferrocinéticas.



RESULTADOS

En la tabla 1A se representan los valores de hemoglobina de las 85 pacientes estudiadas encontrando un mayor porcentaje de pacientes con hemoglobina baja con un 51,76 % ($n^{\circ}= 44$), valores normales de 48,23 % ($n^{\circ}= 41$) y valores altos de 0 % ($n^{\circ}= 0$ %). Mientras que en la tabla 1B se presentan los valores hematimétricos de las 85 pacientes que acudieron al laboratorio clínico especializado Biotest, encontrando: para hemoglobina valores mínimos de 9 g/dl y máximos de 15 g/dl, cuya $\bar{x}$ fue 11,45 g/dl, hematocrito con valores mínimos de 30,5 % y máximos de 48,6 % con una $\bar{x}$ de 38,90%, cuenta total de glóbulos rojos con valores mínimos de $3,2 \times 10^{12}$ L/L y máximos de $5,7 \times 10^{12}$ L/L y una $\bar{x}$ de $4,27 \times 10^{12}$ L/L, volumen corpuscular medio con valores mínimos de 75,2 fl y máximos de 102,4 fl y una $\bar{x}$ de 91,36 fl, una hemoglobina corpuscular media con valores mínimos de 21 pg y máximos de 31,2 pg y cuya $\bar{x}$ 29,64 pg y una finalmente la concentración de hemoglobina corpuscular con valores mínimos de 27,3 gr/dl y máximos de 32,5 gr/dl y cuya $\bar{x}$ fue de 30,08 gr/dl respectivamente.

En la tablas 2A y 2B se presenta la relación de la morfología eritrocitaria, encontrando en la tabla 2A para el grado de cromía un 48,23% ($n^{\circ}= 41$) con normocromía y un 51,76% ($n^{\circ}= 44$) para hipocromía, mientras que para la tabla 2B se halló un 65,88% ($n^{\circ}= 56$) de normocitosis, un 28,23% ($n^{\circ}= 24$) de hipocromía, un 5,88% ($n^{\circ}= 5$) de macrocitosis, poiquilocitosis con 22,35% ($n^{\circ}= 19$) y un 38,88% ($n^{\circ}= 33$) de glóbulos rojos sin alteraciones.

En la tabla 3 se presentan los parámetros ferrocinéticos de las 85 pacientes femeninas que participaron en el estudio, obteniendo para hierro valores mínimos 34,5ug/dl, máximos de 212,5 ug/dl y cuya $\bar{x}$ fue de 108,12 ug/dl, para ferritina se obtuvieron valores mínimos de 3,3 ng/dl, máximos de 507 ng/dl y una $\bar{x}$ de 48,36



ng/dl, la transferrina con valores mínimos de 200 ug/dl, máximos de 525 ug/dl y cuya $\bar{x}$ fue de 385,11ug/dl y un 8,1%, 66 % y 29,12% para valores mínimos, máximo y $\bar{x}$ de porcentaje de saturación.

En la tabla 4 se presentan las fases de ferropenia de las pacientes femeninas analizadas en el laboratorio clínico Biotest, observándose un porcentaje más alto en la fase inicial de la ferropenia también llamada fase de prelatencia con 17,64 % ($n^{\circ}=15$), seguido de 8,23% ($n^{\circ}=7$) para la fase de anemia ferropénica y finalmente un 7,05% ($n^{\circ}=6$) para la etapa intermedia o fase de latencia.

En la tabla 5 se presentan los casos de anemia de las 85 pacientes que acudieron al laboratorio clínico Biotest, encontrando una prevalencia de anemia ferropénica de 8,23% ($n^{\circ}=7$) y 15,29% ($n^{\circ}=13$) de anemia por causas desconocidas.



DISCUSIÓN

Se estudiaron 85 pacientes femeninas en edad fértil, en la ciudad de El Tigre, estado Anzoátegui, para determinar las fases de ferropenia obteniendo resultados de hemoglobina normales de 48,23 %, bajos de 51,76 % y altos de 0 % ; coincidiendo con el estudio realizado en República Dominicana en el año 2002 por Sena *et al.*

De acuerdo a los parámetros hematológicos se obtuvieron valores promedios ($\bar{x}$) de hemoglobina de 11,45 gr/dl, hematocrito 38,9 %, VCM de 91,36 fl, HCM de 29,64 pg y CHCM de 30,03 gr/dl, los cuales coinciden con un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina, en 1998 (Uicich *et al.*) en mujeres mayores de 18 años, con promedios ($\bar{x}$) de hemoglobina de 11, 9 gr/dl y VCM de 91,7 fl. En cambio, una investigación realizada en Colombia, en el año 2006 (Gualdrón *et al.*) se obtuvieron valores promedios ($\bar{x}$) de hematocrito 36,5 %, los cuales no se asemejan a este estudio.

En República Dominicana, específicamente en San Agustín de Haina (Sena *et al.*, 2002) en el estudio de sangre periférica se encontró un porcentaje de hipocromía de 59,8 % y normocitosis de 65,88 %. Dicho valor de hipocromía es similar al obtenido en esta investigación, el cual está representado por un 51,76 % y difieren en cuanto al porcentaje de normocitosis, al haber obtenido un 48,23 %.

En Venezuela, estado Zulia, a un grupo de mujeres de edad fértil pertenecientes a la etnia Yucpa (Diez *et al.*, 1999) se les realizaron determinaciones ferrocinéticas, coincidiendo sus valores promedios ($\bar{x}$) con los obtenidos en este estudio, donde el hierro fue de 108, 8 ug/dl, ferritina de 48,36 ng/dl y porcentaje de saturación de 29,12 %, los cuales también coinciden con el trabajo de investigación realizado por Hernández *et al.*, 1998, en Cuba.



En cuanto a las fases en esta investigación se encontró 17,64 % de pacientes ubicadas en la fase inicial o fase de prelatencia, un 7,05 % en la fase de latencia y un 8,23 % en la fase de anemia ferropénica. No se encontró ninguna investigación que involucre las fases de ferropenia en mujeres en edades fértiles no embarazadas.

De las 85 pacientes que participaron en esta investigación, en la ciudad de El Tigre, estado Anzoátegui, se obtuvo un 15,29 % de anemia por otras causas y un 8,23% de anemia ferropénica, éstos resultados se asemejan con el estudio realizado por Rodríguez *et al.*, en el año 1996, en Costa Rica, donde obtuvieron un valor de 16,5 % de anemia por otras causas, y al mismo tiempo difiere con un 43,2 % de pacientes con anemia ferropénica. De igual forma Hernández *et al*, en 1998, coincide con un 17,3 % de casos de anemia por otras causas.



CONCLUSIONES

- Los valores promedios eritrocitarios se encuentran dentro de los valores de referencia, a excepción de la hemoglobina, encontrada ligeramente disminuida.
- De acuerdo al estudio realizado en sangre periférica, el mayor porcentaje fue representado por hipocromía.
- Los valores ferrocinéticos se encuentran dentro del rango de referencia, mientras que la transferrina fue el único parámetro férrico que se encuentra más elevado a los valores de referencia.
- De acuerdo a las fases de instalación de la anemia ferropénica, se encontró un mayor porcentaje en la fase de prelatencia.
- Este estudio demuestra que la prevalencia de anemia ferropénica en la población analizada es inferior a los casos obtenidos de anemia por otras causas.



RECOMENDACIONES

- Realizar charlas informativas al personal de la salud para que orienten a los pacientes a tener hábitos alimenticios, a fin de evitar las fases de instalación de la ferropenia.
- Realizar determinaciones ferrocinéticas como rutina en aquellas mujeres que presenten niveles bajos de hemoglobina o hierro sérico, a fin de descartar ferrodeficiencia u otra alteración existente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abou Fakhr H., A., y Romero, M. A. 2005. Anemia Ferropénica en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica Sometidos a Diálisis. Trabajo de Grado. Esc. de Cs. de la Salud. Bolívar U.D.O. pp 37 [Multígrafo].
- Aguilar, B., Arcila H, E. 2006. Rev de Hemat. [Serie en línea] 7 (3): 91-98. Disponible: <http://amehac.org/Publicaciones/Documentos/revhematolv7n3.pdf#page=6> [Julio, 2009].
- Anónimo. 2002. Anemia por deficiencia de Hierro. [En línea]. Disponible: http://www.infomediconline.com/infomedonline/libroelectronicos/html/doc/deficiencia_de_hierro.pdf [Junio, 2009].
- Aria, F. 2004. Proyecto de la Investigación. Introducción a la Metodología Científica. Editorial Epifeme. Cuarta Edición. Caracas, Venezuela. pp 126.
- Bastos O, M. 2009. Anemia Ferropénica. Tratamiento. Rev esp enferm dig [Serie en línea] **101** (1). Disponible: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082009000100010&scrip=sci_arttext&tlng=e [Septiembre, 2009].
- Bruzzzone, M. 2001. Anemia. El Médico Interactivo. Diario Electrónico de la Sanidad [Serie en línea] **20** (12): 892. Disponible: <http://www.medynet.com/elmedico/aula2001-7tema1/anemia6.htm>. [Junio, 2009].
- Cardero R., Y., Sarmiento G., R., Selva C., A. 2009. Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica. MEDS [Serie en línea] 13 (6).



Disponible: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_6_09/san14609.html [Agosto, 2009].

Carlini, R., Andrade, L., Bregman, R., Chiflett, L., Correa-Rotter, R., Locatelli, A. 2009. Evaluación del metabolismo férrico y tratamiento con hierro. SLAHN [Serie en línea] 13 (2) 6-14. Disponible:

<http://www.nefrouuguay.com/content/guiasLatinoamericanasTratamientoAnemiaERC.pdf#page=16>

Chávez, N. 2000. Introducción a la Investigación Educativa. Editorial Luz. Venezuela. Segunda Edición. pp 313.

Diez E., M., Torres G., E., Leets, I., Layrisse, M., Viscaino, G., Arteaga V., M. 1999. Anemia en poblaciones indígenas del occidente de Venezuela. Invest clin [Serie en línea] 40 (3): 191-202. Disponible: <http://revistas.luz.edu.ve/index.php/ic/article/viewfile/2017/1948> [Enero, 2010].

Forrellat B., M., Gautier D.G., H., Fernández D., N. 2000. Metabolismo del Hierro. Rev. Cub. Hem. Inmuno. Hemoter. [Serie en línea] 16 (3): 149-160. Disponible: http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol16_3_00/hemat32000.pdf [Julio, 2009].

Freitas G., L., Fernández M., L.E. 2000. Diferencial leucocitario manual y automatizado. Guía practica de hematología I. Escuela de Bioanálisis. Caracas U.C.V. pp 1-33 [Multígrafo].

García B., M.J., De la Cruz, C., Solís, E. Alarcos, S. 2002. Variación del Hematocrito durante el período reproductor en el rabilargo cyanopica cyanus. Ardeola [Serie en línea] 49 (1): 51-57. Disponible: http://www.ardeola.org/files/ardeola_485.pdf [Julio, 2009].



- Gruber M., R., y Gutiérrez R., M. 1990. Evaluación del estado del Hierro en donantes voluntarios de sangre. Tesis de Grado. Esc de Cs. de la Salud. Bolívar U.D.O. pp 197. [Multígrafo].
- Gualdrón, M., Gutiérrez B., M., Mora P., M., Palomino Q., L. F., Camelo C, W. 2006. Consumo dietario de hierro y niveles de ferritina sérica en mujeres universitarias, no entrenadas, residentes a nivel del mar y en altitud intermedia. Rev med [Serie en línea] **14** (1): 61-70. Disponible: http://www.umng.edu.co/docs/revmed2006/RevMED_P5.pdf [Octubre, 2009].
- Izaguirre A., R. 1997. El descubrimiento de las Plaquetas. Rev Biom [Serie en línea] **8** (3): 197-208. Disponible: [http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb97837 .pdf](http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb97837.pdf) [Agosto, 2009].
- Lackritz, E., McClelland, B., Page, R., Zetterstrom, H. 2001. El Uso Clínico de la Sangre. OMS [Serie en línea] pp 1-357. Disponible: http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Manual_S.pdf [Julio, 2009].
- Landaeta J., M., García, M. N., Bosch, V. 2003. Principales deficiencias de Micronutrientes en Venezuela. Rev Esp Nutric Comunit. [Serie en línea] **9** (3): 117-127. Disponible: http://www.nexusediciones.com/pdf/nutri2003_3/n-9-3-003.pdf [Agosto, 2009].
- Leal M., Y. 2009. Anemia y depleción de las reservas de hierro en adolescentes de sexo femenino no embarazadas. Rev Chil Nut [Serie en línea] **36** (2): 111-119. Disponible: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182009000200002&script=sci_arttext [Septiembre, 2009].
- Lee G, R., Bithell, T., Foerster, J., Athens, JW., Lukens, JN. 1993. WINTROBE'S Clinical Hematology. Edit Fea – Febiger. Pensilvania U.S.A. Ninth edition. pp 1315.



- López, C., Escudero, E. 2005. Realización de frotis sanguínea y tinción de láminas. [En línea]. Disponible: http://biblioteca.duoc.cl/bdigital/documentos_digitales/600/610/39584.pdf [Agosto, 2009].
- McKenzie, S. B. 2000. Hematología Clínica. Edit El Manual Moderno. México. 2ª Edición. 8ª Reimpresión, 2007. pp 872.
- Meertens, L., Solano, L., Sánchez, A. 2002. Hemoglobina, ferritina y zinc sérico de mujeres en edad reproductiva. Su asociación con el uso de anticonceptivos. An. Ven. Nutric. [Serie en línea] 15 (1). Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-07522002000100002&script=sci_arttext [Junio, 2009].
- Muñoz G., M., Campos G., A., García E., J. A., Ramírez R., G. 2005. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Nefrolog [Serie en línea] 25 (1): 9-19. Disponible: <http://www.revistanefrologia.com/mostrarfile.asp?ID=2141> [Septiembre, 2009].
- Organización Panamericana de la Salud. 2005. La Anemia como centro de atención. [En línea]. Disponible: http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/NU/OMS04_Anemia.pdf [Agosto. 2009].
- Paredes A., R. 2009. Metabolismo del hierro. Rev Mex Med Tran [Serie en línea] 2 (1): 87-89. Disponible: <http://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2009/mts091y.pdf> [Agosto, 2009].
- Pereira D. S., L.A. 2005. Anemia en niños hospitalizados. Trabajo de Grado. Esc de Cs. de la Salud. Bolívar U.D.O. pp 72 [Multígrafo].



- Pérez L., C. 2009. Hierro Sérico y Hemoglobina en lactantes sanos de 1 a 6 meses de edad, de estrato socioeconómico bajo, que acuden al Ambulatorio Urbano Tipo III “Dr. Daniel Camejo Acosta”. Trabajo de Postgrado. Decanato de Cs. de la Salud. Barquisimeto U.C.L.A. pp 102. Disponible: http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_bmucla/textocompleto//TWH160DV4P472009.pdf [Septiembre, 2009].
- Pérez, G., Vittori, D., Pregi, N., Garbossa, G., Nesse, A. 2005. Homeostasis del hierro. Mecanismos de absorción, captación celular y regulación. Acta Bioquím Clín Latinoam [Serie en línea] **39** (3): 301-14. Disponible: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v39n3/v39n3a05.pdf> [Septiembre, 2009].
- Ramírez, I., Lílido, N. 2007. Los eritrocitos en la producción animal. Mundo Pec [Serie en línea] **2** (2). Disponible: <http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/21960> [Agosto, 2009].
- Retamal G, A. 2000. Anemias: Tratamiento farmacológico. Insalud [Serie en línea] **1** (2). Disponible: http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/I_2_Anemias.pdf [Agosto, 2009].
- Rita R, G., Basabe T, B., Jiménez A, S., Mercader C, O. 2007. La Anemia. Aspectos Nutricionales, Conceptos Actualizados para su Prevención y Control. UNICEF [Serie en línea] pp 1-18. Disponible: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/anemia_para_profesionales_de_la_salud_aps_2009.pdf [Agosto, 2009].
- Rivera D., J., Shama L., T., Villalpando H., S., González C., T., Hernández P., B., Sepúlveda, J. 2002. Estado de Nutrición de las mujeres en edad reproductiva: resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición. Perinatol. Reproduc.Human. [Serie



- en línea] **16** (2): 61-73. Disponible: <http://servidor.inper.edu.mx/revista/pdf/Pr0022-02.pdf> [Agosto, 2009].
- Rodríguez L., J. C., Pérez H., R., López A., R. 2001. Aproximación al Diagnóstico de las Anemias. Can Ped [Serie en línea] **25** (2): 251-255. Disponible: <http://www.comtf.es/pediatrica/Bol-2001-2/Aproximaci%C3%B3n%20al%20diagn%C3%B3stico%20de%20las%20anemias.pdf> [Junio, 2009].
- Rodríguez, S., Blanco, A., Cunningham, L., Ascencio, M., Chávez, M., Muñoz, L. 2001. Prevalencia de las anemias nutricionales de mujeres en edad fértil. ALAN [Serie en línea] **51** (1). Disponible: <http://www.idpas.org/pdf/1605Prevalencia.pdf> [Junio, 2009].
- Sandoval, M., Aggio, M., Roque, M. 1999. Análisis Multiparamétricos para el diagnóstico de la Anemia Ferropriva. MEDIC. [Serie en línea] **59** (6). Disponible: <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/6/anemiaferropriva.htm> [Julio, 2009].
- Sena M, L., Romero R, M. M., Sarita F, Guerrero J, C. R. 2002. Anemias más frecuentes en usuarios del dispensario médico San Agustín de Haina. ADOER. [Serie en línea] **63** (2): 103-105. Disponible: <http://bvsdo.intec.edu.do:8080/revistas/rdm/2002/63/02/RDM-2002-63-02-103-105.pdf> [Julio, 2009].
- Turrientes C., López, R. 2000. Aspectos prácticos del diagnóstico de laboratorio de la malaria. [En línea]. Disponible: http://www.seimc.org/control/revi_para/malaria.htm [Agosto, 2009].



- Uicich, R., O' Donell, A. 1999. Estudios poblacionales sobre la prevalencia de anemia en argentina. Biomed [Serie en línea] **4** (11). Disponible: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=51899&id_seccion=636&id_ejemplar=5256&id_revista=80, [Febrero, 2010].
- Vásquez M., N., Basiacchi, B., Sánchez B., L. 2007. Despistaje de Anemia en Habitantes del Área Metropolitana de Caracas por el sistema HemoCue. An Venez Nutr [Serie en línea] **20** (2): 71-75. Disponible: <http://www.scielo.org.ve/pdf/avn/v20n2/art03.pdf> [Agosto, 2009].
- Velásquez C., L. P. 2005. Anemia en niños preescolares bien nutridos y desnutridos del Hospital General San Juan de Dios. Tesis de Grado. Faculta de Cs Químicas y Farmacia. Esc de Nutrición. Universidad San Carlos de Guatemala. pp 67. Disponible: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2336.pdf [Agosto, 2009].
- Zagaceta G., Z. 2008. Anemia: un mal silencioso fácil de prevenir o curar. [En línea]. Disponible: <http://www.inppares.org.pe/revistasss/Revista%20II%202009/10%20-%20Anemia.pdf> [Agosto, 2009].



APENDICE



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
“Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS**

Por medio de la presente, yo: _____, portadora de la C.I.: _____, autorizo a la bachiller Ana Rosa Brito Aumaitre, portadora de la C.I.: 16.700.446, estudiante de la Universidad de Oriente, para la realización de determinaciones sanguíneas para el estudio de valores eritrocitarios y de ferrocinética, los cuales formarán parte de un estudio denominado: “FASES DE FERROPENIA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL. LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO BIOTEST, EL TIGRE, ESTADO ANZOÁTEGUI”.

FIRMA



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
“Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

RESULTADOS

Nº de muestra _____

Nombres y

Apellidos: _____

DETERMINACIONES	RESULTADOS	Valores de Referencia
Hemoglobina		
Hematocrito		
Cuenta de Eritrocitos		
Volumen Corpuscular Medio (VCM)		
Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)		
Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM)		
Hierro Sérico		
Transferrina Sérica		
Ferritina Sérica		
Porcentaje de Saturación		



METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	FASES DE FERROPENIA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL. LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO BIOTEST. EL TIGRE, ESTADO ANZOÁTEGUI.
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Brito Aumaitre, Ana Rosa	CVLAC: 16700446 E MAIL: aumaitreana@hotmail.com
	CVLAC: EMAIL:
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Anemia, ferropenia, hierro, hemoglobina, ferritina, transferrina, porcentaje de saturación, ELISA.



METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
Departamento de Bioanálisis	Hematología

RESUMEN (ABSTRACT):

La anemia ferropénica es causada por una deficiencia de hierro en el organismo, esta condición impide un adecuado desarrollo de la eritropoyesis. Las mujeres fértiles están fisiológicamente condicionadas a padecer algún grado de ferrodeficiencia, debido a las constantes exigencias y pérdidas de hierro, así pues de acuerdo a la fase de instalación de ferropenia, aparecen múltiples síntomas. Por ello, se determinaron parámetros eritrocitarios, frotis de sangre periférica y ferrocínética en mujeres entre 18 y 40 años de edad, no embarazadas, en la ciudad de El Tigre, estado Anzoátegui, durante el mes de octubre del año 2009. Los valores promedios ($\bar{x}$) en las determinaciones eritrocitarias están dentro de los valores de referencia, exceptuando la hemoglobina, cuyo valor promedio ($\bar{x}$) se encontró ligeramente disminuido; la hipocromía presentó un 51,76 %. La fase de prelatencia fue la que presentó un mayor porcentaje de pacientes con respecto a las otras fases de ferropenia con un 17,64 %, sin embargo la anemia ferropénica representa el 8,26 % mientras que la anemia por otras causas desconocidas se presentó con 15,29 %.



METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Lcda. Tepedino, María Eugenia	ROL	CA	AS	TU X	JU
	CVLAC:	12519487			
	E_MAIL	metepedino@hotmail.com			
	E_MAIL				
Dr. Santos Azuaje, Eduardo	ROL	CA X	AS	TU	JU x
	CVLAC:	3127554			
	E_MAIL	Eduardosantos2005@yahoo.com			
	E_MAIL				
Lcda. Cuba, Carmen	ROL	CA	AS	TU	JU x
	CVLAC:	11175384			
	E_MAIL	Carcu31@hotmail.com			
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2010	04	16
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE. SPA



METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis.FASES DE FERROPENIA EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL. LABORATORIO CLÍNICO ESPECIALIZADO BIOTEST. EL TIGRE, ESTADO ANZOÁTEGUI.Doc	Aplicatios/ms.Word

ALCANCE

ESPACIAL:

Laboratorio Clínico Biotest, El Tigre, Estado Anzoátegui.

TEMPORAL:

5 Años

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Lcda. en Bioanálisis

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de Bioanálisis

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente



METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo al artículo 44 del reglamento de trabajos de grado
“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la
Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros
fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo,
quien lo participara al Consejo Universitario


Ana Rosa Brito
AUTOR


Eduardo Santos
JURADO


Maria Eugenia Tepedino
ASESOR


Carmen Cuba
JURADO

Sello

POR LA SUBCOMISION DE TESIS