



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

VARIACIONES DEL METABOLISMO FÉRRICO Y PARÁMETROS  
HEMATOLÓGICOS EN NIÑOS CON TRASTORNO AUTISTA DEL  
MUNICIPIO MONTES, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Trabajo de grado)

Carleny del Carmen González Pérez

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

CUMANÁ, 2017

VARIACIONES DEL METABOLISMO FÉRRICO Y PARÁMETROS  
HEMATOLÓGICOS EN NIÑOS CON TRASTORNO AUTISTA DEL  
MUNICIPIO MONTES, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

---

Prof. Miguel Campos  
Asesor

---

Prof: Erika Hannaoui  
Jurado

---

Prof: Arelys Maza  
Jurado

## INDICE GENERAL

DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTOS .....	ii
LISTA DE TABLAS .....	iii
RESUMEN .....	iv
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	8
Muestra poblacional .....	8
Normas de bioética.....	8
Obtención de la muestra.....	8
Determinación de la concentración de hemoglobina (Hb).....	9
Determinación de hematocrito (Hct).....	9
Determinación del conteo de eritrocitos.....	10
Determinación de índices hematimétricos .....	10
Determinación de hierro sérico .....	11
Determinación de ferritina en suero .....	11
Criterios diagnósticos de los parámetros hematológicos y bioquímicos .....	12
Análisis estadístico.....	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	14
CONCLUSIONES .....	24
RECOMENDACIONES.....	25
BIBLIOGRAFÍA .....	26
APÉNDICES .....	30
ANEXOS .....	33
HOJAS DE METADATOS .....	36

## **DEDICATORIA**

A

Dios, primeramente por nunca desampararme y llenarme de salud y fuerzas para terminar cada día y empezar uno nuevo.

Mis padres, Seleny Pérez y Carlos González por su apoyo incondicional, por el sacrificio y la confianza que siempre me brindaron, este triunfo les pertenece, espero que sea la satisfacción de todo su esfuerzo.

Mi hija, Carla Valentina, por ser la luz de mi vida.

Mi esposo Alvaro Larez, gracias por estabilizar mi vida, eres mi ejemplo de humildad, paciencia y buen corazón, de ti aprendo algo nuevo cada día. Gracias por tu respeto, apoyo y amor. Gracias por confiar en mí y acompañarme en este proceso. Que Dios siempre guíe esta relación.

Toda mi familia por su apoyo en todo momento.

Mis amigos que estuvieron conmigo a lo largo de mi carrera, Arianny Garcia, Lorena Alfonzo y Daniel Almaral, el grupo inseparable, juntos pasamos por todos los momentos inimaginables de la vida universitaria, entre sonrisas y a veces lágrimas siempre fuimos triunfadores. Serán excelentes profesionales.

## **AGRADECIMIENTOS**

A

Mi asesor Prof. Miguel Campos, por su oportuno aporte y orientación que hicieron posible la ejecución de este trabajo.

El Laboratorio Vyctlab C.A. por la ayuda profesional brindada y por su generosa colaboración en el desarrollo de este proyecto y a la licenciada Lorena Ayala.

Todos aquellos que de una u otra forma contribuyeron a la realización y culminación de este proyecto.

A todos mil gracias...

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones de hemoglobina (g/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.....	14
Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a los valores de hematocrito (%) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.....	15
Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a los valores del conteo eritrocitario ( $\times 10^{12}/\text{ul}$ ) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.....	15
Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones del volumen corpuscular medio (VCM) (fl) en niños con síndrome autista y de niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015. ....	17
Tabla 5. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a los valores de hemoglobina corpuscular media (HCM) (pg) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.....	18
Tabla 6. Resumen estadístico de la prueba t- Student aplicada a las concentraciones de hemoglobina corpuscular media (CHCM) (g/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.....	18
Tabla 7. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones de hierro (ug/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.....	20
Tabla 8. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones de ferritina (ng/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.....	21

## RESUMEN

Con la finalidad de evaluar las variaciones del metabolismo férrico y parámetros hematológicos, se estudiaron 30 individuos de sexo masculino y femenino con trastorno del espectro autista (TEA), de edades comprendidas entre 2 y 16 años, provenientes del municipio Montes, estado Sucre, durante el periodo abril-mayo 2015. A cada individuo se le determinaron los parámetros hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo de eritrocitos, Volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), niveles séricos de hierro y ferritina, éstos se compararon con los valores de un grupo control, integrado por 30 individuos, aparentemente sanos, de ambos sexos e igual intervalo de edad. Los resultados obtenidos para el grupo autista mostraron valores promedio dentro del rango de referencia establecido como normal para todos los parámetros analizados a excepción de dos casos aislados que presentaron anemia por deficiencia de hierro. Al aplicar el análisis estadístico t-Student, para diferenciar las variaciones de los parámetros estudiados, la prueba arrojó diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) para los valores de Hb, Hto y conteo de eritrocitos, así como también, para los parámetros de hierro y ferritina, y diferencias no significativas ( $p > 0,05$ ) para los índices hematimétricos en comparación con el grupo control. En base a estos resultados se concluye que en promedio no hubo alteraciones hematológicas ni del metabolismo férrico que pudieran originar los hallazgos clínicos característicos del autismo en el grupo de niños evaluados para el momento del estudio.

## INTRODUCCIÓN

El trastorno autista, autismo infantil o autismo tipo Kanner, es una condición neurobiológica que causa severas dificultades en la interacción social, comunicación y conducta del individuo. Además, se considera un desorden complejo del desarrollo que aparece en los primeros 3 años de vida y afecta de diferente forma y severidad (Mangual, 2012).

3

El término autismo proviene la palabra griega *eaftismos*, cuyo significado es “encerrado en uno mismo”, fue introducido por el psiquiatra Eugen Bleuler en 1913, para definir uno de los síntomas patognomónicos de la esquizofrenia. Leo Kanner, en 1943, describió el cuadro clínico del trastorno y lo denominó “autismo infantil precoz”, su estudio evaluó 11 casos de 8 niños y 3 niñas que presentaban características esenciales comunes, en la que predominaba la incapacidad para relacionarse normalmente con personas y en situaciones, considerando este trastorno diferente a la esquizofrenia. En 1944, Hans Asperger, publicó casos de pacientes que tenían menor afectación en el lenguaje y un coeficiente intelectual menos deficiente; lo denominó “psicopatía autista”. En 1996, Lorna Wing, propuso el término “trastorno del espectro autista” (Cuxart, 2000; Varela y cols., 2011).

Con el fin de estandarizar la conceptualización de los trastornos mentales y unificar criterios, se elaboraron manuales diagnósticos de enfermedades, entre ellos, la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) (Artijas y Pérez, 2011). Donde el autismo se agrupa dentro de los denominados Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) o Trastornos del Espectro Autista (TEA), que a su vez está incluido dentro de los trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia.

El autismo se caracteriza por una perturbación grave y generalizada en 3 áreas específicas del desarrollo: habilidades para la interacción social, habilidades para la

comunicación y comportamiento e intereses o actividades con patrones restrictivos, estereotipados y repetitivos (Gómez y cols., 2009).

Este trastorno afecta aproximadamente a 5 de cada 10 000 niños a nivel mundial, predominando más en el sexo masculino que en el femenino en una relación de 4:1 hasta 14:1, en la variante de síndrome de Asperger. Sin embargo, recientes avances en el diagnóstico han revelado un incremento de la prevalencia de 1 a 2 en 1 000 individuos (Pardo y Solís, 2009; Alvarez y Camacho, 2010). Actualmente en Venezuela, se desconocen registros o estadísticas nacionales exactas de los niños que sufren trastorno autista, sin embargo, existen aproximadamente 8 centros de atención en el país que atienden alrededor de 50 niños autistas cada uno (Fundación Autismo Venezuela, 2015).

No ha sido posible detectar una etiología específica para este trastorno, no obstante, con el fin de poder clasificar de forma comprensible todos los casos, se definen dos tipos de autismo: el idiopático y el secundario. El primero describe el autismo sin ninguna especificación, puesto que no existe ningún marcador biológico constante. El segundo, ha sido determinado como autismo secundario o sindrómico, ya que está relacionado a factores ambientales como exposición intrauterina a virus, metales pesados, infecciones congénitas o adquiridas, anomalías cromosómicas, errores innatos del metabolismo y enfermedades inmunogenéticas. Aunque no está claro, si aquellos individuos que desarrollan el autismo después de tal exposición, presentan también predisposición genética (Artijas y cols., 2005).

Es evidente la participación de factores genéticos en el trastorno autista. Dentro de los modelos de herencia propuestos, se encuentra la herencia oligogenética, que implica la integración de diferentes genes en unos o varios *loci* cromosómicos. Estudios familiares, han evidenciado la predisposición genética con una heredabilidad del 90,0% calculada a partir de estudios en gemelos, siendo más frecuente el trastorno, en familias con un niño autista; la prevalencia de la enfermedad entre hermanos aumenta en un 5,0%, lo que es varias veces superior a la prevalencia general en la población (Bailey y cols., 1995). Más

recientemente un estudio realizado por Ozonof y cols.,(2011) en california demuestran que un nuevo hermano tiene un 18,7% de probabilidad de desarrollar autismo.

La frecuente asociación de autismo con otros signos de disfunción neurológica, como retraso mental, epilepsia, macrocefalia, hipotonía, entre otros, sugiere que el autismo es un trastorno derivado de una disfunción cerebral de etiología heterogénea. La heterogeneidad de este trastorno implica la necesidad de una evaluación cuidadosa, que incluye anamnesis completa, evaluación neurológica a nivel psicológico, fisiológico y lingüístico, así como también estudios complementarios de tipo bioquímico, de imagen, entre otros (García, 2008). El diagnóstico diferencial se basa en los criterios de la CIE-10 y DSM, en los cuales se describen detalladamente las características clínicas y del comportamiento clásico del trastorno autista (Mulas y cols., 2004).

El autismo se ha relacionado con problemas de inmunidad, malnutrición, carencias vitamínicas, alergias alimentarias, intolerancia al gluten, problemas intestinales, disfunción de la tiroides, problemas prenatales, infecciones maternas durante el embarazo, padre o madre de edad avanzada, uso de antiepilépticos (ácido valproico), aislamiento, intoxicación por plomo, mercurio, uso de fármacos durante el embarazo, radiaciones ambientales y epilepsia (Tuchman, 2006 y Artijas, 2010).

El déficit de hierro se ha relacionado como una de las carencias vitamínicas más comunes y cuestionadas con los trastornos del espectro autista. La asociación entre la deficiencia de hierro y problemas de desarrollo, tales como retraso en el desarrollo mental, es bidireccional. La deficiencia de hierro afecta los procesos del metabolismo de los neurotransmisores y la formación de la mielina, así como la alteración del metabolismo energético en el cerebro, de manera que han sido relacionados como causa de retraso en el desarrollo conductual y cognitivo en los niños. El grado y duración de la deficiencia de hierro, necesarios para provocar dicho retraso en el desarrollo sigue siendo poco claro (Beard, 2003).

Está demostrado que el hierro es importante para las funciones cognitivas, sensoriales, motoras, así como para el desenvolvimiento social y emocional, esto debido a la importancia de este nutriente en el desarrollo del sistema nervioso. Se cree que la

deficiencia de hierro en las primeras etapas de la vida como la niñez y adolescencia, podría incrementar el riesgo de morbilidad psiquiátrica (Chen y cols., 2013).

Teniendo en cuenta las múltiples interacciones del hierro en el sistema nervioso central es de esperar que la ausencia de este metal durante etapas tempranas del desarrollo pueda tener serias consecuencias, tanto en el comportamiento como en la función mental, se ha demostrado que concentraciones de hemoglobina por debajo de 9,5 mg/dl a los 8 meses de edad, predice pobre desarrollo locomotor a los 18 meses de edad, de la misma forma un estudio llevado a cabo en Chile y Costa Rica informó sobre la pobre memoria espacial y atención selectiva en niños con anemia por deficiencia de hierro, de igual forma se realizaron pruebas neurofisiológicas, donde se demostraron alteraciones a largo plazo en la neurotransmisión a nivel auditivo y visual esenciales para el aprendizaje e interacción social (Ruiz, 2009).

El hierro es un elemento esencial, por cuanto participa en la síntesis de hemoglobina, en el transporte de electrones para el metabolismo celular, la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) y en otras reacciones enzimáticas vitales (Worwood, 2005). La cantidad de hierro corporal es cercana a 4 g, donde una tercera parte se almacena en el hígado en forma de ferritina y el resto se utiliza para cumplir las funciones vitales del organismo. Las pérdidas diarias de hierro son aproximadamente 2 mg en adultos y niños, el doble en las mujeres menstruantes y de 3,5 mg en embarazadas (Rahiff, 1972). Además interviene para la biosíntesis de lípidos y colesterol los cuales son sustrato importante en la síntesis de mielina, así como de enzimas metabólicas cuya concentración está elevada en los oligodendrocitos (Connor, 1996).

La ferritina es una proteína cuya función es almacenar hierro en el hígado, médula ósea, bazo y otros tejidos; es en esencia, un complejo de hierro-proteína cuya concentración circulante en individuos sanos es proporcional a la magnitud de los depósitos de hierro presentes en el cuerpo, por esto su determinación es un indicador sensible para conocer las reservas de hierro del organismo. Los lactantes y niños pequeños son los grupos más afectados por la deficiencia de hierro, porque se encuentran en periodo de crecimiento y desarrollo rápido, de manera que si no se corrige a tiempo, se produce anemia, que se define como el descenso de la

concentración de la hemoglobina en sangre, lo cual se asocia con alteraciones en el desarrollo de habilidades mentales y coordinación física; es decir, con trastornos de conducta y atraso psicomotor ( Lesparence y Bernstein, 2002).

En Venezuela, de acuerdo a resultados reportados, la anemia y la deficiencia de hierro continúan siendo un problema de salud pública. Estudios realizados por la Fundación de Centros de estudios sobre el crecimiento y desarrollo de la población venezolana (FUNDACREDESA) y el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) durante los años 2001-2002 en 14 ciudades del país, indican que 48,0% de los niños entre 6 meses y 2 años tienen anemia y 52,0% tiene deficiencia de hierro. En los niños menores de 5 años la deficiencia de ferritina y la anemia es de 43,0% (Vásquez y cols., 2001).

Vendt y cols. (2007), realizaron un estudio donde se planteó investigar la prevalencia de anemia por deficiencia férrica en 171 infantes de 9 a 12 meses en Estonia, donde encontraron valores de hemoglobina, ferritina, volumen corpuscular medio y niveles del receptor de transferrina solubles disminuidos. La anemia fue definida cuando el nivel de hemoglobina se halló menor que 10,5 g/dl, y la deficiencia férrica cuando los niveles de ferritina y el volumen corpuscular medio se hallaron menores que 12,0 u/l y 74,0 fl, respectivamente. El predominio de deficiencia férrica fue de 14,0% y la prevalencia de anemia con deficiencia férrica fue de 9,4%. Bajo peso al nacer menor de 3000 g fue el factor de riesgo principal para deficiencia férrica.

El “estado normal” del hierro, aunque es difícil definirlo, es aquel suficiente para que se produzca la síntesis eficiente de hemoglobina, sin que pueda inducir lesiones hísticas (Pinero, 2000). Para la evaluación de dicho estado se han propuesto una serie de estudios, los cuales se agrupan en hematológicos como Hemoglobina (Hb), Hematocrito (Hto), Volumen Corpuscular Medio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Media (HCM), Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM), morfología eritrocitaria y estudios bioquímicos como la concentración de hierro sérico, capacidad total de fijación del hierro, índice de saturación transferrina, ferritina sérica, protoporfirina libre

eritrocitaria y receptor de transferrina. Es importante tener presente que un solo indicador no es suficiente para el diagnóstico del estado del hierro, es necesario que por lo menos estén alterados dos de ellos (Aliendres, 1999).

Se ha demostrado que los infantes y los niños nacidos de madres con deficiencia de hierro tienen un menor desarrollo cognitivo, motor, social, emocional y neurofisiológico de las funciones cerebrales, así como valores más bajos en el cociente intelectual en comparación con los infantes y niños nacidos de madres con buenos niveles de hierro. Estos hallazgos pueden tener consecuencias profundas para el desarrollo posterior y en el funcionamiento social del niño en crecimiento (Nils, 2012).

Hergüner y cols. (2011), asociaron la deficiencia de hierro y ferritina en niños con trastorno autista, estimando que el 24,0% de los sujetos tenía deficiencia de hierro y el 15,0% padecía anemia, llegando a la conclusión que la deficiencia de hierro y ferritina son comunes en niños con este tipo de trastornos.

En 2013, Sidrak y cols., realizaron un estudio sobre la prevalencia y los factores de riesgo para la deficiencia de hierro y anemia en niños con trastorno autista y los resultados fueron significativamente mayores en estos niños. Entre los factores de riesgo asociados a éstos están: la prematuridad, bajo peso al nacer, estatus socioeconómico bajo, la mala conducta alimentaria, problema de succión, deglución o masticación, deficiencia en el consumo de carne, pollo, huevos o pescado, entre otros.

Reynold y cols. (2012), evaluaron el nivel de hierro en niños con trastorno autista, y sus resultados mostraron que el 8,0% tuvieron ferritina  $< 12,0$  ng/dl y el 1,0% arrojaron deficiencia de hierro; sin embargo estos datos no fueron compatibles con investigaciones anteriores donde se encontró que los niños con autismo están en mayor riesgo de tener deficiencia de hierro que la población en general.

Tomando en cuenta lo antes planteado y debido a la poca disponibilidad de trabajos de investigación que ofrezcan información de interés sobre las posibles variaciones de parámetros del metabolismo férrico y hematológicos en poblaciones de niños con trastorno autista, se consideró de gran importancia realizar este estudio que permitirá

ampliar los conocimientos sobre aspectos importantes del síndrome autista, contribuyendo así a un mejor manejo clínico en aquellos individuos que lo presentan, planteándose como objetivo general evaluar las variaciones del metabolismo férrico y parámetros hematológicos en niños con trastorno autista del municipio Montes, estado Sucre.

## **METODOLOGÍA**

### **Muestra poblacional**

Para el presente estudio se incluyeron 30 niños de edades comprendidas entre 2 a 16 años con diagnóstico autista, matriculados en el Centro Educativo para el Diagnóstico, Orientación, Formación Y Seguimiento para la Diversidad Funcional “Ali Primera” (CEDOFSDF), del municipio Montes, estado Sucre los cuales representaron el grupo experimental. Adicionalmente se seleccionó igual número de individuos de ambos sexos aparentemente sanos que constituyeron el grupo control.

### **Normas de bioética**

La investigación tomó en consideración las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en humanos en la declaración de Helsinki; documentos que ayudan a delinear los principios de ética más pertinentes a la investigación biomédica (Oficina Panamericana de la Salud, 1990). A los representantes de los niños en estudio que resultaron seleccionados se les informó sobre los alcances y objetivos que se plantean con el presente trabajo, así como las ventajas y desventajas de su participación, obteniéndose de esta manera, su consentimiento de inclusión en el estudio (anexo 1).

### **Obtención de la muestra**

La toma y procesamiento de muestra fue realizada en el laboratorio clínico Vyctlab C.A ubicado en Cumanacoa.

Para la toma de muestras sanguíneas, se colocó al niño en una posición cómoda, previa preparación del material requerido e identificado, se le aplicó torniquete cuatro dedos por encima del pliegue del codo, una vez realizado esto, se seleccionó palpando con el dedo índice el sitio de la venopunción. Se realizó la asepsia respectiva con algodón impregnado en alcohol. Se tomó la jeringa y se insertó la aguja con el bisel hacia arriba

en la misma dirección de la vena en un ángulo de 15° para su caterización (Navarrete y cols., 2008).

Se extrajo un total de 10 ml de sangre a cada individuo, de los cuales se dispensaron 5 ml en un tubo de ensayo estéril con anticoagulante sal disódica de ácido etilendiaminotetracético (EDTA-Na<sub>2</sub>) al 10,0%, para los estudios hematológicos, se mezcló por inversión para homogeneizar. Los 5 ml restantes, se agregaron en un tubo de ensayo estéril y seco para los estudios de química sanguínea. Trascorridos 10 a 20 minutos de la extracción, tiempo adecuado para la retracción del coágulo, se centrifugaron las muestras a 3 500 revoluciones por minuto (rpm) durante 10 minutos, luego se procedió a separar el suero de los elementos formes de la sangre y se colocaron en tubos estériles debidamente identificados (Ibarra, 2007).

#### **Determinación de la concentración de hemoglobina (Hb)**

Para la determinación de este parámetro, se empleó un analizador hematológico automatizado (MINDRAY BC-2300), donde la hemoglobina es medida por un principio colorimétrico. La cantidad de muestra aspirada por el analizador, es mezclada con cierta cantidad de lisante; la luz monocromática que pasa a través de la muestra es medida por un fotosensor a 525 nm. La señal es amplificada y el voltaje es medido y comparado a la lectura de un patrón de referencia (MINDRAY BC- 2300, 2010). Los valores de referencia para niños, según la OMS, varían entre 11,0 a 13,0 g/dl.

#### **Determinación de hematocrito (Hct)**

El analizador hematológico automatizado (MINDRAY BC-2300), calculo el porcentaje del hematocrito empleando los valores del conteo de células rojas (RBC), y del volumen corpuscular medio (MCV) de cada muestra, a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Hct \%} = \text{RBC} \times \text{MCV} / 100$$

Valores de referencia en niños: 35,0 – 45,0 %

### **Determinación del contejo de eritrocitos**

Para el contejo de glóbulos rojos, el analizador automático (MINDRAY BC- 2300), mide los cambios en una resistencia eléctrica producida por una partícula, en este caso representada por la célula roja, dicha partícula es suspendida en un diluyente conductivo que pasa a través de una abertura de dimensiones conocidas generando impulsos eléctricos; el número de pulsos eléctricos genera señales que equivalen al número de células rojas que pasan a través de la abertura, en este sentido, la amplitud de cada pulso eléctrico fue proporcional al volumen de cada glóbulo rojo. Valores de referencia en niños: 4,5 a 4,8 x10<sup>12</sup>/μl (Villamor y Soto, 1993).

### **Determinación de índices hematimétricos**

Volumen Corpúscular Medio (VCM):

Basándose en el histograma de los glóbulos rojos (RBC), este analizador calcula el volumen corpúscular medio expresado en fentolitros (fl), de acuerdo a la siguiente fórmula  $VCM = \text{hematocrito} \times 10 / \text{número de millones de glóbulos rojos}$  y cuyos valores de referencia son: 80,0-100,0 fl. Mientras que el valor de hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) se obtuvieron según las fórmulas siguientes:

$$HCM = HBC/RBC \times 10 \quad \text{y} \quad CHCM = HBC/HCT \times 100$$

Los valores de referencia para estos índices se ubican entre: 27,0-34,0 pg para el HCM y 32,0-36,0 g/dl para el CHCM. (Villamor y Soto, 1993)

### **Determinación de hierro sérico**

Para determinar los niveles de hierro sérico se usó el método colorimétrico Fer-Color de Wiener Lab, y se fundamenta en que el hierro sérico se libera del complejo transferrina en medio ácido que lo proporciona el buffer acetato pH 4,5 y es reducido a Fe II con ácido ascórbico. Dicho componente reacciona con el reactivo de color, ferozina, dando un complejo azul que es medido a 560 nm. La absorbancia obtenida es directamente proporcional a la cantidad de hierro que está presente en la muestra.

Para el procedimiento se tomaron 3 tubos, uno identificado como B o blanco reactivo al cual se le agregaron 200 µl de agua destilada y 1 ml de buffer reductor, en un segundo tubo identificado como S o estándar con una concentración de 100 µg/dl, se agregó 1 ml de buffer y 200 µl de estándar provisto por el reactivo comercial, mientras que a un tubo marcado como D o paciente se le añadió 1 ml de buffer con 200 µl de muestra del paciente. Después se agregaron 200 µl de reactivo de color a cada tubo, se mezclaron y se determinaron las concentraciones de hierro sérico a cada tubo (Wiener Laboratorios, 2014). Para determinar las concentraciones de hierro sérico se utilizó un espectrofotómetro marca Stat Fax, Omega IV. Los valores de referencia proporcionados por el método, varían entre: 65,0 a 130,0 µg/dl.

### **Determinación de ferritina en suero**

Para la determinación de ferritina se usó el método de inmunoensayo (ELISA), el cual consiste en la captura de la muestra del paciente, calibradores y controles por anticuerpos de conejo inmovilizados en fase sólida, un segundo anticuerpo monoclonal de ratón anti-ferritina marcado con una enzima peroxidasa de rabano picante (HPC) conformará el complejo enzima-conjugado. La ferritina contenida en la muestra del paciente reacciona simultáneamente con los anticuerpos, causando que la molécula de ferritina quede atrapada entre la fase sólida y al anticuerpo conectado a la enzima formando un inmunocomplejo.

Luego de una incubación de 45 minutos a una temperatura de 18 – 25 °C, la fase sólida es lavada con solución buffer para eliminar los anticuerpos que quedaron libres. Una

solución de tetrametilbenzidina (TMB) es añadida e incubada 20 minutos causando el desarrollo de color azul. El desarrollo del color se detuvo con la adición de HCl 1N y el color amarillo resultante se midió espectrofotométricamente a 450 nm. La concentración de ferritina es directamente proporcional a la intensidad de color de la muestra de ensayo. La absorbancia se midió por un lector microelisa de denominación Mindray. Para el ensayo se dispensó en pozos debidamente marcados, 20 µl de los 6 estándares provistos por el reactivo, 20 µl de suero en cada pozo marcado con el número de cada paciente, y en todos los pozos (muestras, calibrador) se agregó 100 µl de anticuerpo conjugado, se agitó por 30 segundos para completar la mezcla y se incubó a temperatura ambiente por 45 minutos. Luego, se descartó todo el contenido de cada pocillo, se lavó 3 veces cada uno con 300 µl de solución de lavado previamente preparada, y se trató de descartar todo el líquido remanente de los pozos. Una vez secos los pozos se añadieron 100 µl de sustrato (TMB) dejando en incubación por 20 minutos a temperatura ambiente en la oscuridad. Al completar el tiempo de incubación se agregó 100 µl de solución de parada en cada pozo y se leyó en el lector de microelisa a 450 nm, primero los seis pozos de los calibradores para construir la curva de calibración y luego los pacientes (Sukanya y cols., 1981). Los valores de referencia para niños de 2 a 14 años van de: 7,0 a 140,0 ng/dl.

### **Criterios diagnósticos de los parámetros hematológicos y bioquímicos**

Para valorar la presencia de anemia, déficit de hierro y ferritina se utilizaron los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2002). Se definió como anemia en niños de 2 a 16 años concentración de hemoglobina menor de 11,0 g/dl, como deficiencia de hierro una concentración menor de 65,0 µg/dl para hierro y menor de 7,0 ng/ml para ferritina sérica.

### **Análisis estadístico**

Los resultados obtenidos en la investigación fueron sometidos a estadística descriptiva y se presentaron en tablas. La relación entre el metabolismo férrico y parámetros

hematológicos de niños autistas y niños aparentemente sanos, fueron analizados aplicando la prueba estadística de t-Student con un nivel de significancia del 95,0% (Sokal y cols., 1984).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron un total de 30 individuos de ambos sexos con edades comprendidas entre 2 a 16 años con diagnóstico autista matriculados en el Centro Educativo para el Diagnóstico, Orientación, Formación Y Seguimiento para la Diversidad Funcional “Ali Primera” (CEDOFSDF) del municipio Montes, estado Sucre, adicionalmente se seleccionó igual número de niños de ambos sexos aparentemente sanos, que constituyó el grupo control.

Los resultados obtenidos en los grupos estudiados se muestran en tablas, presentadas a continuación.

Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones de hemoglobina (g/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupo	n	Intervalo	$\bar{X}$ (g/dl)	S	Sx	ts
Niños autistas	30	10,4-13,9	12,3	0,88	0,16	3,73*
Niños sanos	30	12,0-14,5	13,0	0,78	0,14	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$  : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; \*: diferencias significativas.

Estos resultados ponen de manifiesto que el nivel promedio de hemoglobina obtenido en el grupo experimental fue menor, con una media de 12,3 g/dl, en comparación con el grupo control que obtuvo una media de 13,0 g/dl, a pesar de que los valores promedio en ambos grupos se hallaron dentro de los intervalos de referencia hubo valores de hemoglobina disminuidos en el grupo autista  $n=2,0$  indicando estado de anemia (Apéndice 2) Al aplicar el análisis estadístico t-Student se obtuvo diferencias significativas ( $ts = 3,73$ ;  $p < 0,05$ ).

La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos para el valor de hematocrito (%) de niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre. Se puede apreciar que el análisis estadístico arrojó diferencias significativas para los grupos estudiados; sin embargo, los valores promedios obtenidos se encontraron dentro del

rango de referencia establecido como normal, con un promedio de hematocrito para el grupo autista de 38,4% y para el grupo control de 42,4%, sin embargo el estudio arrojó dos casos aislados con valores mínimos para el grupo autista. A pesar de este hallazgo en promedio la cantidad de eritrocitos en el volumen total de sangre se encuentra de manera proporcional.

Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a los valores de hematocrito (%) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupo	n	Intervalo	$\bar{X}$ (%)	S	Sx	ts
Niños autistas	30	34,3 – 46,9	38,4	3,97	0,63	4,68*
Niños sanos	30	38,4 – 47,9	42,4	2,53	0,46	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; \*: diferencias significativas.

La tabla 3 muestra el resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a los valores del conteo eritrocitario ( $\times 10^{12}/l$ ), en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre. Apreciándose que los niños con autismo obtuvieron un promedio de glóbulos rojos de  $4,6 \times 10^{12}/l$ , mientras que el grupo control de  $4,8 \times 10^{12}/l$ , resultado que manifiesta, que ambos valores se encuentran dentro del rango de referencia. Al aplicar el análisis estadístico t-Student se obtuvo como resultado diferencia estadísticamente significativa ( $ts = 2,22$ ;  $p < 0,05$ ).

Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a los valores del conteo eritrocitario ( $\times 10^{12}/ul$ ) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupo	n	Intervalo	$\bar{X}$ ( $\times 10^{12}/l$ )	S	Sx	ts
Niños autistas	30	3,8 – 5,1	4,6	0,38	0,07	2,22*
Niños sanos	30	4,2 – 5,4	4,8	0,33	0,06	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$  : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; \*: diferencias significativas.

La evaluación hematológica básica de los parámetros hemoglobina, hematocrito y conteo eritrocitario en los individuos estudiados, muestra que el grupo autista presentó valores promedio considerados como normales, aunque dos casos aislados presentaron

valores disminuidos considerándose como anémicos. Al analizar estos hallazgos se puede inferir que en el grupo autista evaluado en promedio no existe una condición que desencadene una menor respuesta eritroide para el momento del estudio, indicando que la actividad eritropoyética de los mismos se está desarrollando de manera eficaz, descartándose en promedio la presencia de anemia en tales sujetos, lo cual pudiera representar un buen estado nutricional en los mismos.

Estos resultados difieren a los obtenidos por Hergüner y cols. (2011), quienes estudiaron la presencia de anemia por deficiencia de hierro en niños con síndrome autista en Turquía, encontrando niveles de hemoglobina y ferritina disminuidos en niños de edad preescolar, llegando a la conclusión que los niños con trastorno autista están en riesgo de tener deficiencia de hierro y ferritina. Por otra parte, Schreck y cols. (2004) expresa que una de las disfunciones de este trastorno son los intereses restringidos y conductas repetitivas que a menudo se asocia con problemas de alimentación como las rutinas tales como la hora de la comida y un repertorio limitado de las mismas.

En relación a esto Lozoff y cols. (2007), evaluaron el comportamiento social y emocional en niños de edad preescolar con o sin anemia por deficiencia de hierro, indicando que los niños con anemia (hemoglobina menor a 11,0 g/dl) eran más lentos en mostrar comportamientos afectivos y sociales, así como también lentitud en diferentes áreas de juegos, en comparación con niños no anémicos (hemoglobina mayor a 11,0 g/dl). Los resultados obtenidos en este estudio, no concuerdan con lo antes expuesto, ya que los niños autistas evaluados obtuvieron valores promedio de hemoglobina mayor a 11,0 g/dl, presentándose no anémicos.

Para una mejor estimación de la actividad eritropoyética y clasificación morfológica de las anemias, Wintrobe ideó una serie de parámetros denominados índices hematimétricos o constantes corpusculares, estos son: volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media, los cuales se calculan de manera matemática una vez conocidos los valores de la

concentración de hemoglobina, hematocrito y recuento eritrocitario (Pereira, 2005 y Velásquez, 2005).

El volumen corpuscular medio (VCM) indica el volumen o tamaño promedio de los eritrocitos en una muestra de sangre manifestado en fentolitros (fl) y permite catalogar a las células rojas como microcíticas, normocíticas o macrocíticas, dependiendo del resultado. La hemoglobina corpuscular media (HCM) representa la cantidad promedio de hemoglobina que contiene cada eritrocito y se expresa en picogramos (pg) y la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) corresponde a la cantidad de hemoglobina contenida en un eritrocito, en proporción del tamaño del glóbulo rojo. Con estos índices es posible catalogar a las células rojas como normocrómicas o hipocrómicas, lo que se traduce en la cromía del eritrocito dada por su contenido de hemoglobina y conjuntamente con el VCM clasificar las anemias desde el punto de vista morfológico pudiendo ser normocrómicas-normocíticas, hipocrómicas-microcíticas o macrocíticas (Marín, 2006).

La tabla 4 señala los resultados del volumen corpuscular medio (VCM) de niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, en la misma se halló que el grupo autistas presentó valores promedios de VCM de 84,1 fl, y el grupo control de 87,1 fl.

Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones del volumen corpuscular medio (VCM) (fl) en niños con síndrome autista y de niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$ (fl)	S	Sx	ts
Niños autistas	30	67,3 – 97,8	84,1	10,9	2,0	1,34 ns
Niños sanos	30	72,4- 96,6	87,1	5,55	1,1	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ns: diferencias no significativas.

Resultados que se encuentran dentro del intervalo de referencia para este parámetro; notándose que ambos grupos arrojaron valores promedios de VCM similares, sin embargo se hallaron niños con valores inferiores a los de referencia para el grupo

autista n= 2,0 . La prueba estadística t-Student arrojó diferencias no significativas (ts = 1,34; p >0,05), estos resultados demuestran que a pesar que hubo dos casos con valores inferiores a los de referencia en niños autistas, estos no presentan en promedio disminución en el tamaño del eritrocito catalogándose como normocrómicos.

La tabla 5 muestra los resultados obtenidos de HCM en niños autistas y niños sanos del municipio Montes, en el periodo abril- mayo 2015, mostrándose valores promedio de 27,2 pg para los niños autistas y 27,8 pg para el grupo control. Los niños autistas presentaron similitud en los valores obtenidos de HCM respecto al grupo control, encontrándose dentro del rango de referencia propuesto, no se observaron diferencias significativas al aplicar el análisis estadístico t-Student (ts = 0,84; p>0,05). Sin embargo, cabe destacar que hubo dos casos de valores disminuidos de este parámetro para el grupo autista n=2.

Tabla 5. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a los valores de hemoglobina corpuscular media (HCM) (pg) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$ (pg)	S	Sx	ts
Niños autistas	30	26,8- 31,5	27,2	1,98	0,36	0,84 ns
Niños sanos	30	28,0 -31,5	27,8	1,72	0,31	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ns: diferencias no significativas.

Tabla 6. Resumen estadístico de la prueba t- Student aplicada a las concentraciones de hemoglobina corpuscular media (CHCM) (g/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$ (g/dl)	S	Sx	ts
Niños autistas	30	27,0- 34,7	32,5	2,47	0,45	0,66ns
Niños sanos	30	32,9- 35,6	34.0	2,02	0,37	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; ns: diferencias no significativas.

La tabla 6 muestra el resumen estadístico aplicado a las concentraciones de hemoglobina corpuscular media (CHCM) (g/dl) en niños con síndrome autista y

niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, obteniéndose valores de CHCM de 32,5 g/dl para los niños autistas y un promedio de 34,0 g/dl para el grupo control mostrándose de esta manera valores similares dentro de los valores de referencia. El análisis estadístico no arrojó diferencias significativas al evaluar dichos valores en niños con autismo y niños controles ( $t_s = 0,66$ ;  $p > 0,05$ ). Sin embargo hubo dos casos de niños con valores inferiores al rango de referencia para el grupo autistas, siendo los mismos casos que obtuvieron valores de hemoglobina hematocrito y globulos rojos disminuidos.

Los índices hematimétricos están sujetos a cambios cuando hay presencia de anemia por deficiencia de hierro, debido a una variación significativa relacionada con el conteo eritrocitario, la carencia prolongada de hierro acciona un defecto en la síntesis de hemoglobina, de manera que cuando las reservas se agotan se presenta la anemia habitualmente hipocrómica microcítica, tal situación representa una fase avanzada de deficiencia del hierro total del organismo (Mackenzie, 2000).

En este caso es importante señalar que los valores de los índices hematimétricos (VCM, HCM y CHCM) obtenidos en el grupo evaluado, demuestran en promedio que estos niños no presentaron cambios morfológicos, en cuanto a tamaño y cromía del paquete globular en comparación al grupo control propuesto, manteniéndose de éste modo los glóbulos rojos en estado normocrómicos, normocíticos, sin embargo el estudio arrojó que de los 30 individuos evaluados hubo 2 casos con microcitocis e hipocromía, en el que también arrojaron valores de hemoglobina y hematocrito disminuidos presentándose de este modos dos casos con anemia hipocrómica

En la tabla 7, se muestra la prueba t-Student aplicada a las concentraciones de hierro (ug/dl) de niños sanos y niños con síndrome autista del municipio Montes, estado Sucre. En la misma, se observa, que ambos grupos arrojaron resultados dentro del rango de referencia, obteniendo valores de 80,6 ug/dl para el grupo autista, y 92,9 ug/dl para el grupo control.

Tabla 7. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones de hierro (ug/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$ (ug/dl)	S	Sx	ts
Niños autistas	30	60.6 - 98,2	80,6	9,47	1,51	4,45*
Niños sanos	30	74.7 - 110.8	92,4	8,90	1,62	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; \*: diferencias significativas.

Destacando que de los treinta individuos con autismo dos individuos presentaron valores de hierro un poco disminuidos en comparación al grupo control mostrando deficiencia de hierro. Se obtuvo diferencias significativas para este parámetro al aplicar el estadístico t-Student (ts = 4.45;  $p < 0,05$ ), sin embargo, a pesar de estas diferencias mostradas, se puede concluir que en promedio los niños con trastorno autista presentan niveles de hierro en estado fisiológicamente normales, descartando de este modo deficiencia de hierro en 28 niños estudiados.

El contenido de hierro corporal es variable y puede estar influenciado por diferentes factores como la edad, el sexo y las condiciones alimenticias de la población. Cabe destacar que los niños autistas tienen ciertas restricciones de alimentos y dietas muy selectivas. Estudios previos, han expresado la preocupación de que la ingesta de hierro, vitaminas del complejo B, vitamina D, K, calcio y zinc puede ser deficiente en hasta un tercio de los niños con trastorno del espectro autista (Connish, 2002; Lindsay y cols., 2006) y de igual forma presentan alguna deficiencia enzimática que les impide desdoblar correctamente las proteínas de la leche y del trigo (Defilippis, 2012).

Así como también, son intolerantes a alimentos con gluten y caseína y sus derivados (Schreck y cols., 2004), de manera que, esta serie de factores pudo influir probablemente a que se presentaran éstas diferencias significativas al evaluar los parámetros hematológicos y bioquímicos como hierro y ferritina, donde se notó que el grupo autista presentó niveles ligeramente disminuidos de los mismos en comparación a los niños controles.

Tabla 8. Resumen estadístico de la prueba t-Student aplicada a las concentraciones de ferritina (ng/dl) en niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, abril- mayo 2015.

Grupos	n	Intervalo	$\bar{X}$ (ng/dl)	S	Sx	Ts
Niños autistas	30	6,1- 10,2	8,2	1,12	0,20	5,50*
Niños sanos	30	8,2- 11,3	9,6	0,75	0,14	

n: número total de muestras;  $\bar{X}$ : media; S: desviación estándar; Sx: error estándar; ts: t-Student; \*: diferencias significativas.

En la tabla 8 se puede observar las concentraciones de ferritina (ng/dl) de niños con síndrome autista y niños sanos del municipio Montes, estado Sucre, mostrándose que existe diferencia significativa entre los resultados al aplicar el análisis estadístico t-Student (ts = 5,50;  $p < 0,05$ ). Al mismo tiempo, estos valores en promedio se encontraron dentro del rango de referencia, a excepción de los dos casos con anemia cuyos resultados de ferritina también indicaron disminución en su concentración recalándose así la anemia por deficiencia de hierro. Estos resultados difieren de un estudio realizado por Latif y cols. (2002), al evaluar un grupo de 52 niños con autismo, 23 de los cuales presentaron valores de hierro por debajo de los intervalos de referencia, 12 de los niños tenían niveles de ferritina baja, sugiriendo que había una alta prevalencia hasta un 30,0%, de anemia por deficiencia de hierro en niños con trastorno del espectro autista.

En tal sentido se sabe que la ferritina se encuentra en el suero en bajas concentraciones y su cantidad es directamente proporcional a las reservas de hierro en el cuerpo, su medida es particularmente útil para distinguir las anemias con deficiencia de hierro (Kaltwasser y Werner, 2000; Hagar y cols., 2002), aunado a esto, los niveles de dicho parámetro evaluado en este estudio demuestra que las reservas de hierro presentes en los niños autistas de acuerdo a los valores promedios se encuentran en concentraciones adecuadas para que se desarrolle eficazmente el metabolismo férrico y de esta manera la eritropoyesis, a pesar que en el estudio hubo dos niños autista con anemia por deficiencia de hierro.

Estos resultados apoyan la idea de que la deficiencia de hierro no es más frecuente en los niños con trastorno del espectro autista (TEA) que la población en general, según un

estudio publicado por Reynolds y cols. (2012), al estudiar la prevalencia de anemia en niños con éste síndrome, y a pesar de que el 8,0% de su muestra experimental mostró niveles de ferritina en sangre por debajo de los 12,0 mg/ul, el 1,0% con deficiencia de hierro y un solo niño con anemia, el porcentaje era muy bajo para catalogar que los niños con autismo presentaran deficiencia del metabolismo férrico.

A pesar de la complejidad de la determinación del nivel de hierro en el organismo, algunos expertos trabajan sobre el trastorno autista con el criterio de que el síndrome genera que estos pequeños sufran deficiencia de hierro en sangre, por ejemplo, estudios como los de Dosman y cols. (2007), que evaluaron la relación entre los niveles bajos de hierro y ferritina su relación con la alteración del sueño en niños con trastorno autista hallando que los niños con trastorno autista están más expuestos a padecer trastornos del sueño por niveles bajos de hierro que la población en general.

Otro estudio realizado por González y cols. (2002), describieron hallazgos endoscópicos, histológicos e inmunológicos de la mucosa digestiva de niños autistas y controles con síntomas gastrointestinales similares. Sus resultados mostraron que 40 de 45 niños autistas evaluados presentaron inflamación en el duodeno y 26 de 45, alteraciones en las vellosidades intestinales, siendo el dolor abdominal, distensión y flatulencias los síntomas presentados por estos niños asociados a la inflamación crónica del duodeno. Esta investigación tiene relación con la homeostasis del hierro ya que ésta es regulada a nivel de la absorción intestinal principalmente en el duodeno y primera porción del yeyuno, debido a que no existe un mecanismo de excreción activo del mismo. La dieta normal contiene unos 15,0- 20,0 mg en forma de hierro heme (10,0%) y no heme, de los que diariamente son absorbidos 1,0 a 2,0 mg, siendo el hierro no heme, el más abundante y se encuentra presente en las verduras, cereales, legumbres y frutas en forma férrica, y es transformado a nivel del ribete en cepillo del enterocito a la forma ferrosa o reducida (Díaz, 2006).

De manera que es importante evaluar la asociación entre la ingesta y estado del hierro debido a que la mala absorción puede jugar un papel en niños con una ingesta adecuada del mismo. Los resultados obtenidos en los parámetros analizados para evaluar el

metabolismo férrico en los niños autistas del municipio Montes no coinciden con lo antes expuesto ya que se demostró que estos individuos no presentaron deficiencia de hierro ni ferritina, por lo que se puede decir que probablemente la absorción de hierro a nivel intestinal se está efectuando de manera eficaz para proporcionarles a estos niños autistas un buen estado férrico.

Finalmente, aunque los suplementos de hierro son potencialmente beneficiosos, el papel del hierro en el autismo sigue siendo controvertido, en la actualidad hay pocos estudios que evalúan los niveles de hierro en los niños con trastornos generalizados del desarrollo especialmente de categoría autista, por lo que se sugiere que antes de aplicar tratamientos con suplementos de hierro a estos niños, se recomienda conocer cómo se encuentra el metabolismo férrico antes de indicarlo, ya que el exceso de estos suplementos también puede provocar consecuencias en el desarrollo.

## **CONCLUSIONES**

No se encontraron alteraciones por disminución en los parámetros hematológicos analizados, descartándose la presencia de anemia en la población autista estudiada; por lo que se puede decir, que la actividad eritropoyética se está desarrollando de manera eficaz.

Con respecto al metabolismo férrico los valores encontrados permiten establecer que no hubo variación en los mismos, contribuyendo así al desarrollo normal de la producción eritrocitaria.

Se puede inferir que los trastornos del desarrollo neurobiológico que se describen en el autismo no son atribuibles a deficiencia nutricional en el grupo de niños evaluados.

## **RECOMENDACIONES**

Ampliar las variables evaluadas a fin de establecer otras posibles alteraciones relacionadas con los síntomas del espectro autista (TEA) y de este modo proporcionarles a los niños con ésta condición una mejor calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aliendres, O. y Bustamante, C. 1999. Anemias nutricionales. En: *Nutrición en Pediatría*. Henríquez, G.; Landaeta, M. y E, Dini (eds).Cania, Calygraphy, C.A, Caracas. Pág. 297-312.
- Alvarez, I. y Camacho, I. 2010. Bases genéticas del autismo. Acta pediátrica de México, 31: 22-28.
- Artijas, J. 2010. Autismo y vacunas: ¿punto final?. Revista neurológica, 32: 91-99.
- Artijas, J.; Gaban, E. y Guitart, M. 2005. El autismo sindrómico: I. Aspectos generales. Revista de neurología, 40: 143-149.
- Artijas, J. y Pérez, I. 2011. El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. Revista asociación especialista de neuropsiquiatría, 32: 567-587.
- Bailey, A.; Le Couteur, A.; Gottesman, I.; Bolton, P. ; Simonoff, E.; Yuzda, E. y Rutter, M. 1995. Autism as strongly genetic disorder: evidence from a british twin study. Psychmed, 25: 63-77.
- Beard, J. 2003. Neurocognitive function and trace elements. The journal of nutrition, 133: 1468-1472.
- Chen, M.; Su, T.; Chen, S.; Hsu, J.; Huang K.; Chang, W.; Chen, T. y Bay, Y. 2013. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents. Biomed central psychiatry, 13: 1-8.
- Connor, J. y Menzies, S.1996. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. Glia, 17:83-93.
- Cornish, E. 2002. Gluten and casein free diets in autism: a study of the effects on food choice and nutrition. Journal of human nutrition and dietetics, 15: 261–269.
- Cuxart, F. 2000. El autismo aspectos descriptivos y terapéuticos. Ediciones Algibe. Archidona. Malaga.
- Difilippis, E. 2012. Alimentación para pacientes con síndrome autista. Edición caballo mar. Santiago de Chile. 2012.
- Dosman, C.; Brian, J.; Dermic, I.; Senthilselvan, A.; Harford, M.; Smith, R.; Sheriff, W.; Zlotkin, S.; Moldofsky, H. y Roberts, S. 2007. Children with autism: effect of iron supplementation on sleep and ferritin. Pediatric neurologic, 36:152–158.
- Fundación Autismo Venezuela. 2014. El autismo se evidencia a partir de los tres meses. <http://- www.autismo.org.ve/articulos/autismo-evidencia.asp>. (15/12/2014).

- García, J. 2008. Autismo, epilepsia y enfermedad mitocondrial: puntos de encuentros. Revista de neurología, 46: 79-85.
- Gómez, I.; Rivas, M. y Taboada, E. 2009. Revisiones sobre el autismo. Revista latinoamericana de psicología, 41: 555- 570.
- Hagar, W.; Thei, E. y Wichisnski, E. 2002. Disease of iron metabolism. Pediatric clinics North America, 4: 893-909.
- Hergüner, S.; Mehmet, F.; Cansaran, T. y Mazlum, C. 2011. Ferritin and iron level in children with autistic disorder. European journal pediatrics, 171:143-146.
- Ibarra, M. 2007. Manual de toma de muestras. Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. <[http://www.medicina.tij.uabc.mx/index.php?option=com\\_docman.pdf](http://www.medicina.tij.uabc.mx/index.php?option=com_docman.pdf)> (13/03/2014).
- Kaltwasser, J. y Werner, E. 2000. Serum ferritin methodidche and klinische aspekte. Medline plus, 45: 32-35.
- Latif, A.; Heinz, P. y Cook, R. 2002. Iron deficiency in autism and Asperger syndrome. Autism, 6: 103-114.
- González, L.; López, C.; Navarro, D.; Negrón, L.; Flores, L; Rodríguez, R.; Martínez, M. y Sabrá, A. 2005. Características endoscópicas, histológicas e inmunológicas de la mucosa digestiva en niños autistas con síntomas gastrointestinales. Archivos venezolanos de puericultura y pediatría, 69: 19-25.
- Lesperence, L. y Bernstein, H. 2002. Screening for iron deficiency. Revista médica de pediatría, 23: 171-178.
- Lindsay, R.; Eugene, L. y Aman, M. 2006. Dietary status and impact of risperidone on nutritional balance in children with autism: a pilot study. American journal on intellectual and developmental disabilities, 31: 204–209.
- Lozoff, B.; Corapci, F.; Burden, M.; Kaciroti, N.; Barroso, R.; Sazawal, S. y Black, S. 2007. Preschool-aged children with iron deficiency anemia show altered affect and behavior. The journal nutrition, 137: 683-689.
- Mackenzie, S. 2002. Hematología clínica. Manual Moderno. México. 2da edición. Pag 1017.
- Mangual, Y. 2012. Aspectos básicos del autismo: ¿Cómo identificar a un niño con autismo?. Ediciones collage. Puerto Rico.
- Manual del analizador hematológico automatizado marca MINDRAY BC- 2300. 2010. Shenzhen mindray bio-medical electronics co., Ltd.

Marín, G. 2006. Estudio poblacional de prevalencia de anemia ferropénica en la Plata y sus factores condicionantes. Tesis de grado. Facultad de ciencias médicas. Universidad nacional de la plata. Pag 85.

Mulas, F.; Hernández, S.; Etchepareborda, M. y Abad, L. 2004. Bases clínicas neuropediátricas y patogénicas del espectro autista. Revista neurológica, 38: 9-14.

Navarrete, S.; Paneque, P.; Infantes, R. y Alcántara, M. 2008. Toma de muestra de sangre mediante punción venosa. Hospital Universitario Carlos Haya. <http://www.carloshaya.net/laboratorio/media/procedimientos/PLE-15.pdf>. (02/02/14).

Nils, M. 2012. Fisiopatología e impacto de la deficiencia de hierro y la anemia en las mujeres gestantes y en los recién nacidos/infantes. Revista peruana de ginecología y obstetricia, 58: 293-312.

Oficina Panamericana de la Salud. 1990. Bioética. Boletín de la oficina panamericana de la salud, 108: 35.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. 2002. Enfermedades Nutricionales y del Metabolismo. La salud en las Américas. Perú.

Ozonoff S.; Young, G.; Carter, A.; Messinger, D.; Yirmiya, N.; Zwaigenbaum, L.; Bryson, S.; Carver, L.; Constantino, J.; Dobkins, K.; Hutman, T.; Iverson, J.; Landa, R.; Rogers, S.; Sigman, M. y Stone, W. 2011. Recurrence Risk for Autism Spectrum Disorders: A Baby Siblings Research Consortium Study. Pediatrics, 128: 488-495.

Pardo, T. y Solís, E. 2009. Aspectos inmunogenéticos del autismo. Revisión. Investigación clínica, 50: 393-406.

Pereira, L. 2005. Anemia en niños hospitalizados. Trabajo de grado. Departamento de medicina preventiva. Escuela de ciencias de la salud. Núcleo Bolívar. Universidad de Oriente. Pag 65.

Pinero, D. y Connor, E. 2000. Iron in the brain: An important contributor in normal and disease states. Neuroscientist, 6: 435-453.

Rahiff, C. 1972. Laboratory records, Scott and White clinic. Brawn and company. Templa, Texas.

Reynolds, A.; Krebs, N.; Stewart, P.; Austin, H.; Johnson, S.; Withrow, N.; Molly, C.; James, S.; Johnson, C.; Clemons, T.; Schmidt, B. y Hyman, S. 2012. Iron Status in Children with Autism Spectrum Disorder. The american academy of pediatrics, 30:154-159.

Sidrak, S.; Yoong, T. y Woolfenden, S. 2013. Iron deficiency in children with global developmental delay and autism spectrum disorder. Journal of pediatrics and child

health. Article original. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.12483> (10/02/14).

Sokal, R. y Rohlf, J. 1984. Introducción a la bioestadística. Editorial Reverte. Barcelona, España.

Sukanya, L.; Kricka, L.; Kennedy, J. y Whitehead, T. 1981. Sensitive sandwich enzyme immunoassay for serum ferritine on microliter plates. Ann department of clinical chemistry, 18: 48-53.

Schreck, K.; Williams, K. y Smith, A. 2004. A comparison of eating behaviors between children with and without autism. Journal of autism developmental disorders, 34: 433–438.

Tuchman, R. 2006. Autism and epilepsy: what has regression got to do with it. Epilepsy currents, 6: 107-111.

Vásquez, G. y Fomon, J. 2001. Prevención de la deficiencia de hierro y la anemia por ésta durante los primeros cinco años de vida. Revista médica del hospital general de Mexico, 58: 341-350.

Varela, D.; Ruiz, M.; Vela, M; Munive, L. y Hernández, B. 2011. Conceptos actuales sobre la etiología del autismo. Acta pediátrica de México, 32: 213-222.

Velásquez, L. 2005. Anemia en niños preescolares bien nutridos y desnutridos del hospital general “San Juan de Dios”. Trabajo de grado escuela de nutrición. Facultad de ciencias de química y farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Pag 69.

Vendt, N.; Gruenberg, H.; Leedo, S.; Tillmann, V. y Talvik, T. 2007. Prevalence and causes of iron deficiency anemia in infants aged 9 to 12 months in Estonia. Medicina Kaunas, 43:947-52.

Villamor, P. y Soto, J. 1993. Enfermería: anatomo- fisiología II. Elsevier. España. 2da edición. Pag 530.

Wiener Laboratorios SAIC. 2014. Método colorimétrico directo para la determinación de hierro en suero o plasma. Producto autorizado ANMAT. Rosario, Argentina.

Worwood, M. 2005. Regulación del metabolismo del hierro. Anales Nestlé, 53:1-11.

## **APÉNDICES**

## APÉNDICE 1

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

### ENCUESTA DE DATOS

N° \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_

Datos de alimentación: \_\_\_\_\_

### RESULTADOS OBTENIDOS.

HB: \_\_\_\_\_ HTC: \_\_\_\_\_ GR: \_\_\_\_\_

VCM: \_\_\_\_\_ HCM: \_\_\_\_\_ CHCM: \_\_\_\_\_

HIERRO: \_\_\_\_\_ FERRITINA: \_\_\_\_\_

## APÉNDICE 2

PARAMETROS EVALUADOS										
N°	NOMBRE	ED AD	HB	HTC	GR	VCM	HCM	ChCM	HIERRO	FERRITINA
1	FRANIBEL RENGEL	2	11,6	36,4	4,6	86.2	28,7	32,7	71,3	7,0
2	MIGUEL HERRERA	4	11,4	37,0	4,5	97.8	27,1	32,8	89,7	8,1
3	JOSE LUIS GUERRA	5	12,0	38,4	4,4	80.3	27,5	34,0	62,4	7,0
4	SANTIAGO VELASQUEZ	5	11,2	36,0	4,9	80.3	28,8	33,9	73,6	7,9
5	JESUS BARCENAS	5	11,0	37,5	4,5	85.4	27,0	32,3	74,8	7,8
6	JULIMAR HERNANDEZ	6	12,3	37,4	5,0	74.8	28,5	32,8	73,0	8,0
7	RAMON HERRERA	6	10,9	36,6	3,9	79.6	26,5	29,4	60,6	6,6
8	ALEJANDRO AGUILERA	6	12,4	44,3	5,0	88.5	28,7	32,9	90,3	8,1
9	CESAR GOMEZ	6	13,4	38,8	5,1	80.8	27,1	34,5	80,6	7,9
10	JAIRELYS SALAZAR	7	13,7	40,1	4,8	83.4	28,4	34,1	89,4	9,8
11	FREDDY MARCHAN	7	12,6	39,1	4,7	82.0	27,4	32,2	82,1	8,0
12	JOSE MARCANO	7	12,4	37,9	4,5	83.9	27,4	32,7	84,0	9,8
13	JAVIER MARCANO	7	13,2	39,1	4,5	87.6	29,5	33,7	87,2	10,2
14	MARIA AZOCAR	7	12,0	38,8	5,1	81.2	28,0	33,9	70,0	8,0
15	ELIANNY RIVERO	7	13,4	38,6	4,9	82.5	27,8	34,7	78,2	8,0
16	JESUS GONZALEZ	8	13,0	42,9	5,1	90.5	27,0	32,7	98,2	9,2
17	KARLA MARIN	8	12,3	40,5	4,3	83.4	28,0	33,6	80,2	7,6
18	JESSICA GUEVARA	8	12,6	43,8	4,7	92.6	27,5	32,7	91,0	9,1
19	SAMANTHA SANCHZ	8	12,0	36,4	4,9	80.2	27,0	33,9	70,0	8,6
20	CARLOS MARCANO	8	12,9	40,6	5,0	99.5	27,8	34,5	76,8	9,9
21	ANA V. ACUÑA	9	12,9	42,0	5,0	86.8	27,3	33,3	92,0	9,0
22	ALEXIS ESCOBAR	9	13,9	42,9	4,5	97.7	31,5	32,5	79,1	8,1
23	JUAN J. VALLENILLA	9	13,6	40,8	4,9	82.1	27,3	32,0	80,1	10,1
24	SIMON CASTRO	10	10,4	34,3	3,8	79,0	26,7	27,8	70,0	6,0
25	MANUEL VALLEJO	10	12,5	37,5	4,9	95,7	29,0	33,0	88,4	8,2
26	JOSE ANGEL LAREZ	10	12,0	38,4	4,8	90.2	29,1	32,0	90,1	9,5
27	CARLOS SANCHEZ	11	12,6	37,4	5,0	80.1	29,9	33,6	78,3	7,6
28	LEONELYS ALZOLAY	11	12,0	40,9	4,5	97.8	28,6	33,3	76,5	8,6
29	RAFAEL RODRIGUEZ	13	13,0	43,6	4,7	92.7	27,6	32,8	95,3	9,0
30	ANDRES CORONADO	16	12,2	39,0	4,7	82.7	28,8	33,2	86,9	7,9

## **ANEXOS**

## AÑEXO 1

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

A través de la presente, manifiesto mi consentimiento para participar en la toma de muestra, del trabajo titulado “VARIACIONES DEL METABOLISMO FÉRRICO Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN NIÑOS CON TRASTORNO AUTISTA DEL MUNICIPIO MONTES, ESTADO SUCRE”, el cual le servirá como Trabajo de Grado en la modalidad tesis de grado, a la **BR. CARLENY DEL CARMEN GONZÁLEZ PÉREZ**, C.I: 20345678 estudiante regular de la Licenciatura en Bioanálisis.

En uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción no violenta alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declarado mediante la presente:

Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este Proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación. -. Que la muestra que acepto donar se utilizara única y exclusivamente para determinar los niveles de hemoglobina, hematocrito, índice eritrocitario, índices hematimétricos, hierro sérico y ferritina.

Firma del representante: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## ANEXOS 2

### DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

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

Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras que acepto donar para fines indicados anteriormente.

Reservarme el derecho de renovar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativa para mi persona.

Firma de voluntario: \_\_\_\_\_

### DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo 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 de este estudio. Ningún problema de índole médica de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Nombre: Carleny González

## HOJAS DE METADATOS

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

<b>Título</b>	VARIACIONES DEL METABOLISMO FÉRRICO Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN NIÑOS CON TRASTORNO AUTISTA DEL MUNICIPIO MONTES, ESTADO SUCRE
<b>Subtítulo</b>	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
<b>Carleny del Carmen Gonzalez Pérez</b>	<b>CVLAC</b>	<b>v-20.345.678</b>
	<b>e-mail</b>	<b>Carlenygonzalez@gmail.com</b>
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

Palabras o frases claves:

<b>AUTISMO, HIERRO, FERRITINA.</b>

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	BIOANALISIS

Resumen (abstract):

Con la finalidad de evaluar las variaciones del metabolismo férrico y parámetros hematológicos, se estudiaron 30 individuos de sexo masculino y femenino con trastorno del espectro autista (TEA), de edades comprendidas entre 2 y 16 años, provenientes del municipio Montes, estado Sucre, durante el periodo abril-mayo 2015. A cada individuo se le determinaron los parámetros hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo de eritrocitos, Volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), niveles séricos de hierro y ferritina, éstos se compararon con los valores de un grupo control, integrado por 30 individuos, aparentemente sanos, de ambos sexos e igual intervalo de edad. Los resultados obtenidos para el grupo autista mostraron valores promedio dentro del rango de referencia establecido como normal para todos los parámetros analizados a excepción de dos casos aislados que presentaron anemia por deficiencia de hierro. Al aplicar el análisis estadístico t-Student, para diferenciar las variaciones de los parámetros estudiados, la prueba arrojó diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) para los valores de Hb, Hto y conteo de eritrocitos, así como también, para los parámetros de hierro y ferritina, y diferencias no significativas ( $p > 0,05$ ) para los índices hematimétricos en comparación con el grupo control. En base a estos resultados se concluye que en promedio no hubo alteraciones hematológicas ni del metabolismo férrico que pudieran originar los hallazgos clínicos característicos del autismo en el grupo de niños evaluados para el momento del estudio.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail				
Prof. Miguel Campos	ROL	C <input type="checkbox"/>	A <input checked="" type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/>
		A <input type="checkbox"/>	S <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail	miguelcampos86@hotmail.com			
	e-mail				
Prof: Erika Hannaoui	ROL	C <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/>	J <input checked="" type="checkbox"/>
		A <input type="checkbox"/>	S <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail	erikajhr@yahoo.com			
	e-mail				
Prof: Arellys Maza	ROL	C <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/>	J <input checked="" type="checkbox"/>
		A <input type="checkbox"/>	S <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>	U <input type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail	arelmazw2017@gmail.com			
	e-mail				

Fecha de discusión y aprobación:

**Año Mes Día**

Colocar fecha de discusión y aprobación:

11	04	2018
----	----	------

Lenguaje: SPA \_\_\_\_\_

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

Archivo(s):

<b>Nombre de archivo</b>	<b>Tipo MIME</b>
Tesis- gonzalezc.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: NACIONAL (Opcional)

Temporal: TEMPORAL (Opcional)

**Título o Grado asociado con el trabajo: LICENCIADA EN BIOANALISIS**

---

Nivel Asociado con el Trabajo: **LICENCIADA**

---

**Área de Estudio: BIOANÁLISIS**

---

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"**.

Letdo 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.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *Martínez*  
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*Juan A. Bolanos Cunele*  
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.

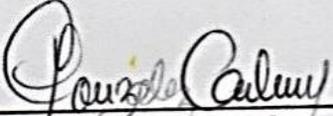
JABC/YGC/maruja

**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6**

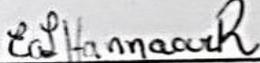
**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo,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

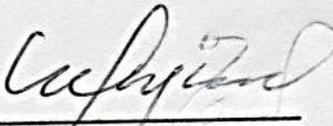
Esta hoja tiene que estar personalizada por el autor (e)s

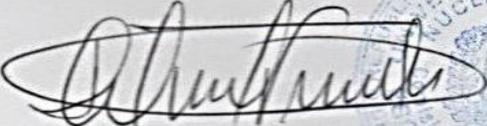
Ejemplo:

  
\_\_\_\_\_  
**Carlény Gonzalez**  
**Autor**

  
\_\_\_\_\_  
**Prof: Miguel Campos**  
**Asesor**

  
\_\_\_\_\_  
**Prof: Erika Hannaoui**  
**Jurado**

  
\_\_\_\_\_  
**Prof: Arelys Maza**  
**Jurado**

  
\_\_\_\_\_  
**COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO**

