



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA
La Universidad Católica de Loja

ÁREA BIOLÓGICA

TITULACIÓN DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

**Determinación de la prevalencia de anemia ferropénica en la población
femenina de la parroquia El Cisne del cantón Loja.**

TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN

AUTOR: Cueva Nugra, Tatiana de Lourdes

DIRECTOR: Vintimilla Gualán, Andrea Katherine, Bq

LOJA - ECUADOR

2014

APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN

Bioquímico Farmacéutico

Andrea Katherine Vintimilla Gualán

DIRECTORA DEL TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN

De mi consideración:

El presente trabajo de fin de titulación: **“Determinación de la prevalencia de anemia ferropénica en la población femenina de la parroquia El Cisne del cantón Loja”**, realizado por Cueva Nugra Tatiana de Lourdes, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por lo que se aprueba la presentación del mismo.

Loja, Septiembre de 2014

f)

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

Yo, Cueva Nugra Tatiana de Lourdes declaro ser autora del presente trabajo de fin de titulación: **Determinación de la prevalencia de anemia ferropénica en la población femenina de la parroquia El Cisne del cantón Loja**, de la Titulación de Bioquímico Farmacéutico, siendo Vintimilla Gualán Andrea Katherine directora del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 67 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

f)

Cueva Nugra, Tatiana de Lourdes
Cédula 110493377 - 3

DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen quiénes supieron guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy.

A mis padres que con su amor y enseñanza han sembrado las virtudes que se necesitan para vivir con anhelo y felicidad.

A mis hermanos por estar siempre presentes, acompañándome para poderme realizar.

A mis sobrinos quienes han sido mi motivación, inspiración y felicidad.

A Luis, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento.

AGRADECIMIENTO

A mi familia fuente de apoyo constante e incondicional en toda mi vida y en especial quiero expresar mi más grande agradecimiento a mi madre que sin su ayuda hubiera sido imposible culminar mi profesión.

A todas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron a la elaboración de este proyecto.

Un agradecimiento sincero a la Bioquímica Farmacéutica Andrea Vintimilla, mi Directora de Tesis, por sus precisas sugerencias y quien con su dedicación y asesoría hizo posible la culminación de este proyecto.

Y especialmente quiero agradecer a Dios, quien me ha dado la vida y todas las cosas hermosas que me ha concedido, llenando a cada paso mi vida de constante felicidad y gratificación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PÁGINA
CARATULA.....	I
APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN.....	II
DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS.....	III
DEDICATORIA.....	IV
AGRADECIMIENTO.....	V
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	VIII
RESUMEN.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPITULO I. MARCO TEÓRICO	5
1.1 Aspectos generales.....	6
1.1.1 Anemia.....	6
1.1.2 Tipos de anemia.....	7
1.1.2.1 Clasificación etiológica	7
1.1.2.2 Clasificación morfológica	7
1.2 Anemia ferropénica	8
1.2.1 Manifestaciones clínicas	9
1.2.2 Epidemiología.....	10
1.2.3 Etiología.....	11
1.2.4 Diagnóstico	12
1.2.5 Tratamiento	14
1.2.6 Importancia de la nutrición	15
1.3 Hierro.....	15
1.3.1 Metabolismo.....	16
1.3.2 Absorción	16
1.3.3 Distribución	18
1.3.4 Excreción	19
1.4 Parroquia El Cisne	20

CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODOS	22
2.1 Tipo de estudio	23
2.2 Área de estudio.....	23
2.3 Descripción de la población de estudio	23
2.4 Tamaño de la muestra	24
2.5 Recolección de datos.....	24
2.6 Método aplicado.....	24
2.7 Análisis estadístico.....	25
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS	57
ANEXO 1. PRUEVA DE FERRITINA SÉRICA.....	58
ANEXO 2. RESUMEN DE LA METODOLOGÍA APLICADA.....	60

ÍNDICE DE TABLAS

	CONTENIDO	PÁGINA
Tabla 1:	Estado nutricional.....	24
Tabla 2:	Prevalencia de anemia ferropénica en la población femenina.....	27
Tabla 3:	Distribución según el rango de edad y la prevalencia de anemia ferropénica.....	28
Tabla 4:	Estado nutricional según el IMC en mujeres con anemia ferropénica.....	30
Tabla 5:	Prevalencia de anemia ferropénica según el estado fisiológico de la mujer.....	32
Tabla 6:	Resultados de pruebas diagnósticas que determinan anemia ferropénica.....	34
Tabla 7:	Resultados de pruebas diagnósticas.....	35
Tabla 8:	Resultados de pruebas diagnósticas	35
Tabla 9:	Resultados de pruebas diagnósticas que determinan anemia ferropénica en mujeres embarazadas.....	37
Tabla 10:	Posibles factores causales de anemia ferropénica.....	39
Tabla 11:	Posibles factores ginecológicos causales de anemia ferropénica.....	41
Tabla 12:	Alimentos facilitadores de la absorción de hierro.....	42
Tabla 13:	Alimentos inhibidores de la absorción de hierro.....	42

RESUMEN

Según la Organización Mundial de la Salud, la anemia es el trastorno nutricional más común y extendido en el mundo. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de anemia ferropénica, en 300 mujeres mayores de 13 años de edad de la parroquia El Cisne del cantón Loja. Para ello se aplicó una encuesta que contenía datos antropométricos, hábitos alimenticios y características del periodo menstrual. En la evaluación de anemia ferropénica los parámetros analizados fueron: ferritina sérica, hematocrito, hemoglobina e índices eritrocitarios. La prevalencia de anemia ferropénica obtenida fue del 25,3%, predominando en mujeres en edad fértil con el 71,1%. De acuerdo al índice de masa corporal el 64,5% de las mujeres presentó peso ideal. Mediante encuestas se determinó los posibles factores causales de anemia ferropénica, prevaleciendo la alimentación inadecuada y menstruaciones prolongadas, con un 65,9%, seguido de 61,9%, respectivamente. Adicionalmente se facilitó charlas sobre la importancia de una apropiada alimentación con la finalidad de reducir la prevalencia de anemia ferropénica, debido a que continúa siendo un problema de salud pública que requiere atención.

PALABRAS CLAVE: anemia ferropénica, hierro, ferritina sérica.

ABSTRACT

According to the World Health Organization, anemia is the most common and widespread nutritional disorder in the world. The present study aims to determine the prevalence of iron deficiency anemia in 300 women older than 13 years old in El Cisne parish, Loja canton. For that, it was applied a survey, which contained anthropometric data, dietary habits and characteristics of menstrual period. In the iron deficiency anemia evaluation the blood parameters analyzed were: serum ferritin, hematocrit, hemoglobin and red cell indices. Prevalence of iron deficiency anemia obtained was 25.3%, predominantly in women of childbearing age with 71.1%. According to body mass index the 64.5% of women presented an ideal weight. Through surveys, it was determined the possible causal factors of iron loss, predominating poor nutrition and prolonged menstruation, with 65.9%, followed by 61.9%, respectively. Additionally it was provided educational talks about the importance of proper nutrition, with the purpose to reduce prevalence of iron deficiency anemia, due it remains a public health problem that requires attention.

KEYWORDS: iron deficiency anemia, iron, serum ferritin.

INTRODUCCIÓN

Las deficiencias nutricionales pueden causar diversas enfermedades y es la anemia una de las mayores causas de muerte en la población mundial, constituyendo el problema nutricional más grave en el mundo (Alors, 2008). La mayoría de los países del mundo han considerado que la principal causa de anemia es la deficiencia de hierro, bien por ingesta insuficiente de este mineral en la alimentación, o por pérdidas excesivas debido a hemorragias, entre otras causas (OPS, & UNICEF, 2009). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), La anemia afecta en todo el mundo a 1620 millones de personas, lo que corresponde al 24,8% de la población, el grupo que cuenta con el máximo número de personas afectadas es el de las mujeres con el 30,2% (Benoits, *et al.*, 2008).

Este trastorno afecta a ambos sexos y a todas las edades, pero su prevalencia es mayor en lactantes y adolescentes por las etapas de crecimiento, mujeres en edad fértil debido a las pérdidas de sangre en las menstruaciones, mujeres embarazadas ya que tienen un aumento en las demandas de sangre que determina que los requerimientos de hierro de su organismo no puedan ser cubiertos por una dieta normal, en personas de edad avanzada debido a la ingesta de dietas inadecuadas o por la aparición de enfermedades que provocan esta condición (Alleyne, *et al.*, 2008) (Amaral, *et al.*, 2012).

La desnutrición y la hemorragia crónica, especialmente por lesiones gastrointestinales, afectan a personas adultas y de edad avanzada (Moreno, *et al.*, 2009). Se calcula que aproximadamente dos tercios de los pacientes con anemia ferropénica presentan lesiones digestivas y con frecuencia este tipo de anemia se asocia a trastornos como enfermedades inflamatorias e intestinales (Gisbert, & Gomollon, 2008).

El uso de dispositivos intrauterinos aumenta la menorragia en un 30 - 50% de los casos, produciendo con frecuencia un episodio de hemorragia en donde la menstruación puede prolongarse y producirse una mayor pérdida de sangre menstrual. La menorragia y metrorragia pueden disminuir o alterar las concentraciones de hierro; por ende, existe mayor riesgo de complicaciones en el transcurso del embarazo debido a la demanda misma asociada con este evento (Blanco, *et al.*, 2012) (Vucelić, *et al.*, 2007).

La OMS estima que la prevalencia de anemia por déficit de hierro en los países desarrollados es más importante en mujeres gestantes y lactantes con un 14%, seguido de 12%, respectivamente. Para las mujeres en edad fértil se sitúa el problema en torno al 11% y en las personas de edad avanzada en un 12%. Generalmente, en estos países la dieta contiene

cantidades insuficientes de hierro y/o presenta una baja biodisponibilidad de este nutriente para cubrir los requerimientos fisiológicos (OMS, 2012).

Ecuador, sin ser la excepción, es uno de los países de la región andina que también es afectado por este problema de salud pública, que para su abordaje requiere de estrategias integradas y coordinadas. Según estudios realizados por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) en los años 2011 - 2013, la prevalencia de anemia ferropénica en mujeres en edad reproductiva fue del 15% a escala nacional, al analizar los datos por grupos de edad se observa una menor prevalencia de anemia en mujeres de 12 a 14 años siendo esta del 4,8%, a partir de los 15 años la prevalencia de anemia ferropénica se triplica alcanzando 14,8%, llegando al 18,9% en el rango de 40 a 49 años de edad. En las últimas décadas, el país ha avanzado muy poco en reducir este problema que sigue siendo latente y cuyas consecuencias son graves y mortales en mujeres en edad reproductiva y posteriormente en sus productos de concepción (ENSANUT - ECU, 2011-2013).

La anemia por deficiencia de hierro es la más común en una población de bajos recursos. Principalmente los habitantes de la parroquia El Cisne viven en condiciones de pobreza, en donde las afecciones de salud más frecuentes en los pobladores son las respiratorias y estomacales debido a las bajas temperaturas y al hecho de no contar con agua tratada para consumo humano, siendo este uno de los posibles factores que favorecen la existencia de enfermedades gastrointestinales, las cuales están asociadas con anemia ferropénica (ISSUU, 2011).

En el presente estudio, se determinó la prevalencia de anemia ferropénica en la población femenina, evaluando parámetros sanguíneos como: Hematocrito (HCT), Hemoglobina (HGB), índices eritrocitarios y ferritina sérica, con lo que se espera no solo aportar datos concretos respecto a dicha patología, sino también establecer algunos parámetros respecto al estado global de salud de la población, además de evaluar el estado nutricional y posibles factores de riesgo.

Hasta el momento, no existen estudios poblacionales realizados en la parroquia El Cisne del cantón Loja capaces de aportar datos fidedignos y estadísticamente confiables para determinar cuál es la real prevalencia de anemia ferropénica en la población femenina. Por esta razón, los resultados que surgen del presente estudio son un aporte necesario para establecer bases en las cuales se podrían fundamentar las acciones preventivas para evitar esta afección.

CAPITULO I
MARCO TEÓRICO

1.1 Aspectos generales

1.1.1 Anemia.

Anemia es una situación en la cual existe una disminución en la cantidad total de glóbulos rojos (eritrocitos), circulantes en el organismo y la consecuente disminución de HGB, por debajo de los parámetros normales (Císcar, & Farreras, 2007) (Donato, 2009) (Ordoñez, & Delgado, 2009). La anemia, es el resultado de la falta de capacidad del tejido eritropoyético, lo que tiene como resultado la producción de glóbulos rojos anormales; los cuales pueden presentar cambios en su tamaño, forma y finalmente en su color. Se puede presentar por: 1) pérdida excesiva de sangre o hemorragia; 2) producción insuficiente de glóbulos rojos y por 3) destrucción excesiva de glóbulos rojos. Los glóbulos rojos son los encargados de llevar el oxígeno desde los pulmones hacia el resto del cuerpo. La HGB es la proteína presente en los glóbulos rojos que les permite llevar el oxígeno. El cuerpo necesita hierro para producir HGB (Alors, 2008). En situaciones de volemia normal, la OMS define anemia como el descenso en la concentración de HGB por debajo de 130 g/l en varones y 120 g/l en mujeres. Se ha establecido un HCT (porcentaje de glóbulos rojos dentro del número total de células sanguíneas en el organismo) medio de 47% en varones y 42% en mujeres (Vilaplana, 2011).

Los rangos de normalidad de HCT y HGB son muy variables en cada población y dependen de factores ambientales y geográficos. La altitud es uno de los factores que afecta más notablemente a los valores de la biometría hemática, debido a las diferencias en la concentración de oxígeno y la presión atmosférica. Existen también variaciones de acuerdo al sexo, observando valores de HCT y HGB menores en mujeres (Benoits, *et al.*, 2008). Entre los grupos más afectados figuran las mujeres en edad fértil debido a las pérdidas de sangre en las menstruaciones (Luman, & NG, 2008); las embarazadas, ya que tienen un aumento en las demandas de sangre, las adolescentes por las etapas de crecimiento; y las ancianas, debido a la ingesta de dietas inadecuadas o por la aparición de enfermedades, provocando anemia ferropénica (Casanueva, *et al.*, 2006). La anemia en general disminuye la capacidad física y de aprendizaje y la respuesta inmune, pero sus secuelas son más negativas específicamente durante el embarazo. La anemia gestacional se ha asociado con el aumento de la mortalidad materna, insuficiencia cardíaca, menor peso del niño al nacer, mayor riesgo de parto prematuro, menor tolerancia a las pérdidas de sangre durante el trabajo de parto y mayor tiempo de cicatrización de las heridas (Císcar, & Farreras, 2007).

1.1.2. Tipos de anemia.

La anemia se puede clasificar según su función, su etiología o según la morfología de los glóbulos rojos; funcionalmente la anemia se clasifica como un defecto en la producción medular, en la maduración de los precursores eritroides o en la supervivencia de los glóbulos rojos adultos. Esta clasificación funcional de la anemia nos sirve para seleccionar las pruebas de laboratorio que permitan confirmar el diagnóstico etiológico en cada caso (Simpson, 2010).

1.1.2.1. Clasificación etiológica. (Larregina, *et al.*, 2004) (Carrasco, 2008).

- Pérdida de sangre (hemorragias agudas y crónicas).
- Producción deficiente de glóbulos rojos por la deficiencia de factores que intervienen en la eritropoyesis como hierro, cobre, cobalto, vitamina B12, proteínas, ácido ascórbico principalmente.
- Destrucción excesiva de glóbulos rojos (anemias hemolíticas).
- Defectos intrínsecos del glóbulo rojo; por un factor intrínseco más un factor extraeritrocítico; y por factores extraeritrocíticos.
- Padecimientos en los que disminuye la producción y aumenta la destrucción de glóbulos rojos. Esto se produce por defectos en la síntesis de HGB, por alguna enfermedad crónica (infecciosa, cáncer, artritis reumatoide).

1.1.2.2. Clasificación morfológica.

Según criterios de Larregina, *et al.*, 2004 y Carrasco, 2008 las anemias se pueden clasificar de diferentes formas, la más utilizada es la clasificación morfológica que divide a las anemias en:

- Normocítica normocrómica: El tamaño y el color de los glóbulos rojos son normales, pero su número en la circulación se halla disminuido. La Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) (26 - 32 pg), el Volumen Corpuscular Medio (VCM) (80 - 90 fl) y la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) (32 - 36 g/dl), tienen cifras normales. Esta forma de anemia se asocia con enfermedades crónicas, especialmente del hígado, riñón y enfermedades infecciosas e inflamatorias, también puede estar relacionada con leucemias y estados hemorrágicos agudos.
- Normocítica hipocrómica: Los glóbulos rojos son normales en cuanto a su tamaño, pero se tiñen con mayor palidez que lo usual debido a la deficiencia de la HGB. La CHCM y la HCM están disminuidas, pero el VCM es normal. Esta forma de anemia se

asocia con las primeras etapas de las anemias carenciales tales como la deficiencia de hierro, vitamina B12 o de ácido fólico, las enfermedades hepáticas y en las hemoglobinopatías.

- Microcítica normocrómica: Los glóbulos rojos son más pequeños que lo normal. El VCM se encuentra disminuido y la CHCM normal. Esta forma de anemia se asocia con la anemia hereditaria conocida como beta-talasemia y algunas enfermedades crónicas inflamatorias o infecciosas.
- Microcítica hipocrómica: Los glóbulos rojos son más pequeños que lo normal, de color pálido y con la CHCM, HCM y el VCM disminuidos. Esta forma de anemia se asocia, hasta que no se demuestre lo contrario, con deficiencia de hierro, la forma más frecuente de anemia, unos pocos casos que no corresponden a la situación antes enunciada están asociados con enfermedades donde hay fragmentación de los glóbulos rojos.
- Macrocítica normocrómica: Los glóbulos rojos son de mayor tamaño que lo normal. El VCM es superior a 90 fl, la CHCM normal. Esta forma de anemia se asocia con endocrinopatías, especialmente las de la glándula tiroides, enfermedades del hígado sobre todo las relacionadas con el alcoholismo y enfermedades malignas de la sangre como las leucemias.
- Macrocítica hipocrómica: Los glóbulos rojos son de mayor tamaño que lo normal y se tiñen con mayor palidez que lo usual. El VCM se encuentra por encima de 90 fl y la CHCM disminuida. Hasta que no se demuestre lo contrario, esta forma de anemia se asocia con deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, también puede estar asociada con las anemias hemolíticas, por destrucción de glóbulos rojos.

1.2. Anemia Ferropénica

La anemia ferropénica es aquella producida como consecuencia del fracaso de la función hematopoyética medular al no disponer de la cantidad necesaria de hierro para la síntesis de HGB. La deficiencia de hierro es una de las formas más prevalentes de malnutrición (Cruz, 2006). La anemia ferropénica en las adolescentes y adultas jóvenes puede tener efectos negativos sobre su rendimiento cognitivo y sobre su crecimiento, se ha estimado que aproximadamente el 20% de la talla de la edad adulta, es ganado durante la adolescencia, por lo tanto es importante asegurar las condiciones adecuadas de nutrición durante este período; además, la anemia puede causar una respuesta inmunológica deficiente y tiene consecuencias drásticas sobre la generación futura, lo cual convierte a las mujeres en edad fértil en un importante “período preparatorio” para una madre y un bebé saludable (Beard, &

Tobin, 2006) (Black, *et al.*, 2008). Esta situación propicia que muchas mujeres puedan iniciar su embarazo con reservas férricas reducidas, razón por la que no es sorprendente el desarrollo ulterior de anemia por deficiencia de hierro (Black, *et al.*, 2008). En forma global, la mitad de los casos de anemia se atribuye a la deficiencia de hierro y ocasionan cerca de 841.000 fallecimientos cada año a nivel mundial (CDC, 2008). La mayoría de los países del mundo han considerado que la principal causa de anemia es la deficiencia de hierro, bien por ingesta insuficiente de este mineral en la alimentación, o por pérdidas excesivas debido a hemorragias (Gleason, & Scrimshaw, 2007) (Bhutta, *et al.*, 2008). La excesiva destrucción de células rojas, el sangrado y la inadecuada hematopoyesis son las principales causas que dan origen a la deficiencia de hierro en mujeres embarazadas (Mostert, *et al.*, 2005) (Casanueva, *et al.*, 2006).

1.2.1. Manifestaciones clínicas.

La deficiencia de hierro afecta principalmente en el transporte y uso de oxígeno, además hay una deficiente formación de sustratos de energía para los músculos, existe también un deterioro en la mielinización y en la producción y regulación de neurotransmisores, citoquinas y hormonas, también se encuentran daños en la duplicación y reparación del DNA. Estos trastornos a nivel celular se manifiestan clínicamente como: disminución del desempeño físico (Beard, & Tobin, 2006); reducción de la transmisión neuronal y de la función mental, con el consecuente retraso cognoscitivo y neuromuscular, además se ha confirmado una restricción en el tiempo de atención y en la capacidad de aprendizaje. Algunos daños en la función mental son irreversibles o sólo parcialmente reversibles. Se encuentra además una mala regulación de la temperatura y una capacidad inmunológica afectada. En mujeres embarazadas la deficiencia de hierro se relaciona con el parto prematuro y el consecuente bajo peso al nacer. (FECA, 2008) (FECA, 2006).

Por lo expuesto, se explica cómo la deficiencia de hierro, limita la salud y el desarrollo individual y social de una persona. (Císcar, & Farreras, 2007) (FECA, 2006). Las manifestaciones clínicas de la ferropenia dependen de la gravedad y la duración del déficit de hierro. Una deficiencia leve, produce síntomas inespecíficos como palpitaciones, fatiga, cefaleas, irritabilidad y mareos, el examen físico generalmente no es significativo.

En una deficiencia severa y crónica se encuentran daños en los tejidos epiteliales, la piel y las conjuntivas se pueden apreciar pálidas, las escleróticas azules son hallazgos comunes. En la anemia ferropenia de larga data, se identifica glositis y estomatitis angular, esto se ha

documentado especialmente en pacientes ancianos que generalmente sufren también otros trastornos carenciales. Existe fragilidad, adelgazamiento y formación de estrías longitudinales en la uñas de manos y pies. En casos extremos se puede identificar coiloniquia, el Síndrome de Plumer - Vinson, un desarrollo de membranas esofágicas; gastritis atrófica y la aclorhidria son también manifestaciones. Un paciente con anemia grave no tratada puede presentar alteraciones cardiovasculares y respiratorias que podrían llegar incluso a la insuficiencia cardiaca (Beard, & Tobin, 2006).

1.2.2. Epidemiología.

La anemia es uno de los problemas de salud pública generalizado que tiene consecuencias de gran alcance para la salud humana y para el desarrollo social y económico, tanto en los países desarrollados, como en vías de desarrollo. La OMS estima que en el mundo existen aproximadamente 1620 millones de personas anémicas, lo que corresponde al 24,8% de la población (Benoits, *et al.*, 2008). En América Latina la tasa promedio de anemia en mujeres no embarazadas se estima en 20%, con un rango de 8% (Chile y Uruguay) a 35% (Guatemala, Cuba, Perú y Ecuador). La OMS estima que cerca del 50% de los casos pueden atribuirse a deficiencia de hierro, que es el trastorno nutricional de mayor prevalencia y la causa más frecuente de anemia en el mundo (OMS, 2012).

En las estadísticas mundiales la anemia ferropénica ocupa el primer lugar entre las 38 enfermedades más frecuentes del ser humano. Según las estimaciones, en el mundo hay 469 millones de mujeres en edad fecunda con anemia y cerca de la mitad de los casos se atribuyen a ferropenia. De acuerdo con los reportes de la OMS se estima que cerca del 35 a 75% (promedio 56%) de las gestantes en los países en vías de desarrollo, incluida Latinoamérica cursan con anemia y señalan que hasta el 23% de las mujeres embarazadas tienen deficiencia de hierro. En América Latina la prevalencia de las deficiencias de hierro no se conoce en detalle debido a que los grupos poblacionales poseen una multi - etnia cultural y nutricional, se estima que el 3% de las muertes maternas son atribuibles directamente a la anemia (Hoover, 2007) (Giacomin, *et al.*, 2009).

Pocos son los países que cuentan con estadísticas detalladas acerca de la prevalencia de anemia ferropénica. En Ecuador la salud ha sido identificada como un tema prioritario en cuanto a la situación nutricional de la población. La prevalencia de anemia ferropénica en mujeres en edad reproductiva es del 15% a escala nacional, al analizar los datos por grupos de edad se observa una menor prevalencia de anemia en mujeres de 12 a 14 años siendo

esta del 4,8%, a partir de los 15 años la prevalencia de anemia ferropénica se triplica alcanzando 14,8%, llegando al 18,9% en el rango de 40 a 49 años (ENSANUT - ECU, 2011 - 2013).

Ecuador tiene una tasa estimada de 46% de anemia y 68% de deficiencia de hierro en pacientes primigestas al final de la gestación (Hoover, 2007) (Díaz, 2009). La anemia por deficiencia de hierro está presente en mujeres en edad reproductiva de 12 a 49 años sea que tengan o no sobrepeso u obesidad; así, datos muestran que el 8,5% de las mujeres en edad reproductiva que tienen sobrepeso presentan anemia (ENSANUT - ECU, 2011 - 2013).

La anemia en la población ecuatoriana de ciertas provincias se inició con un porcentaje de afectación logrando disminuir en el Oro del 55,4% al 47,7%, Zamora Chinchipe del 60,5% al 49% y en Loja del 64,1% al 38,5% (MIES, 2013).

En Loja al igual que toda la sierra los índices de desnutrición son altos a pesar de que existan acciones para reducir la insuficiencia nutricional. La probabilidad de presentar consumo inadecuado de hierro es de 70,5% a escala nacional, mayor en mujeres respecto a hombres con el 78% y 62,8% respectivamente. Así mismo la probabilidad de presentar consumo inadecuado de hierro es mayor en indígenas con un 74,7% respecto a otros grupos étnicos (ENSANUT - ECU, 2011 - 2013). El Ministerio de Inclusión Económica y Social (MIES) presentó y distribuyó muestras de complementos nutricionales como medida para evitar desórdenes de salud. En El Oro, Loja y Zamora Chinchipe el MIES resaltó la importancia del trabajo desarrollado por el Ministerio dentro de las acciones para reducir la anemia. Durante el período 2009 - 2011 se logró reducir la anemia a escala nacional en un 20,9%, en la provincia de Loja se redujeron los niveles de desnutrición del 64,1% al 38,5% (MIES, 2013).

1.2.3. Etiología.

La anemia es un trastorno que se desarrolla con lentitud. Cuando aparece el problema de falta de hierro, el organismo agota primero sus reservas, así como las que se encuentran en la médula ósea. Las mujeres cuentan con reservas de hierro inferiores a las de los hombres, debido en parte a las pérdidas y problemas asociados a la menstruación. Esto sitúa a las mujeres en un riesgo mayor de padecer anemia que los hombres.

Las causas más habituales en las que aparecen deficiencias de hierro son:

- Embarazos repetitivos y pérdidas menstruales exageradas.
- Escasez de hierro y pérdidas en los alimentos que se consume.
- Pérdida de sangre.
- Anquilostomas que absorben sangre en el intestino.
- Depósitos inadecuados de hierro desde el nacimiento debido a que la madre estaba anémica, el parto fue prematuro, o el cordón umbilical fue ligado demasiado pronto después del parto.

La causa principal que desarrolla la anemia ferropénica es una inadecuación entre la necesidad de hierro para los tejidos del organismo y la cantidad de hierro que tiene el cuerpo debido a las enfermedades en las cuales hay pérdidas de sangre, ya sea poca o en considerable cantidad, incluyendo la realización frecuente de pruebas de sangre o donación de la misma. Las necesidades de hierro en la mujer son entre 1,3 a 2,0 mg/día, de acuerdo a la pérdida menstrual (Araos, 2010).

Las enfermedades principales cuyas condiciones provocan la posibilidad de tener anemia ferropénica son: embarazo, enfermedad de Krhon, vegetarianismo, parasitosis intestinales, hemorroides, gastritis, esofagitis corrosiva, lactantes con alimentación a base de polvo de leche o mezclas nutritivas, metrorragias, miomas, endometriosis, colitis ulcerativa, úlceras gástricas o duodenales, tumores gástricos o intestinales benignos o malignos, cirugías y traumas con gran pérdida de sangre, hemodiálisis, sección quirúrgica rápida del cordón umbilical. Es necesario tener en cuenta que a veces no una sino varias de las enfermedades señaladas pueden ser causas o factores de riesgo para el desarrollo de anemia ferropénica (Buitron, *et al.*, 2004).

1.2.4. Diagnóstico.

a) Interrogatorio al Paciente (Donato, 2009).

- Tipo de dieta (Déficit en la ingesta de alimentos ricos en hierro o exceso de carbohidratos y leche.
- Antecedentes de prematurez, embarazos múltiples y déficit de hierro en la madre.
- Antecedentes de patología perinatal.
- Pérdida de sangre: color de heces, epistaxis, disnea, hematuria, hemoptisis, etc.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, esteatorrea, etc.
- Procedencia geográfica: zonas de parasitosis endémicas (uncinariasis).

- Hábito de pica.
- Trastornos cognitivos: bajo rendimiento escolar, etc.

b) Examen Físico (Donato, 2009).

La deficiencia de hierro puede provocar alteraciones a casi todos los sistemas del organismo. La palidez cutáneo - mucosa es el signo principal; también se puede observar: retardo del desarrollo pondoestatural, esplenomegalia leve, telangiectasias, alteración de tejidos epiteliales (uñas, lengua) y alteraciones óseas. Además, se ha asociado a la anemia ferropénica con el espasmo del sollozo y con elevada predisposición a desarrollar accidente cerebrovascular isquémico, aunque estas asociaciones no han sido aun plenamente establecidas.

c) Pruebas Analíticas (Císcar, & Farreras, 2007).

- **Hemograma:** comprende el análisis de las concentraciones existentes en la sangre de los siguientes compuestos:
 - **HCT:** porcentaje de glóbulos rojos dentro del número total de células sanguíneas en el organismo.
 - **HGB:** mide la última etapa de la carencia de hierro y su especificidad va a depender de la prevalencia de la carencia de este mineral en la población o grupo a estudiar.
 - **VCM:** determina el tamaño medio de los glóbulos rojos.
 - **HCM:** se refiere al valor medio de HGB que existe en cada glóbulo rojo.
 - **CHCM:** expresa el promedio de la concentración de HGB existente en el glóbulo rojo.
 - **Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE o RDW):** mide el grado de heterogeneidad en el tamaño de los glóbulos rojos.
- **Perfil Férrico:** evalúan el hierro del compartimiento funcional y de depósito, dentro de las pruebas que se pueden realizar tenemos:
 - **Sideremia:** se refiere a los valores de hierro plasmático.
 - **Ferritina sérica:** es una prueba para ver los depósitos de hierro en el organismo, se altera en la anemia ferropénica.
 - **Cantidad de ferritina sérica o plasmática:** expresa la cantidad de hierro almacenada en el cuerpo.
 - **Cantidad de hierro sérico o plasmático:** mide la cantidad de hierro de la sangre. La concentración de hierro de la sangre puede ser normal aunque la cantidad total de hierro del cuerpo sea baja.

- **Cantidad de transferrina total circulatoria:** refleja el estatus de hierro solo cuando las reservas están bajas.

1.2.5. Tratamiento.

A nivel mundial se han desarrollado estrategias que permitan atacar eficientemente el problema de anemia ferropénica. La mayoría de estrategias incluyen campañas de suplementación y mejoramiento de la dieta (MIES, & USFQ, 2008).

El tratamiento de la anemia ferropénica se realiza en la mayoría de los casos con sales ferrosas por vía oral; un alto porcentaje de pacientes no toleran adecuadamente este tratamiento; debido a las reacciones adversas de este medicamento, principalmente se han descrito molestias gastrointestinales como gastritis, estreñimiento, diarrea y náuseas. Esto afecta gravemente la adherencia de la población a los programas de suplementación con hierro. Otra causa de la baja adhesión al tratamiento es la naturaleza insidiosa en el desarrollo de ésta patología y la sintomatología poco clara; otro grave problema es que muchas veces no se diferencia la prevención de la deficiencia de hierro, del tratamiento de la anemia. Para lograr un mejor resultado en cuanto al tratamiento de la anemia ferropénica en la población general se han implementado campañas con tratamientos alternativos, como el uso de ácido ascórbico adicionado a alimentos, o bien dietas enriquecidas en este nutriente para incrementar los porcentajes de absorción, otra alternativa es la elaboración de alimentos, a partir de hierro hémico obtenido principalmente de sangre de ganado bovino (Muñoz, *et al.*, 2008).

En la actualidad los tratamientos más utilizados siguen siendo las sales ferrosas (sulfato ferroso, gluconato ferroso o fumarato ferroso), y en ocasiones, cuando la anemia es muy severa, el hierro intravenoso. Se considera que uno de los puntos más importantes para obtener un resultado favorable es involucrar a la población en las estrategias de suplementación y/o fortificación y la educación en higiene y nutrición de las personas.

El Gobierno Ecuatoriano, conocedor de los terribles impactos que tiene la anemia ferropénica sobre el producto de una madre que sufre esta patología, ha venido trabajando con la meta de eliminar o al menos disminuir la anemia ferropénica, en las mujeres ecuatorianas gestantes. Con este objetivo, en agosto del 2008, se publicó la norma y protocolo de manejo y tratamiento materno, en donde se dedica un capítulo completo al tratamiento de las gestantes anémicas (MIES, & USFQ, 2008).

1.2.6. Importancia de la nutrición.

La alimentación ocupa un lugar esencial en la incorporación de hierro. Dado que la mayoría del hierro de los alimentos es del tipo no hémico, la presencia o ausencia de estas sustancias juega un papel vital en la disponibilidad del hierro. El potenciador más conocido de la absorción del hierro no hémico es la vitamina C, presente en frutas cítricas: naranja, mandarina, kiwi, pomelo y tomate. Otros potenciadores, son el ácido málico, presente en las manzanas, y el tartárico, presente en el jugo de las uvas. Los inhibidores de la absorción de hierro no hémico que se encuentran en los alimentos son el fosfato cálcico (leche y yogurt, entre otros), el salvado, el ácido fítico (presente en cereales integrales no procesados) y los polifenoles (té, café, mate y algunos vegetales). Los productos de soja contienen fitatos, lo cual disminuye aún más la absorción de este mineral tan importante para nuestra dieta. Por tal motivo, a pesar de que actualmente se destaque la importancia de la soja en nuestra alimentación es de vital importancia recordar la cantidad de hierro que es absorbido en tal condición y que tengamos en cuenta que la inclusión de este alimento debe ir acompañada de los potenciadores de la absorción, para lograr así mejorar el valor nutritivo de la alimentación. Actualmente existen en el mercado productos fortificados con sulfato ferroso, el cual es altamente biodisponible y se encuentra presente tanto en productos lácteos como en harinas y sus derivados (USAID, *et al.*, 2003).

1.3. Hierro

El hierro es un nutriente esencial para la vida, puesto que participa prácticamente en todos los procesos metabólicos aeróbicos que intervienen en la obtención de energía, en virtud del papel que juega en la cadena respiratoria (BCSH, 2009).

Uno de los compuestos esenciales de hierro es la HGB la cual es la más abundante de las proteínas heme y tiene más del 65% del hierro del organismo. Su función consiste en transportar el oxígeno por el torrente sanguíneo desde los pulmones hacia los demás tejidos. La mioglobina, el pigmento rojo del músculo, transporta y almacena el oxígeno que se utiliza durante la contracción muscular; esta proteína contiene aproximadamente 10% del hierro total del organismo (Bernadette, & Roda, 2007).

Los principales compuestos de almacenamiento de hierro son la ferritina y hemosiderina que se encuentran sobre todo en el hígado, células reticuloendoteliales y médula ósea. La cantidad total de hierro almacenado varía dentro de amplios límites sin que ello suponga, aparentemente, una alteración de la función del organismo. La cantidad de hierro existente en los depósitos influye directamente sobre la absorción, de manera que a medida que aquello

disminuye esta aumenta. Esta respuesta autorregulada ayuda a mantener la homeostasis del hierro y ejerce un importante papel protector, tanto contra la depleción como contra la sobrecarga del metal (Avalos, 2008).

La biodisponibilidad del hierro, es decir, la cantidad absorbida a partir de los alimentos, puede variar entre 1% y 50%. El porcentaje de hierro absorbido depende tanto de la naturaleza de la dieta como de los mecanismos de regulación de la mucosa intestinal, que reflejan las necesidades fisiológicas del organismo. En los alimentos existen dos tipos de hierro: el ligado a un heme que se encuentra sobre todo en los productos de origen animal, y es mejor absorbido por el organismo; y el no ligado a un heme, abundante en los productos vegetales y es el que menos absorbe el organismo (MSPAS, 2004).

1.3.1. Metabolismo.

La cantidad de hierro en el organismo humano es baja, de unos 60 a 70 mg/Kg de peso, es un elemento indispensable que contribuye al transporte de oxígeno a los tejidos, en tanto que está integrado a la molécula de HGB, y que participa en los mecanismos de oxidación celular por formar parte del sistema de citocromos. El hierro tiene dos peculiaridades fisiológicas: su regulación se efectúa a través de su absorción y no por su excreción; además se economiza en grado extraordinario, de modo que sus pérdidas cotidianas son íntimas. Sobre la base de que los glóbulos rojos viven 120 días, se calcula que diariamente se renueven 50 ml de sangre completa o sea; 0,85% de los glóbulos rojos; eso implica la liberación cotidiana de 17 mg de hierro, los cuales en vez de ser eliminados del organismo, como sucede con casi todas las sustancias, son utilizados para la formación de nuevos eritrocitos. El cuerpo humano metaboliza el hierro de una manera muy eficiente, por una parte utiliza el hierro que obtiene de la ingesta alimentaria a través de la absorción intestinal y por otra, recicla el hierro que procede de la desintegración de los compuestos que contienen este elemento (SAH, 2009) (Muñoz, *et al.*, 2008).

1.3.2. Absorción.

La absorción depende en primer lugar del tipo de compuesto de hierro presente en la dieta, en dependencia de lo cual van a existir 2 formas diferentes de absorción: la del hierro hemo y la del hierro no hemo.

Hierro hemo. Deriva sobre todo de la HGB y mioglobina de la carne, aves y el pescado. Aunque el hierro hemo representa una menor proporción del contenido en la dieta que el presente en forma no hemo, desempeña un papel importante; el porcentaje del hierro hemo que se absorbe es mucho mayor y su absorción se ve menos afectada por los componentes de la dieta. Este tipo de hierro atraviesa la membrana celular como una metaloporfirina intacta, una vez que las proteasas endoluminales o de la membrana del enterocito hidrolizan la globina. Los productos de esta degradación son importantes para el mantenimiento del hemo en estado soluble, con lo cual garantizan su disponibilidad para la absorción. Al igual que la absorción del hierro no hemo, la absorción del hemo es favorecida por la presencia de carne en la dieta, posiblemente por la contribución de ciertos aminoácidos y péptidos liberados de la digestión a mantener solubles, y por lo tanto, disponibles para la absorción, ambas formas de hierro dietético. Sin embargo, el ácido ascórbico tiene poco efecto sobre la absorción del hemo, producto de la menor disponibilidad de enlaces de coordinación de este tipo de hierro. Por su parte el calcio disminuye la absorción de ambos tipos de hierro por interferir en la transferencia del metal a partir de la célula mucosa, no así en su entrada a esta (Muñoz, *et al.*, 2008).

Hierro no hemo: Casi todo el hierro de la dieta, en general más del 85%, se encuentra en forma no hemo y consiste en sales de hierro. La absorción de este hierro depende en gran medida de su solubilidad en la parte proximal del intestino delgado que, a su vez, depende de la influencia que ejerza la composición de la comida en su conjunto sobre la solubilidad del hierro. Por ejemplo, la absorción del hierro no hemo de una comida representativa que contenga productos que favorecen su absorción como la carne, el pescado o el pollo, es aproximadamente cuatro veces mayor que la obtenida si las principales fuentes de proteínas fueran porciones equivalentes de leche, queso o huevos.

El hierro no hemo por acción del ácido clorhídrico del estómago pasa a su forma reducida, hierro ferroso (Fe^{2+}), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal. Algunas sustancias como el ácido ascórbico, ciertos aminoácidos y azúcares pueden formar quelatos de hierro de bajo peso molecular que facilitan la absorción intestinal de este. Aunque el hierro puede absorberse a lo largo de todo el intestino, su absorción es más eficiente en el duodeno y la parte alta del yeyuno. La membrana de la mucosa intestinal tiene la facilidad de atrapar el hierro y permitir su paso al interior de la célula, debido a la existencia de un receptor específico en la membrana del borde en cepillo. La apotransferrina del citosol contribuye a aumentar la velocidad y eficiencia de la absorción de hierro. En el interior del citosol, la ceruloplasmina (endoxidasa I) oxida el hierro ferroso a férrico para que sea captado por la apotransferrina que se transforma en transferrina. El hierro que

excede la capacidad de transporte intracelular es depositado como ferritina, de la cual una parte puede ser posteriormente liberada a la circulación. La absorción del hierro tiende a ser escasa cuando predominan los cereales completos y las legumbres, pero la adición de cantidades incluso relativamente pequeñas de carne, como fuente de vitamina C (ácido ascórbico) la hace aumentar sustancialmente, a partir de la totalidad de los alimentos. En comparación con el agua, el jugo de naranja u otras bebidas ricas en vitaminas C aumentan la absorción del hierro no hemo de los alimentos. El té y el café, por el contrario, disminuyen la absorción del hierro no hemo en relación con el agua (Cardero, *et al.*, 2009) (Boccio, *et al.*, 2003).

1.3.3. Distribución.

En condiciones normales, un hombre adulto tiene entre 3 - 4 g de hierro de los cuales la mayor parte está formado por compuestos de porfirina con hierro. Cerca del 80% está en la HGB de la sangre, 3 - 5% en la mioglobina y pequeñas porciones, menores de 1%, en las enzimas que contienen grupos hemo, como los citocromos. La cifra restante 15% se encuentra en sus dos formas principales de almacenamiento de hierro: la ferritina y la hemosiderina (Facchini, 2007).

Ferritina sérica. Cuando el hierro ferroso toma contacto con las subunidades polipeptídicas ferritina, entra a esta última a través de canales específicos. Luego, el hierro es oxidado ya sea en diferentes sitios dentro de la proteína o en la superficie del núcleo. Cuando es necesario liberar el hierro almacenado, el mismo es rápidamente liberado de la ferritina por su reducción.

Hemosiderina. Cuando el contenido promedio de hierro en la ferritina sérica se aproxima a los 4.000 átomos por molécula en los tejidos que almacenan hierro, la ferritina es degradada por proteasas lisosomales para formar hemosiderina, una proteína almacenadora de hierro que es insoluble. Mediante este proceso, la cubierta proteica de la ferritina es parcialmente degradada de forma tal que tanto como el 40% de la masa de la hemosiderina está formada por hierro. Para poder cubrir las necesidades de los tejidos, el hierro tiene que ser movilizado desde su almacenamiento o ser reciclado. El recambio de hierro es una forma significativa de reciclar hierro en el cuerpo. Por ejemplo, en un individuo de 70 kg con estado de hierro normal, cerca de 35 mg de hierro por día son intercambiados en el plasma. El recambio de hierro está mediado principalmente por la destrucción de glóbulos rojos senescentes por parte del sistema reticuloendotelial. Los glóbulos rojos, que contienen cerca del 80% del hierro funcional corporal, tienen una vida media de 120 días. Al final de su vida funcional, son reconocidos

como senescentes por los cambios en la estructura de su membrana y son catabolizados en sitios extravasculares por las células de Kupffer y por macrófagos del bazo. Luego de la fagocitosis, las cadenas de globina de la molécula de HGB resultan desnaturalizadas, liberando el grupo hemo. El hem libre intracelular es finalmente degradado por la hemo oxigenasa, liberando hierro. Cerca del 85% del hierro proveniente de la degradación de HGB es reliberada al cuerpo en la forma de hierro unido a transferrina o ferritina. Un 0,66% del contenido total de hierro es reciclado cada día de esta manera (Facchini, 2007).

1.3.4. Excreción.

La baja solubilidad del hierro impide que la excreción sea un mecanismo importante en el mantenimiento de la homeostasis de hierro. Así, en contraste con la mayoría de los minerales, cuya homeostasis es mantenida por medio de la excreción, el mecanismo primario para mantener la homeostasis del hierro corporal total es la regulación de la cantidad de hierro absorbida, de manera tal que ésta se aproxime a las pérdidas. Las pérdidas de hierro varían considerablemente con el sexo del individuo. En varones, las pérdidas totales de hierro corporal han sido calculadas en 1 mg/día. En mujeres pre - menopáusicas, estas pérdidas son un poco más altas. La ruta predominante de pérdida es a través del tracto gastrointestinal, y llega a 0,6 mg/día en varones adultos. Las pérdidas fecales de hierro provienen de los enterocitos que han sido mudados, de glóbulos rojos extravasados, y de productos biliares de la degradación del hemo que son pobremente absorbidos. Las pérdidas urogenitales e integumentales en varones adultos han sido estimadas en >0,1 mg/día y 0,3 mg/día respectivamente. La pérdida menstrual de hierro, estimada a partir de una pérdida promedio de sangre de 33 ml/mes, equivale a 1,5 mg/día, pero puede ser tan alta como 2,1 mg/día. Los anticonceptivos orales reducen esta pérdida, y los dispositivos intrauterinos la aumentan. El embarazo está asociado con pérdidas de aproximadamente 1 g, conformadas por 230 mg de pérdidas basales de hierro, un incremento en la masa de células rojas equivalente a 450 mg de hierro, 270 - 300 mg de hierro para cubrir las necesidades fetales, y 50 - 90 mg de contenido de hierro en la placenta, decidua y líquido amniótico. Numerosas condiciones clínicas y patológicas van acompañadas por cantidades variables de pérdida de sangre. Estas incluyen hemorragia, parasitosis intestinales, ulceraciones pépticas o gástricas, colitis ulcerativa, neoplasia colónica, alimentación de infantes con leche de vaca, la administración de aspirina y de otras drogas antiinflamatorias no esteroideas.

Los cambios en los depósitos de hierro del organismo provocan variaciones limitadas en la excreción de hierro, que van desde 0,5 mg/día en la deficiencia de hierro a 1,5 mg/día en individuos con sobrecarga de hierro. Otras causas importantes de pérdidas son las

donaciones de sangre y la infestación por parásitos (Cardero, *et al.*, 2009) (Peyssonnaud, *et al.*, 2007).

1.4. Parroquia El Cisne

En la parte noroccidental a 72 kilómetros de Loja, sobre una cumbre de 2.440 metros de altura, con una temperatura promedio de 7 a 12,5 °C, una población de 1.628 habitantes entre ellos 845 mujeres y 783 hombres, se encuentra la parroquia El Cisne que limita al Norte con la Parroquia Gualiel y parte de Salati, al Sur con las Parroquias de San Pedro de la Bendita, al Este con el Cantón Catamayo, la Parroquia de Chuquiribamba y Gualiel y al Oeste con las Parroquias de Guayquichuma. El Cisne se encuentra ubicado dentro de las coordenadas: UTM³ N9574200 - E674710, posee tres tipos de climas bien diferenciados: cálido seco, cálido húmedo y frío; con un alto andino que permite una precipitación que fluctúa entre los valores de 750 a 2.000 mm (INEC, & CPV, 2010).

Por ser el único santuario en la zona austral goza de un importante prestigio religioso. El 70% de los habitantes se dedican al turismo; en asociaciones de horchatas, velas, hospedaje, restaurantes, casa posada, ventas de bocadillo, reliquias religiosas, bisutería. El 30% restante ejerce la actividad agrícola, cultivando mayoritariamente productos como; caña, papaya, plátanos, naranjas, entre otros; y en menor proporción tomate riñón, cebolla, pimiento, maíz y fréjol; y, los productos de ciclo corto como haba, cebada, trigo, papa, arveja y montes para horchatas, siempre y cuando las precipitaciones de lluvias no inunden los sembríos o las heladas arruinen las cosechas pues estas interactúan entre sí para lograr el éxito en la agricultura de esta parroquia. Los factores químicos y físicos que constituyen su ambiente determinan la distribución y abundancia de las diferentes especies vegetales y animales. Dentro de la parroquia El Cisne el ganado vacuno es el principal y se lo cría en pocas grandes haciendas que existen en el sector, el ganado equino es muy escaso. De las múltiples variables físico - ambientales que inciden sobre el hombre, las relacionadas con el clima ocupan un lugar predominante, debido, por un lado, al carácter cambiante de las situaciones atmosféricas y, por otro a las características fisiológicas del organismo humano: los frecuentes cambios en la presión atmosférica, la humedad y la temperatura, someten al organismo a un continuo proceso de adaptación que necesariamente condiciona el grado de confort y bienestar del ambiente en el que el hombre vive y desarrolla sus actividades (MAGAP, 2011).

Los servicios de salud se concentran en la cabecera parroquial, donde se encuentra un Sub - Centro de Salud, el mismo que cuenta con un médico rural, quien presta atención en medicina

general. La edificación posee un ambiente para consulta externa, no dispone de espacio para hospitalización, situación que complica la atención de emergencias. A nivel general este equipamiento a pesar de cumplir con algunos requerimientos de salud, no es suficiente para cubrir las necesidades de la población. Las afecciones de salud más comunes en los pobladores, son las respiratorias y estomacales, debido a las bajas temperaturas y al hecho de no contar con agua tratada para consumo humano. Con el fin de precautelar la salud de los ciudadanos de la Parroquia El Cisne, el MSP ejecuta un plan de contingencia en la provincia de Loja, con el objetivo de prevenir intoxicaciones alimentarias y alcohólicas, atención a pacientes con traumatismos, deshidratación, desnutrición entre otros peligros a la salud (ISSUU, 2011).

CAPITULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Tipo de Estudio

El estudio fue de prevalencia con una primera etapa descriptiva y otra posterior analítica, con un tipo de abordaje cuantitativo.

2.2 Área de Estudio

El estudio se realizó en la parroquia El Cisne del cantón Loja.

2.3 Descripción de la población de estudio

La muestra estudiada estuvo constituida por 300 mujeres entre ellas adolescentes, adultas, adultas jóvenes y de edad avanzada.

Las mujeres fueron identificadas e ingresaron al estudio según los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Criterios de Inclusión:

- Todas las mujeres de la parroquia El Cisne mayores de 13 años de edad.
- Mujeres que no presentaban alguna enfermedad diagnosticada.
- Mujeres de 13 a 17 años de edad cuyos padres de familia brindasen su consentimiento informado de participación en el estudio.
- Mujeres mayores de edad que voluntariamente aceptaron participar en el proyecto.

Criterios de Exclusión:

- Todas las mujeres no pertenecientes a la parroquia El Cisne menores a los 13 años de edad.
- Mujeres que presentaban alguna enfermedad diagnosticada.
- Mujeres de 13 a 17 años de edad cuyos padres de familia no brindasen su consentimiento informado de participación en el estudio.
- Mujeres que no aceptaron participar en el proyecto.

2.4 Tamaño de la Muestra

Partiendo de la fórmula de Balestrini para poblaciones finitas fue posible calcular el tamaño de la muestra requerido para garantizar la normalidad estadística de los resultados.

Se seleccionó una muestra que incluyo a 300 mujeres mayores de 13 años de edad.

2.5 Recolección de datos

El presente estudio se llevó a cabo en todas las mujeres que desearon libremente ser parte del proyecto, además de haber cumplido con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para el desarrollo del estudio. Se le explicó a cada participante el objetivo y el procedimiento del estudio, luego de lo cual firmaron un consentimiento informado de participación en el estudio. Se aplicó una encuesta que incluye todos los parámetros importantes a analizar en anemia ferropénica: datos antropométricos, hábitos alimenticios y características del periodo menstrual.

La evaluación del estado nutricional se basó en el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual se calculó dividiendo el peso en kilogramos para el cuadrado de la estatura en metros.

Los resultados sobre el IMC fueron interpretados en base a la siguiente tabla:

Tabla 1. Estado nutricional.		
Clasificación	Según IMC en mujeres	Según IMC adaptado a mujeres embarazadas
	IMC (Kg/m²)	IMC (Kg/m²)
Bajo peso	≥ 17,0 a < 18,5	< 19,8
Peso ideal	≥18,5 a < 25,0	≥19,8 a < 27,0
Sobrepeso	≥ 25,0 a <30,0	≥ 27,0 a <29,0
Obesidad	≥ 30,0	≥ 29,0

Fuente: USAID, 2012.

2.6 Método aplicado:

A cada persona encuestada se le invitó a participar del estudio con el fin de realizarle los exámenes de laboratorio pertinentes con las siguientes determinaciones: ferritina sérica y hemograma.

Se tomaron 5 ml de sangre venosa del pliegue antecubital en cada uno de los tubos mediante vacoutainer, en el primer tubo sin anticoagulante utilizando como muestra suero se determinó la concentración de ferritina sérica de acuerdo a la técnica de Elisa inmunoenzimático, en la cual la inmovilización toma lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca pozo a través de la interacción de estreptavidina cubierta en el pozo y con el anticuerpo anti-ferritina monoclonal marcado con biotina agregado exógenamente. La actividad enzimática en los pozos es directamente proporcional a la concentración de antígenos nativos, en esta prueba el equipo utilizado fue el espectrofotómetro de microplacas utilizando el Kit AccuBind Elisa Microwells Ferritina. En el segundo tubo que contiene anticoagulante EDTA se realizó un hemograma que incluyó parámetros como: HCT, HGB, VCM, HCM, CHCM mediante la técnica de impedancia electrónica, la cual se basa en la detección y la medición de cambios en la resistencia eléctrica producida por las células cuando atraviesan una apertura pequeña, utilizando el equipo hematológico automatizado Sysmex KX - 21N™.

Los puntos de corte para determinar los casos con anemia ferropénica fueron obtenidos de la literatura de los Kits de análisis sanguíneos utilizados en este estudio: VCM <80 fl y ferritina sérica <10 ng/ml, valores que fueron aplicados a mujeres adolescentes, adultas jóvenes, adultas y de edad avanzada.

Los resultados fueron entregados a cada uno de los participantes y adicionalmente se proporcionó charlas educativas sobre las consecuencias de padecer anemia ferropénica, y la importancia de una alimentación adecuada.

2.7 Análisis Estadístico

En el análisis descriptivo de los resultados del estudio, la determinación de la prevalencia de anemia ferropénica y sus posibles factores causales, se realizaron mediante estadística descriptiva de acuerdo a las variables de la base de datos creada para el desarrollo del estudio. Para la presentación de los datos se utilizaron frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio aporta evidencia útil sobre la prevalencia de anemia ferropénica en la población femenina de la parroquia El Cisne del cantón Loja, con base en la concentración de HGB, HCT, índices eritrocitarios y ferritina sérica.

Se examinaron 300 muestras de mujeres mayores de 13 años de edad, las cuales fueron estratificadas según grupos etarios de la siguiente manera: adolescentes (13 - 19 años), adultas jóvenes (20 - 39 años), adultas (40 - 59 años) y mujeres de edad avanzada (60 años o más) (NHANES, 2008). El grupo etario más numeroso fue el de mujeres adultas jóvenes (20 - 39 años) con una frecuencia de 118 participantes.

De acuerdo al estado fisiológico de la mujer se las clasifico en: gestantes, edad fértil, menopausia y edad avanzada, prevaleciendo las mujeres en edad fértil con una frecuencia de 191 participantes.

En la tabla 2 se muestra la prevalencia de mujeres con y sin anemia ferropénica de la parroquia El Cisne del cantón Loja.

Tabla 2. Prevalencia de anemia ferropénica en la población femenina.

	Frecuencia	Porcentaje
Mujeres con anemia ferropénica	76	25,3
Mujeres sin anemia ferropénica	224	74,7
Total	300	100

Fuente: Cueva, 2014.

Según estadísticas de la OMS en el año 2005, la prevalencia de anemia ferropénica en mujeres fue de 30,2% y la tasa en países industrializados es relativamente alta. Por ello, es considerada un problema de salud pública en 54 países a nivel mundial (OMS, 2005). Resultados que se encuentran superiores con respecto a lo obtenido en el presente estudio, tomando en cuenta la diferencia de universos escogidos. Datos que pueden ser atribuidos a dificultades en la disponibilidad de alimentos necesarios sobre todo en familias con ingresos bajos, hábitos dietéticos inadecuados, así como las dificultades en administración inadecuada de los micronutrientes los cuales deben ser consumidos por toda persona.

En Ecuador, en el año 2004, la región Sierra del país reporta el 44% de anemia por deficiencia de hierro en mujeres (NUTRINET, 2007). Resultados similares se reportaron en el presente

estudio donde la prevalencia de anemia ferropénica fue de 25,3%, cabe recalcar que el universo escogido es la población a nivel nacional, en contraste con el presente estudio, que estuvo integrado por mujeres de la parroquia El Cisne. Los recursos económicos en la parroquia El Cisne son bajos, lo que conlleva a que muchos de los habitantes no puedan brindarse una dieta balanceada y adecuada para evitar la aparición de cuadros de anemia ferropénica.

En el estudio actual la prevalencia de anemia fue de 25,3%, resultados que al ser comparados con un estudio epidemiológico, donde se analizaron 375 muestras de mujeres del colegio Herlinda Toral de la ciudad de Cuenca de 12 a 18 años de edad, obtuvieron que el 4,8% presentaban anemia ferropénica (Armijos, *et al.*, 2010). Los resultados se muestran inferiores a lo reportado en este estudio, posiblemente debido a la diferencia de rangos de edad para cada estudio y a la existencia de una mayor predisposición de mujeres con un ciclo menstrual normal.

En la ciudad de Loja, en el año 2013 se realizó un estudio de prevalencia de anemia en el área de Salud N° 1 y 2, donde analizaron 300 muestras de mujeres en edad reproductiva obteniendo como resultado que el 13,67% presentaban anemia (Ramírez, 2013), estudio que muestra una prevalencia inferior en relación a la reportada en la presente investigación, posiblemente debido a que en la parroquia El Cisne los habitantes viven en condiciones de pobreza siendo la anemia ferropénica la más común en una población de bajos recursos.

Para determinar en qué rango de edad se encontró una mayor prevalencia de anemia ferropénica, se efectuó una distribución según el rango de edad detallado en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución según el rango de edad y la prevalencia de anemia ferropénica.

Rangos de edad	N°	Anemia Ferropénica	
		Frecuencia	Porcentaje
13-19	75	22	28,9
20-39	118	34	44,7
40-59	79	17	22,4
60 o más	28	3	3,9
Total	300	76	100

Fuente: Cueva, 2014.

En Ecuador la salud ha sido identificada como un tema prioritario en cuanto a la situación nutricional de la población. En la prevalencia de anemia ferropénica por grupos de edad se

observa una menor prevalencia en mujeres de 12 a 14 años siendo esta de 4,8%, a partir de los 15 años la prevalencia de anemia ferropénica se triplica alcanzando el 14,8% (ENSANUT - ECU, 2011 - 2013), estudio que muestra un bajo porcentaje en comparación a la prevalencia de anemia ferropénica en adolescente del presente estudio (28,9%), debido a la diferencia de población estudiada ya que en este estudio la muestra fue de 300 mujeres frente a una población nacional. La anemia ferropénica es una patología frecuente en la adolescencia sobre todo en el sexo femenino, con respuesta a que se producen cambios psíquicos y biológicos muy importantes. Por todo ello puede considerarse un período en el que hay un aumento notable en los requerimientos de macro y micronutrientes, siendo una población que, por sus características psicológicas, es más difícil de aconsejar, por consiguiente, adquiere con facilidad hábitos nutricionales incorrectos por influencia social, causando un aporte dietético insuficiente (Hernández, 2007).

En Ecuador, en los años 2011 - 2013 la prevalencia de anemia ferropénica en mujeres de 40 a 49 años de edad afecto al 18,9% de la población, datos que relativamente se encuentran relacionados con este estudio, teniendo en cuenta la diferencia de población existente para cada estudio. La anemia ferropénica en las personas adultas se debe en buena parte a procesos infecciosos o inflamatorios e incluso a pérdidas crónicas de sangre (Ahluwalia, *et al.*, 2009).

En un estudio poblacional de prevalencia realizado en el año 2007 en la ciudad de Barcelona, se analizaron 1.296 muestras de individuos adultos, obteniendo que el 14,8% de las mujeres menores de 50 años presentaban anemia ferropénica (Altés, *et al.*, 2007). Sin embargo, si bien la prevalencia es baja, según el grupo de edad tomado en cuenta en el mismo, coincide con la mayor frecuencia de anemia ferropénica encontrada en este estudio, en mujeres entre los 13 y 59 años de edad con una suma global de 96% del total. Esto nos muestra que en ambos estudios la edad es un factor determinante al momento de analizar los resultados obtenidos.

En la ciudad de Cuenca, en el año 2010 se realizó un estudio de prevalencia en 375 mujeres adolescentes de 12 a 18 años de edad, reportando que el 2,4% presentaban anemia ferropénica (Álvarez, *et al.*, 2010), porcentaje que se muestra inferior al reportado en este estudio donde la prevalencia de anemia ferropénica en adolescentes fue de 28,9%, posiblemente debido a que la alta prevalencia de adecuación del hierro por debajo de los requerimientos diarios, observada en las encuestas dietéticas aplicadas, revela que las adolescentes son un grupo con alto riesgo para desarrollar anemia ferropénica. Estas

condiciones, pueden atribuirse a la inseguridad del alimento en la familia y a la distribución intra - familiar de alimentos que no cumplan con su rango completo de necesidades dietéticas (Castejón, *et al.*, 2004).

Algunos estudios realizados en colectivos de ancianos reflejan con elevada frecuencia de hábitos alimentarios monótonos y dietas de baja calidad, especialmente entre las personas de edad avanzada que viven solas o en núcleos familiares atípicos (Ahluwalia, *et al.*, 2009).

La tabla 4 muestra la clasificación del estado nutricional según el IMC.

Tabla 4. Estado nutricional según el IMC en mujeres con anemia ferropénica.			
Clasificación	Nº	Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso	5	2	2,6
Peso ideal	147	49	64,5
Sobrepeso	108	19	25
Obesidad	40	6	7,9
Total	300	76	100

Fuente: Cueva, 2014.

El cálculo del IMC es una medida antropométrica sencilla y universalmente utilizada en base a la edad, peso y talla, con el propósito de determinar el estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos (≥ 17 Kg/m². bajo peso, $\geq 18,5$ Kg/m². peso ideal, ≥ 25 Kg/m². sobrepeso y ≥ 30 Kg/m². obesidad) (ISSUU, 2012).

Es importante recalcar que el IMC evalúa el estado nutricional de las pacientes pero sin duda se empiezan a notar las consecuencias de una inadecuada nutrición con el desarrollo de anemia y deficiencia de hierro; las mujeres con bajo peso deben ser sometidas a una valoración nutricional cuidadosa. El bajo IMC ($< 18,5$ kg/m²) y la baja estatura (< 145 cm) son comunes en las mujeres de países con bajos ingresos (OMS, 2012).

Existen estudios que muestran una asociación entre el déficit de hierro y el estado del IMC. Además, mujeres con IMC normal, presentan algún grado de afectación de las reservas de hierro (Nead, *et al.*, 2004). Las prácticas dietéticas pueden desempeñar un papel importante, porque las dietas ricas en calorías pero bajas en micronutrientes pueden conducir tanto a la deficiencia de hierro como al exceso de peso (Black, *et al.*, 2008).

El 64,5% de la población de la parroquia El Cisne mostro un nivel nutricional con peso ideal. Esta prevalencia, es similar a la reportada en un estudio realizado en Chile donde el 40,54% de las adolescentes con IMC normal, presentaban algún grado de afectación de las reservas de hierro (Ortega P, *et al.* 2009). La insuficiencia de hierro se debe ya sea a un consumo inferior al necesario, a una baja absorción del hierro presente en la dieta así como también a otros factores clínicos.

En un estudio realizado en la ciudad de Loja, en el año 2013 determinaron de prevalencia de anemia en 300 muestras de mujeres en edad reproductiva, obteniendo como resultado que el 58,54% según el IMC presentaban un peso ideal (Ramírez, 2013), datos que muestran relación con el presente estudio, en el cual 64,5% según el IMC presentó un peso ideal. En relación con el estado nutricional, es importante resaltar que el indicador antropométrico más afectado en la población estudiada fue la relación de estatura para la edad. Esto es preocupante si se tiene en cuenta que este grupo se encuentra en un período crítico de crecimiento, en el cual la anemia podría comprometer la biodisponibilidad del hierro necesario para el aumento de la masa eritrocitaria y una adecuada concentración de HGB.

Se ha observado que la depleción de hierro es también prevalente en sujetos con mayor IMC, esto debido a factores como la inactividad física, dieta inadecuada con limitado consumo de alimentos ricos en hierro y la influencia genética (Kaplowitz, *et al.*, 2001). La carencia nutricional de hierro es un trastorno relativamente importante en nuestra población cuya prevención, detección y control deberían estar específicamente contemplados en los programas de atención a la población.

En la tabla 5 se puede observar que de acuerdo al estado fisiológico existió una mayor prevalencia de anemia ferropénica en mujeres en edad fértil.

Tabla 5. Prevalencia de anemia ferropénica según el estado fisiológico de la mujer.

	N°	Frecuencia	Porcentaje
Gestantes	2	2	2,6
Edad fértil	191	54	71,1
Menopausia	79	17	22,4
Edad avanzada	28	3	3,9
Total	300	76	100

Fuente: Cueva, 2014.

La OMS en el año 2012, estima que la prevalencia de anemia por déficit de hierro en los países desarrollados es más importante en mujeres gestantes (14%). Para las mujeres en edad fértil sitúa el problema en torno al 11% y en las personas mayores de 60 años en un 12%. Esta situación puede verse agravada por la presencia de enfermedades, deficiencias alimentarias, entre otros factores (OMS, 2012).

En un estudio realizado en la ciudad de Loja en el año 2014, determinaron que el 17,22% de mujeres embarazadas presentaban anemia (MSP, & SISVAN, 2014), porcentaje superior en comparación al obtenido en el presente estudio, donde el 2,6% de mujeres gestantes presento anemia ferropénica. Es importante resaltar que la frecuencia de mujeres gestantes presentes en este estudio en baja. Resultados que pueden ser atribuidos a dificultades en la disponibilidad de alimentos necesarios sobre todo en familias de gestantes con ingresos bajos, hábitos dietéticos inadecuados, así como las dificultades en administración inadecuada de los micronutrientes, que deben ser suministrados a toda embarazada sin importar al tipo de afiliación de seguridad social.

En las mujeres embarazadas existe un aumento en las demandas de sangre que determina que los requerimientos de hierro de su organismo no puedan ser cubiertos por una dieta normal. Cuando la mujer en estado de gestación presenta anemia por deficiencia de hierro, se produce un incremento en la tasa de parto pre-término, bajo peso al nacer y, en casos extremos, se registra aumento de la mortalidad materna e infantil (Alleyne, *et al.*, 2008) (Amaral, *et al.*, 2012).

En el presente estudio se obtuvo que el 71,1% de mujeres en edad fértil presentaban anemia ferropénica. Según la OMS en el año 2012, entre los grupos más afectados de presentar anemia ferropénica figuran las mujeres en edad fértil, debido a las pérdidas de sangre en las menstruaciones lo que determina que en estas edades que los requerimientos de hierro de su organismo sean más altos y por lo tanto no puedan ser cubiertos por una dieta normal (Alleyne, *et al.*, 2008) (Amaral, *et al.*, 2012).

Estudios de prevalencia realizados en Ecuador en los años 2004 y 2007, determinaron que el 47,4% de mujeres en edad fértil sufrían de anemia ferropénica (Hoover, 2007) (Díaz, 2009). Porcentaje que se relaciona con lo reportado en este estudio, cabe recalcar que el universo escogido es la población femenina a nivel nacional, en contraste con el presente estudio, que estuvo integrado por mujeres mayores de 13 años de la parroquia El Cisne. Posiblemente los requerimientos de hierro en estas edades son más altos (18 g/día), en comparación con los

requerimientos en la infancia (7 - 9 g/día) y en los adultos mayores (10 g/día), además, las pérdidas menstruales y la poca importancia nutricional en estos rangos de edad pueden influir para que se presente esta condición (Novoa, 2006).

La prevalencia de anemia ferropénica en mujeres en menopausia comprendidas en este estudio fue 22,4%, posiblemente debido a la existencia de pérdidas sanguíneas a lo largo del tracto digestivo. La hemorragia digestiva crónica es la primera causa de anemia ferropénica en mujeres postmenopáusicas. Las pérdidas basales de hierro pueden disminuir a 0.5 mg/día en sujetos con deficiencia de hierro (Goddard, *et al.*, 2000).

En este estudio el 3,9% de mujeres de edad avanzada presento anemia ferropénica, posiblemente debido a la ingesta de dietas inadecuadas o por la aparición de enfermedades que pudieran provocar esta condición (Alleyne, *et al.*, 2008) (Amaral, *et al.*, 2012).

La prevalencia de anemia en el anciano varía ampliamente, según diferentes estudios se estima un 9 - 11% para la población comunitaria de 65 años o más, se duplica en los mayores de 85 años, con mayor prevalencia en los varones, y se cuadruplica en los ancianos institucionalizados según el tipo de población geriátrica que se valore (Casals, & Matamoros, 2008). Los resultados son superiores en comparación a lo obtenido en la presente investigación, en cuanto a que en la población anciana, es infrecuente el déficit de hierro, por lo que no se suele recomendar la implementación de hierro en la dieta habitual de forma generalizada. Se debe realizar una evaluación analítica de los niveles de hemoglobina en el contexto del control rutinario de salud en atención primaria. La anemia ferropénica en el anciano de la sociedad industrializada en la que nos encontramos es tan infrecuente que cuando aparece se debe sospechar y descartar alguna patología subyacente como sangrado, infección o cáncer (Harper, *et al.*, 2007).

La deficiencia de hierro puede presentar diversos grados de gravedad en el momento del diagnóstico, desde la depleción de las reservas férricas hasta el síndrome anémico por deficiencia de dicho mineral. Para que el diagnóstico de anemia ferropénica sea correcto se debe demostrar que existe una depleción de las reservas corporales de hierro (Novoa, 2006).

La tabla 6 muestra el punto de corte de los indicadores de evaluación, tomados como punto de referencia para determinar la presencia de anemia ferropénica.

Tabla 6. Resultados de pruebas diagnósticas que determinan anemia ferropénica.

Ferritina sérica < 10 ng/ml	VCM < 80 fl	Frecuencia	Porcentaje
+	+	8	10,8
+	-	66	89,2
Total		74	100

Fuente: Cueva, 2014.

A pesar de que la concentración de HGB generalmente es el primer indicador de la deficiencia de hierro en la práctica clínica diaria, es importante notar que tanto el nivel de HGB como los índices eritrocitarios: VCM, HCM, CHCM, exhiben una baja sensibilidad y especificidad para la detección de estados de deficiencia de hierro, en muchos casos estos parámetros presentan cambios significativos sólo con deficiencia persistentes y manifiestas de hierro (Donato, 2009).

La prueba más específica y sensible útil para valorar sospechas de deficiencia de hierro, particularmente cuando se requiere una detección precoz de los estados deficitarios de hierro y prevención de la anemia por deficiencia de hierro, consiste en la determinación de la concentración de ferritina sérica (Donato, *et al.*, 2008).

De las 74 mujeres que presentaron anemia ferropénica el 89,2% reflejaron valores de ferritina sérica inferiores a 10 ng/ml. Al contrario de un estudio de prevalencia de anemia realizado en 300 mujeres que acudieron a consulta al Área de Salud N° 1 y 2 de la ciudad de Loja, en donde el 13,33% manifestaron valores de ferritina sérica inferiores a lo normal (Ramírez, 2013).

Los niveles de ferritina sérica correlacionan bien con los depósitos de hierro, su determinación es muy útil para la detección de anemia ferropénica. Niveles de ferritina sérica por debajo de 10 ng/ml, confirman deficiencia de hierro, independientemente del nivel de HGB (Donato, *et al.*, 2008).

La deficiencia de hierro no debe ser considerada como un estado simple de deficiencia, ya que afecta no sólo a la eritropoyesis, causando anemia, sino también a otros órganos y funciones, produciendo trastornos no hematológicos (Soekarjo, *et al.*, 2001).

Aunque la anemia es el indicador comúnmente utilizado para monitorear la deficiencia de hierro, valorar el estado de este micronutriente solamente sobre la base de anemia, puede

conducir a diagnósticos erróneos, puesto que la saturación de ferritina sérica, permite evaluar el estado del hierro y detectar las primeras etapas de depleción de las reservas de hierro aun cuando las concentraciones de HGB continúan por encima del valor límite determinado para anemia (Novoa, 2006) (OMS, 2005).

En las tablas 7 y 8 se puede observar el punto de corte de los parámetros indirectos útiles para la evaluación de la presencia de anemia ferropénica.

Tabla 7. Resultados de pruebas diagnósticas.

HCT < 35%	HGB < 12 g/dl	Frecuencia	Porcentaje
+	+	5	6,8
-	+	6	8,1
-	-	63	85,1
Total		74	100

Fuente: Cueva, 2014.

Tabla 8. Resultados de pruebas diagnósticas.

VCM < 80 fl	HCM < 26 pg	CHCM < 32 g/dl	Frecuencia	Porcentaje
+	+	+	8	10,8
-	+	+	4	5,4
-	-	+	9	12,2
-	-	-	53	71,6
Total			74	100

Fuente: Cueva, 2014.

Los valores de HCT, HGB, y los índices eritrocitarios (VCM, HCM, CHCM), son parámetros indirectos útiles que sirven para diferenciar la anemia por déficit de hierro de la anemia secundaria a trastornos crónicos o determinadas hemoglobinopatías (Armijos, *et al.*, 2010).

En las tablas 7 y 8 podemos observar que la mayoría de las mujeres muestran resultados normales de HCT, HGB e índices eritrocitarios (VCM, HCM, CHCM), justificándose que no siempre la microcitosis y la hipocromía son altamente indicativas de anemia ferropénica; es frecuente que en una ferropenia el VCM aún no haya llegado a alterarse. Por ello la normalidad del VCM, no excluye la posibilidad de que una anemia no sea de origen ferropénica (Armijos, *et al.*, 2010).

El déficit de hierro se desarrolla en 3 etapas sucesivas. En una primera fase se produce una reducción progresiva en los depósitos de hierro en el ámbito hepático. Esta etapa puede evidenciarse por una disminución en los valores de ferritina sérica, aunque no se acompaña de manifestaciones clínicas (Batrouni, *et al.*, 2004). Si el déficit de hierro se mantiene, con la depleción en los depósitos de hierro se producen alteraciones en la eritropoyesis. Esta etapa se puede manifestar con una disminución en el rendimiento físico. Por último, el déficit prolongado de hierro da lugar a la aparición de anemia microcítica, con disminución de la concentración de HGB (Buitron, *et al.*, 2004).

Es importante resaltar que los valores de HGB, HCT, VCM, HCM y CHCM se encontraron dentro de los parámetros normales en la mayoría de las mujeres con anémica ferropénica, existiendo un desbalance entre los requerimientos de hierro por la médula eritroide y el aporte nutricional de este micronutriente, lo cual conduce a una reducción de la hemoglobinización de la célula roja, que puede dar origen a una anemia microcítica e hipocrómica (Olivares, & Walter, 2004).

Una hipocromía en asociación con baja ferritina sérica proporciona un indicador de que el aporte de hierro para la eritropoyesis no es suficiente para la hemoglobinización normal de células rojas, aun cuando los depósitos de hierro se encuentren considerablemente depletados (Thomas, & Thomas, 2002). En caso de anemia ferropénica, la hipocromía es más frecuente que la microcitosis. Sin embargo, no es poco frecuente que en una situación de auténtica ferropenia la HCM sea normal, lo cual puede deberse a que la anemia ferropénica se encuentra en una fase temprana (Juanca, 2001).

La tabla 9 muestra el punto de corte de los indicadores de evaluación, tomados como punto de referencia para determinar la presencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas.

Tabla 9. Resultados de pruebas diagnósticas que determinan anemia ferropénica en mujeres embarazadas.

HCT < 35%	HGB < 11 g/dl	Ferritina sérica < 10 ng/ml	VCM < 80 fl	HCM < 26 pg	CHCM < 32 g/dl	Frecuencia
-	-	+	-	-	-	1
-	-	+	-	-	+	1
Total						2

Fuente: Cueva, 2014.

Es importante destacar que, en el estudio realizado en mujeres embarazadas, se utilizó el mismo punto de corte para el diagnóstico de anemia ferropénica, independientemente de la etapa de gestación en que se encontrara la mujer. No obstante existen valores de referencia para la HGB con base en la edad gestacional.

La ferritina sérica es una prueba diagnóstica que permite valorar el estado nutricional del hierro, no presenta falsos positivos y cifras inferiores a 10 ng/dl diagnostican con seguridad un agotamiento de las reservas orgánicas de hierro. Es conocido también que el descenso de ferritina sérica resulta un excelente test para diagnosticar la anemia ocasionada por déficit de hierro (Quizhpe, 2008).

Mujeres embarazadas que presentan niveles de hierro bajo sin presentar alteración de HCT y HGB, se constituyen en un estado de pre-anemia, que debe ser diagnosticado a tiempo. Lo que evidencia la necesidad de realizar determinaciones de las concentraciones plasmáticas de hierro aún en gestantes en las que no se identifiquen niveles bajos de HCT y HGB, pues la anemia ferropénica es solo la manifestación más grave de la deficiencia de hierro, que al no ser diagnosticada se puede pasar también por alto su tratamiento con los suplementos de hierro adecuados (Sánchez, *et al.*, 2009).

Estudios de prevalencia realizados en diferentes latitudes del mundo han puesto de manifiesto que la anemia por deficiencia de hierro es la patología hematológica de mayor prevalencia en la mujer embarazada (OMS, 2005). Estos resultados pueden ser atribuidos a dificultades en la disponibilidad de alimentos necesarios sobre todo en familias de gestantes con ingresos bajos, hábitos dietéticos inadecuados, así como las dificultades en administración inadecuada de los micronutrientes, que deben ser suministrados a toda embarazada sin importar al tipo de afiliación de seguridad social.

Los cambios fisiológicos en la concentración de HGB que sufren las embarazadas, conocido como hemodilución, el aumento de las necesidades de hierro para reponer las pérdidas basales, así como el incremento de la masa de glóbulos rojos para satisfacer el crecimiento del feto y de la placenta (Giacomin, *et al.*, 2009). Si tomamos en cuenta las alteraciones fisiológicas que ocurren en mujeres embarazadas, sería fácil comprender la magnitud y el alcance de este problema nutricional que se encuentra asociado, con el incremento de la morbilidad y de la mortalidad materna e infantil, así como el bajo peso al nacer.

Los cambios hematológicos que ocurren durante el embarazo normal se asocian con balance de hierro negativo. La discrepancia que existe entre el requerimiento de hierro en el embarazo y la ingesta potencial, incluso con una dieta óptima, aumenta a medida que el embarazo progresa. Ello se expresa por la caída de la ferritina sérica, que resulta ser virtualmente fisiológica (Quizhpe, 2008).

Las mediciones antropométricas durante el embarazo requieren una atención especial, principalmente por ser una etapa de cambios fisiológicos y antropométricos en la cual el peso de la mujer varía mes tras mes y por su relación con la edad gestacional (Goldberg, 2007).

El estado nutricional de la madre el cual ha sido medido, según la ganancia de peso para la edad gestacional en este estudio, no resultó ser un factor importante que se relacione con la aparición o no de anemia ferropénica en el embarazo, puesto que las 2 mujeres embarazadas de acuerdo estado nutricional basado en el IMC se encontraron con un peso ideal.

Es importante recalcar que el IMC no solo indica una deficiencia de hierro, sino que evalúa el estado nutricional de las mujeres embarazadas, pero sin duda se empiezan a notar las consecuencias de una inadecuada nutrición con el desarrollo de anemia ferropénica; las mujeres con peso menor al óptimo deben ser sometidas a una valoración nutricional cuidadosa, recibir orientación y ser vigiladas clínicamente. En pacientes de esta índole hay que prodigarles un programa extenso de enseñanza nutricional encaminado a corregir deficiencias previas en cuanto a que su balance dietario no es adecuado al consumir alimentos poco saludables y omitir aquellos que sirven para su salud (Lozoff, *et al.*, 2006).

La tabla 10 recopila información acerca de los posibles factores causales de anemia ferropénica, que mediante la encuesta son los de mayor frecuencia en las 76 mujeres que presentaron anemia ferropénica.

Tabla 10. Posibles factores causales de anemia ferropénica.		
	Frecuencia	Porcentaje
Mala alimentación	56	65,9
Enfermedades gastrointestinales	21	24,7
Hemorragias	8	9,4
Total	85	100

Fuente: Cueva, 2014.

El sexo femenino, la residencia en zona rural, mala alimentación, enfermedades gastrointestinales y hemorragias se asocian relativamente a la presencia de anemia ferropénica, y mantienen su grado de significación aun en análisis multivariable. Para el sexo femenino (2,1 veces mayor probabilidad que el sexo masculino para desarrollar anemia ferropénica) y para aquellos que residen en la zona rural (1,6 veces más probabilidades que aquellos que residen en zona céntrica) (Smith, *et al.*, 2009).

La anemia por deficiencia de hierro es la más común en una población de bajos recursos. La parroquia El Cisne reside en zona rural donde los habitantes viven en condiciones de pobreza, por ende no cuentan con agua tratada para consumo humano, siendo este uno de los posibles factores que favorecen a la existencia de enfermedades gastrointestinales (ISSUU, 2011).

La mala alimentación ocupa el 65,9%, entre los posibles factores causales de anemia ferropénica. Esto se debe a que la absorción de este elemento depende de múltiples factores dietarios que favorecen o impiden su solubilidad. Para una dieta adecuada deben incluir alimentos ricos en hierro de fácil absorción, ya que ésta depende de la forma química en la que el hierro se encuentre en los alimentos (Castejón, *et al.*, 2004).

El estado nutricional de hierro depende del balance determinado por la interacción entre contenido en la dieta, biodisponibilidad, pérdidas y requerimientos por crecimiento. Existen períodos de la vida en que este balance es negativo y el organismo debe recurrir al hierro de depósito para sostener una eritropoyesis adecuada. Durante esos períodos, una dieta con insuficiente cantidad o baja biodisponibilidad de hierro agrava el riesgo de desarrollar una anemia ferropénica (Rodríguez, *et al.*, 2007).

La alta prevalencia de adecuación del hierro por debajo de los requerimientos diarios, observada en las encuestas dietéticas aplicadas, revela que las adolescentes y adultas jóvenes son un grupo con alto riesgo para desarrollar deficiencia de hierro y anemia. Estas condiciones, pueden atribuirse a la inseguridad del alimento en la familia, a la distribución intra-familiar de alimentos que no cumplan con su rango completo de necesidades dietéticas, a la falta de conocimiento acerca de la nutrición y a la baja biodisponibilidad del hierro en la dieta (Latham, 2002) (Castejón, *et al.*, 2004).

En la enfermedad inflamatoria intestinal, la anemia ferropénica es la complicación más frecuente y aparece como consecuencia del sangrado, de la inflamación, mala absorción o restricciones dietéticas (Gasche, *et al.*, 2004).

Sin duda, la existencia de anemia en las enfermedades digestivas es muy frecuente. Se calcula que aproximadamente dos tercios de los pacientes con anemia ferropénica presentan lesiones digestivas y con frecuencia este tipo de anemia se asocia a trastornos como la enfermedad celiaca, enfermedades inflamatorias intestinales o el cáncer digestivo (Vucelić, *et al.*, 2007).

En un estudio realizado en España, se comprobó que a los 30 días de un episodio de hemorragia digestiva alta el 62% de los pacientes presento anemia ferropénica (Ballester, *et al.*, 2009). La hemorragia digestiva aguda es una complicación muy frecuente que produce una disminución de la volemia y el subsecuente desarrollo de una anemia ferropénica post - hemorrágica.

En el actual estudio las reservas de hierro deficientes como resultado de la mala alimentación fue de 65,9%, debido ya sea a un consumo inferior al necesario o la baja absorción del hierro presente en la dieta. Aunque la carencia de hierro es la causa principal de anemia, actualmente es considerada una enfermedad de origen multifactorial, que puede ser ocasionada por enfermedades infecciosas y otras carencias nutricionales como la deficiencia de vitamina A y ácido fólico, las cuales a pesar de que no fueron evaluadas en la presente investigación, merecen especial atención en el diagnóstico y control de la anemia nutricional (Moreno, *et al.*, 2009).

La tabla 11 muestra información acerca de los posibles factores ginecológicos causales de anemia ferropénica, que mediante la encuesta son los de mayor frecuencia en las 76 mujeres que presentaron anemia ferropénica.

Tabla 11. Posibles factores ginecológicos causales de anemia ferropénica.

	Frecuencia	Porcentaje
Menstruaciones prolongadas	13	61,9
Dispositivos intrauterinos	5	23,8
Periodo de lactancia	3	14,3
Total	21	100

Fuente: Cueva, 2014.

El 61,9% de las mujeres con anemia ferropénica presentan menstruaciones prolongadas, las mismas que tienen un flujo menstrual abundante considerado como anormal, provocando la disminución de hierro en el organismo y por consiguiente el desarrollo de anemia ferropénica.

Es importante señalar que en este trabajo las adolescentes que no menstrúan, no presentan anemia, lo que indica la existencia de relación entre menstruación y anemia, debido a que al existir pérdida sanguínea y trastornos menstruales se incrementa la susceptibilidad de este grupo a padecerla.

En las mujeres las demandas de hierro son más exigentes, debido a la pérdida periódica de sangre asociada a la menstruación, alrededor del 10% de las mujeres sufren pérdidas importantes de sangre en la menstruación (Moreno, *et al.*, 2009).

Adolescentes en periodo de menstruación, demuestran que los factores que contribuyen a la aparición de la anemia ferropénica pueden ser el crecimiento y desarrollo de los tejidos corporales así como también las pérdidas sanguíneas al no satisfacer la demanda adicional de hierro; la deficiencia puede ser el resultado de un solo factor o de la combinación de varios (Quizhpe, 2008).

En el presente estudio el 23,8% usa dispositivos intrauterinos, que, tras su inserción se da con frecuencia un episodio de hemorragia de disrupción. La menstruación puede prolongarse y producirse una mayor pérdida de sangre menstrual. Puede producirse un aumento de la menorragia en un 30%-50% de los casos. La menorragia y metrorragia son alteraciones que pueden disminuir o alterar las concentraciones de hierro; por ende, existe mayor riesgo de complicaciones en el transcurso del embarazo debido a la demanda misma asociada con este evento (Blanco, *et al.*, 2012).

La lactancia materna exclusiva es una manera exitosa de prolongar el intervalo intergenésico. Sin embargo, cuando existe un estado de anemia durante el embarazo, la producción de leche disminuye de tal forma que su duración se acorta y su efecto anticonceptivo desaparece (Black, *et al.*, 2008).

Son importantes factores dietéticos de riesgo la lactancia materna exclusiva durante más de seis meses sin suplementos ricos en hierro o de vitaminas con hierro. Existe una asociación entre anemia prenatal materna y deficiencia de hierro (Candio, & Hofmeyr, 2007). La anemia se desarrolla lentamente después de agotadas las reservas normales de hierro en el cuerpo y en la médula ósea. En general las mujeres, al tener depósitos más pequeños de hierro que los hombres y aumento de las pérdidas por la menstruación, presentan un riesgo mayor de padecer anemia que los hombres (Harper, *et al.*, 2007).

Las tablas 12 y 13 muestran información acerca de los alimentos facilitadores e inhibidores de la absorción de hierro, presentes en la dieta de las 76 mujeres con anemia ferropénica.

Tabla 12. Alimentos facilitadores de la absorción de hierro.

Frecuencia de consumo	Tipos de Alimentos						Total
	Carne		Vegetales		Cítricos		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Diariamente	23	10,1	44	19,3	9	3,9	33,3
2 a 3 veces por semana	43	18,9	32	14,0	56	24,6	57,5
1 vez por mes	10	4,4	0	0,0	11	4,8	9,2
Total	76	33,4	76	33,3	76	33,3	100

Fuente: Cueva, 2014.

Tabla 13. Alimentos inhibidores de la absorción de hierro.

Frecuencia de consumo	Tipos de Alimentos						Total
	Cereales		Lácteos		Café		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Diariamente	25	22,4	50	21,9	15	6,6	50,9
2 a 3 veces por semana	51	11,0	26	11,4	58	25,4	47,8
1 vez por mes	0	0,0	0	0,0	3	1,3	1,3
Total	76	33,4	76	33,3	76	33,3	100

Fuente: Cueva, 2014.

Es importante el aporte de hierro en la alimentación, a través de alimentos ricos en este mineral como vegetales, legumbres, carne roja, pan integral, frutos ácidos y secos. La evaluación dietética del porcentaje de la adecuación nutricional del hierro fue determinada a través de encuestas de consumo diario y frecuencia de consumo de 2 a 3 veces por semana y 1 vez por mes.

A través del análisis de la encuesta nutricional, se objetivó que en la alimentación (especialmente el contenido de hierro de la dieta), resulta interesante observar las diferencias de ingesta que presentan los habitantes de la parroquia El Cisne, ya que entre las características de una dieta inadecuada podrá incidir la presencia de anemia ferropénica. El tratamiento dietético es complementario y consiste en introducir alimentos ricos en hierro en

la dieta, a ser posible de fácil absorción, ya que ésta depende de la forma química en la que el hierro se encuentre en los alimentos (Castejón, *et al.*, 2004).

El hierro contenido en alimentos de origen animal se absorbe mejor que el de origen vegetal. Por ello, debe aumentarse el aporte de carnes rojas, pescado y yema de huevo, además de legumbres, cereales y hortalizas. Determinadas sustancias, como la vitamina C y las proteínas, favorecen la absorción de hierro, mientras que otras, contenidas en los alimentos (taninos, fitatos), interfieren en la absorción. Es aconsejable acompañar las legumbres con alimentos ricos en vitamina C (tomate, pimiento) o con proteínas para favorecer la absorción de hierro. También se favorece la absorción de hierro en una ensalada si se acompaña de germinados (Ortega, *et al.*, 2009).

Existe una diferencia importante en el aporte de los alimentos facilitadores frente a los inhibidores, esto puede suscitarse ya que la biodisponibilidad de los minerales es mucho más alta que la de las vitaminas o proteínas; indicando de esta manera que factores extrínsecos como son los alimentos inhibidores de la absorción de hierro podrían influir en los padecimientos de anemia ferropénica.

Los resultados de esta investigación no concuerdan con las costumbres alimenticias de nuestra ciudad, ya que siendo Loja una provincia ganadera y cafetera es de extrañarse que este tipo de alimentos se encuentren escasamente en la comida existiendo un consumo indebido afectando la biodisponibilidad de este mineral (MIES, 2013).

Estudios realizados en Chile en el año 2007 demuestran que el calcio que se encuentra en la leche, así como también los taninos y polifenoles del té y café actúan como depresores formando complejos insolubles que impiden la absorción del hierro a nivel gastrointestinal (Ortega, *et al.*, 2009). La estrategia más sostenible y a la vez la más difícil de implementar efectivamente para la prevención de la anemia es la orientación alimentaria, dirigida en este caso a lograr dietas con alto contenido de hierro biodisponible, mediante el aumento en el consumo de fuentes de hierro hemático como los tejidos animales (carne roja) y facilitadores de la absorción del hierro no hemático como la vitamina C (proveniente de verduras y frutas crudas), mediante la disminución del consumo de inhibidores de la absorción del hierro como el café, leche y los refrescos de cola y el remojo antes de cocer alimentos ricos en fitatos como las leguminosas (OMS, & UNICEF, 2011).

Conviene señalar que entre los hábitos de alimentación observados en la población de Arandas, la ingestión de productos cárnicos, alimentos fundamentales como fuente de hierro heme, es bastante baja (7,9% consume carne mínimo cinco días a la semana), mientras que el consumo de alimentos como infusiones de té o de café, lácteos y alimentos ricos en fitatos es más frecuente, considerándose estos alimentos como factores inhibidores de la absorción de hierro no-heme (Vucelić, *et al.*, 2007), estos resultados al ser comparados con lo obtenido en este estudio concuerdan con las costumbres alimenticias, en cuanto a que los alimentos de mayor consumo son los inhibidores de la absorción del hierro.

Las principales fuentes de hierro en la dieta total son los cereales, que aportan un 23% y las verduras, hortalizas y legumbres que contribuyen en conjunto con el 23% de la ingesta. El hierro contenido en este grupo de alimentos se encuentra en forma no hemínica, lo que representa una baja tasa de biodisponibilidad, porque su absorción puede estar afectada por otras sustancias presentes en la dieta, como café, té, fitatos, oxalatos, etc. El grupo de las carnes contribuye con el 19% a la ingesta de hierro (hierro hem), con una mejor biodisponibilidad y una tasa de absorción en torno al 25% (Viteri, & Berger, 2005).

Las prácticas respecto a la alimentación, difieren en todo el Ecuador, lo cual está relacionado con diferentes hábitos alimenticios, factores culturales y con la disponibilidad de alimentos. La dieta en esta región del país se caracteriza por el bajo contenido y baja biodisponibilidad del mineral, debido a la poca presencia de favorecedores de su absorción tales como las carnes y frutas cítricas y la presencia de inhibidores, representados por fitatos en alimentos vegetales además de polifenoles y taninos provenientes de infusiones diversas (MIES, 2013).

En la presente investigación la población analizada corresponde un grupo social bajo en el cual el conocimiento nutricional es deficiente, por lo que no existen trabajos de investigación acerca de nutrición que se lleve a cabo dentro de la parroquia y sobre todo que la disponibilidad de hierro en los alimentos es menor, algunos de los productos que lo contienen son de fácil acceso para la población pero no son aprovechados como fuente nutricional.

La mayoría de las adolescentes reconocieron su falta de conocimiento sobre dietas, suplementos vitamínicos, riesgos en que se encuentran, necesidad de una guía orientadora que le propicie el conocimiento para prevenir y tratar este problema, por lo tanto que es importante para fortalecer la educación y conocimiento de las adolescentes como un aporte a la reducción de padecer anemia ferropénica.

CONCLUSIONES

- ❑ La prevalencia de anemia ferropénica en 300 mujeres mayores de 13 años de edad de la parroquia El Cisne fue de 25,3%.
- ❑ La mayor prevalencia de anemia ferropénica se encontró en mujeres adultas jóvenes de 20 a 39 años de edad con un porcentaje global de 44,7%.
- ❑ De las mujeres diagnosticadas con anemia ferropénica el 64,5% según el IMC presentaron un peso ideal.
- ❑ De acuerdo al estado fisiológico de la mujer la prevalencia de anemia ferropénica afectó principalmente a mujeres en edad fértil.
- ❑ Los deficientes hábitos alimentarios dados por el consumo de dietas poco diversificadas, afectaron al 65,9% de las mujeres con anemia ferropénica.

RECOMENDACIONES

Con el objetivo de contribuir a la reducción de la prevalencia de anemia ferropénica en mujeres mayores de 13 años de edad se recomienda:

- ❑ Reconocer la presencia e importancia de la de anemia ferropénica en nuestro medio, con el fin de emprender actividades y proyectos investigativos que nos permitan adquirir un mejor conocimiento acerca de esta patología y su comportamiento acorde a las distintas realidades, como un medio para identificar y prevenir factores de riesgo.

- ❑ Es importante que se continúe realizando investigaciones sobre el tema para que de esta manera se pueda comparar con los resultados del presente estudio de tesis y posteriormente determinar si la prevalencia de anemia ferropénica ha disminuido o aumentado en los próximos periodos de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahluwalia, N., Lammi - Keefe, C., Bendel, R., Morse, E., Beard, J. & Haley, R. (2009). *Iron deficiency and anemia of chronic disease in elderly women: a discriminant-analysis approach for differentiation.*
- Alors, R. (2008). *Determinación de la hemoglobina en el Laboratorio.* (Tesis). Granada.
- Altés, A., Ruiz, A., Castell, C., Roure, E. & Tresserras, R. (2007). *Iron deficiency and iron overload in an adult population in Catalonia, Spain. Generalitat de Catalunya. Barcelona.* España.
- Álvarez, D., Arévalo, D. & Auquilla, P. (2010). *Determinación de la prevalencia de Anemia Ferropénica en estudiantes de sexo femenino de la Unidad Educativa Particular La Asunción entre los 12 a 18 años de edad.* (Tesis de grado). Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.
- Alleyne, M., Macdonald, K. & Miller, M. (2008). *Individualized Treatment for Iron deficiency anemia in adults.* Am J Med, 121 (11): 943 - 948.
- Amaral, D., Galimberti, G., Cuesta, S., Pinto, J. & Ferrario, C. (2012). *Evaluación comparativa de eficacia y tolerancia de hierro sulfato y hierro polimaltosato para el tratamiento de anemia ferropénica en lactantes.* Revista Facultad de Ciencias Médicas, 69(2):97-101.
- Araos, H. (2010). *Anemia Ferropriva I: Metabolismo del Hierro, Diagnóstico de Anemia Ferropriva.* Medwave IX (9). Recuperado de: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/4154>
- Armijos, J., Ávila, L. & Bustamante, J. (2010). *Determinar la prevalencia de Anemia Ferropénica en estudiantes de sexo femenino del colegio Herlinda Toral de la ciudad de Cuenca, entre las edades entre los 12 a 18 años de edad.* (Tesis de grado). Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador.
- Avalos, J. (2008). *Sobrecarga de Hierro en pacientes. Poli transfundidos.* (Tesis de grado). Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

- Ballester, R., Planella, M., Teixidó, M., Zaragoza, N., Isava, A. & Ardèvol, A. (2009). *Estudio prospectivo de la incidencia de anemia ferropénica post hemorragia digestiva alta. Valoración de factores predictivos. Resultados preliminares.* Gastroenterol Hepatol.
- Batrouni, L., Piran, M., Eandi, M., Dasbul, G. & Toledo, S. (2004). *Parámetros bioquímicos y de ingesta de hierro, en niños de 12 a 24 meses de edad.* Argentina. Revista chilena de nutrición, 31(3):330–335.
- BCSH (British Committee for Standards in Haematology). (2009). *Guideline on the Administration of Blood Components.* Recuperado de: www.bcsghguidelines.com
- Beard, J. & Tobin, B. (2006). *Iron status and exercise.* American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 72, No. 2, 594S-597s. Recuperado de: <http://www.ajcn.org/content/72/2/594S.long>
- Benoits, B. et al. (2008). *Worldwide prevalence of anemia. Base de datos mundial sobre la anemia de la OMS.* España. Recuperado de: http://www.who.int/vmnis/database/anaemia/anaemia_data_status_t2/es/
- Bernadette, F. & Roda, K. (2007). *Hematología Fundamentos y Aplicaciones Clínicas.* Segunda edición. Páginas 118, 122, 162, 163, 164, 208.
- Bhutta, Z., Ahmed, T., Black, R. & Cousens, S. (2008). *What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival.* Lancet, 371:417–39.
- Black, R., Allen, L. & Bhutta, Z. (2008). *Maternal and child under nutrition: global and regional exposures and health consequences.* Lancet, 371(9608):243-60.
- Blanco, M., Lozano, M., Cano, A., Cristobal, I., Pallardo, L. & Lete, I. (2012). *Progestin-only contraception and venous thromboembolism.* Thromb Res, 129(5):e257-62.
- Boccio, J., Salguiero, J., Lysionek, A., Zubillaga, M., Goldman, C., Weill, R. & Caro, R. (2003). *Metabolismo del hierro conceptos actuales sobre un micronutriente esencial.* ALAN, vol.53, no.2, p.119-132. Recuperado de:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S000406222003000200002&script=sci_arttext

- Buitron, R., Safrastian, N., Piñera, F., Camarena, J. & Licea, J. (2004). *Deshidratación y alteración en parámetros hematológicos en niños de 10-12 años que practican fútbol americano*. 6º Congreso de Investigación en Medicina. México.
- Candio, F. & Hofmeyr, G. (2007). *Tratamientos para la anemia ferropénica en el embarazo*. La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS. Ginebra.
- Cardero, Y., Sarmiento, R. & Selva, A. (2009). *Importancia del consumo de hierro y vitamina C para la prevención de anemia ferropénica*. MEDISAN 13(6).
- Carrasco, M. (2008). *Hematología I. Citología, Fisiología y Patología de Hematíes y leucocitos*. Madrid.
- Casals, J. & Matamoros, J. (2008). *Anemia en el anciano*. FMC, 15:122-31.
- Casanueva, E., Regil, L. & Flores, M. (2006). *Iron deficiency anemia among Mexican women on reproductive age. History of an unresolved problem*. Salud Pública de Mexico, 48:166-75.
- Castejón, H., Ortega, P., Amaya, D., Gómez, G., Leal, J. & Castejón, O. (2004). *Co-existence of anemia, vitamin A deficiency and growth retardation among children 24-84 months old in Maracaibo*. Venezuela.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention Atlanta). (2008). *Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global Database on Anaemia*. Recuperado de: www.who.int/vmnis
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention Atlanta). (2008). *Malnutrition and micronutrient deficiencies among Bhutanese refugee children-Nepal*. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. 57:370-373.
- Císcar, F. & Farreras, P. (2007). *Diagnóstico Hematológico, Laboratorio y Clínica*. JIMS. Tercera edición. España. p. 1-43; 1222-1226; 1601-1610.

- Cruz, M. (2006). *Anemias nutricionales*. Tratado de Pediatría. Novena edición. Ergon S.A. Madrid. Pp. 1491-5.
- Díaz, A. (2009). *Hierro Intravenoso en el Manejo de la Anemia: Guías y Documentos de Consenso en Obstetricia y Ginecología*. Revista Anemia, 2(3): 79-84.
- Donato, H. (2009). *Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento*. Archivos argentinos de Pediatría. vol.107.
- Donato, H., Rapetti, C. & Crisp, R. (2008). *Anemias carenciales*. Fundasap. Buenos Aires.
- ENSANUT - ECU (Encuesta nacional de salud y nutrición). (2011-2013). Recuperado de: <http://instituciones.msp.gob.ec/images/Documentos/varios/ENSANUT.pdf>
- Facchini, M. (2007). *Mitos y realidades de la nutrición y el hierro*. Revista AWGLA. Vol. 3, Núm. 3. Recuperado de: <http://www.awgla.com/publicaciones/descargas/RevAWGLA307.pdf>
- FECA (Fundación Ecuatoriana contra la Anemia). (2008). *Con Nuestra Salud. El hierro es fundamental para el desarrollo de las capacidades metales y motoras*. Vol. 2. Nº 2, 10-11. Recuperado de: http://www.fundanemia.org.ar/achivos_para_bajar/revista_04.pdf
- FECA (Fundación Ecuatoriana contra la Anemia). (2006). *Con Nuestra Salud. Riesgos para los niños nacidos de madres anémicas*. Vol. 1. Nº 4. Recuperado de: http://www.fundanemia.org.ar/achivos_para_bajar/revista_04.pdf
- Gasche, C., Lomer, M., Cavill, I. & Weiss, G. (2004). *Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases*. Gut, 53:1190-7.
- Giacomini, L., Leal, M. & Moya, R. (2009). *Anemia materna en el tercer trimestre de embarazo como factor de riesgo para parto pretérmino*. En: Acta méd. Costarricense, 51 (1):39-43.

- Gisbert, J. & Gomollon, F. (2008). *Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease*. Am J Gastroenterol. 103:1299-307.
- Gleason, G. & Scrimshaw, N. (2007). *An overview of the functional significance of iron deficiency*. Nutritional Anemia. Basel: Sight and life Press. Pp. 46–57.
- Goddard, A., McIntyre, A., Scott, B. & British Society of Gastroenterology. (2000). *Guidelines for the management of iron deficiency anaemia*. Gut, 46(Suppl IV):IV1-5.
- Goldberg, D. (2007). *Prevalencia de anemia en las madres que acuden al hospital maternoinfantil "San José del sur"*. Quito - Ecuador.
- Harper, J., Holleran, S., Ramakrishnan, R., Bhagat, G. & Green, P. (2007). *Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology*. Am J Hematol, 82:996-1000.
- Hernández, M. (2007). *Generalidades de la Anemia*. Servicio Mediterraneo de Salud Area 9. Madrid.
- Hoover, O. (2007). *Compendio de guías latinoamericanas para el manejo de la anemia ferropénica*. Anemia Working Group Latin America (AWGLA) y la Asociación Latinoamericana de Farmacología ALF, 7-55,81-110. Recuperado de: <http://www.awgla.com/publicaciones/descargas/CompendioGuias.pdf>
- Iglesia, J., Tamez, L. & Reyes, I. (2009). *Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales*. En: Medicina Universitaria, 11(43):95-98.
- INEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos). & CPV (Censo de Población y Vivienda). (2010). Unidad de Procesamiento. Dirección de Estudios Analíticos Estadísticos.
- ISSUU. (2011). *Plan de Desarrollo y Ordenamiento Territorial de la Parroquia de El Cisne*. Recuperado de: http://issuu.com/cisnosdecorazon/docs/loja_pdot_elcisne

- Jamieson, J. & Kuhnlein, H. (2008). *The paradox of anemia with high meat intake: a review of the multifactorial etiology of anemia in the Inuit of North America*. Revista Nutricional, 66:256-71.
- Junca, J. (2001). *Un algoritmo diagnóstico para la ferropenia*. Med Clin (Bare), 116:146-149.
- Kaplowitz, M., Slora, E., Wasserman, R. & Pedlow, S. (2001). *Earlier onset of puberty in girls: relation to increased body mass index and race*. Pediatrics, 108:347-353.
- Kurniawan, Y., Muslimatun, S. & Achadi, E. (2006). *Sas - troamidjojo S. Anemia and iron deficiency anemia among young adolescent girls from the peri urban coastal area of Indonesia*. Asia Pac J Clin Nutr, 15: 350-356.
- Moreno, J., Romero, M. & Gutiérrez, M. (2009). *Classification of anemia for gastroenterologists*. World J Gastroenterol, 15:4627-37.
- Lakatos, B., Szentmihalyi, K., Vinkler, P., Balla, G. & Balla, J. (2004). *Physiologic and pathologic role of iron in the human body. Iron deficiency anemia in newborn babies*. Orv Hetil, 145:1853-9.
- Larregina, A., Reimer, E., Suldrup, N., Zavatti, J. & Polini, N. (2004). *Diagnóstico diferencial de anemias microcíticas*. Acta Bioquím Clín Latinoam, 38 (4): 465-9.
- Latham, M. (2002). *Carencia de hierro y otras anemias nutricionales*. En *Nutrición humana en el mundo en desarrollo. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación*. Colección FAO: Alimentación y nutrición N° 29. Roma. Recuperado de: <http://www.fao.org/docrep/006/W0073S/w0073s0h.htm#bml7x>
- Lozoff, B., Kacirotti, N. & Walter, T. (2006). *Iron deficiency in infancy: applying a physiologic framework for prediction*. Am J Clin Nutr, 84: 1412-2.
- Luman, W. & NG, K. (2008). *Audit of Investigations in Patients with Iron Deficiency Anaemia*. Singapore Medical Journal. Vol. 44(10): 504- 510.

- Madrazo, C., García, A., Rodríguez, L., Rafecas, A. & Fernández, G. (2010). *Actualización en anemia y terapia transfusional*.
- MAGAP (Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca). & SINAGAP (Sistema de Información Nacional de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca). (2011). Recuperado de: <http://www.magap.gob.ec/sinagap/>
- MIES (Ministerio de Inclusión Económica y Social). (2013). Recuperado de: <http://www.inclusion.gob.ec/accion-nutricion-se-presento-en-loja/>
- MIES. & USFQ. (2008). *Resumen de los Resultados de la Primera Fase de Intervención de la Propuesta para disminuir la Prevalencia de Anemia en niños menores de cinco años*. Unidad de Nutrición, Programa Aliméntate Ecuador. p.43.
- Moreno, J., Romero, M. & Gutiérrez, M. (2009). *Classification of anemia for gastroenterologists*. World J Gastroenterol, 15:4627-37.
- Mostert, D., Steyn, N., Temple, N. & Olwagen, R. (2005). *Dietary intake of pregnant women and their infants in a poor black South African community*. Curationis, 28:12-9.
- MPS (Ministerio de Salud Pública). & SISVAN (Sistema de Vigilancia Alimentaria Nutricional). (2014). *Prevalencia de anemia en mujeres embarazadas*. Recuperado de: <http://www.salud.gob.ec/unidad-de-nutricion/>
- MSPAS (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social). (2004). *Manual Básico para la suplementación con micronutrientes*. Tercera edición. El Salvador, pág. 19-26.
- Muñoz, M., Molero, S. & García, J. (2008). *Fisiopatología del metabolismo del hierro y sus implicaciones en la anemia perioperatoria*. Anemia. 1:47-60.
- Nead, K., Halterman, J., Kaczorowski, J. & Auinger, R. (2004). *Overweight Children and Adolescents: A Risk Group for Iron Deficiency*. Pediatrics, 114:104-108.
- Nestel, P. & Davidsson, L. (2009). *Anemia, Deficiencia de Hierro y Anemia Ferropriva*. Grupo Consultor Internacional de Anemia Nutricional (INACG). Oficina de Salud,

Enfermedades Infecciosas y Nutrición, Oficina de Salud Global, Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID).

- NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey). (2008). National report biochemical indicators of diet in the U.S. Hyattsville. National Center for Health Statistics. Recuperado de: http://www.cdc.gov/nutritionreport/99-22/pdf/nr_ch3.pdf
- Novoa, E. (2006). *Anemia en la adolescencia, un desafío diagnóstico y terapéutico*. Revista del Anemia Working Group Latin America (AWGLA), 2: 3-10.
- NUTRINET. (2007). *Para erradicar el hambre y la desnutrición en América Latina y el Caribe*. Recuperado de: <http://ecuador.nutrinet.org/areas-tematicas/vitaminasminerales/estadisticas/54-anemia-por-deficiencia-de-hierro>
- Olivares, M. & Walter, T. (2004). *Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro*. Revista de Nutrición. 17(1):5-14
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (2012). *Directriz: Administración intermitente de suplementos de hierro y ácido fólico en mujeres menstruantes*. Ginebra. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/100976/1/9789243502021_spa.pdf
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (2008). *La anemia como centro de atención*. Recuperado de: www.paho.org/Spanish/AD/FCH/NU/OMS04_Anemia.pdf
- OMS (Organización Mundial de la Salud), UNICEF (Fondo de Naciones Unidas para la Infancia). & UNU (Universidad de Naciones Unidas). (2001). *Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers*. Ginebra. Recuperado de: http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (2005). *Worldwide prevalence of anaemia*. WHO Global database on anaemia. Ginebra. Recuperado de: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf

- OPS (Organización Panamericana de la Salud). & UNICEF (Sesión conjunta de la Asamblea General de las Naciones Unidas y del Fondo de las Naciones Unidas a favor de la Infancia). (2009). *La anemia como centro de atención. Hacia un enfoque integrado para un control eficaz de la anemia.*
- Ordoñez, O. & Delgado, M. (2009). *Anemia (I): Concepto y diagnóstico.* Revista Economía de la Salud. Vol. 5, N°4.
- Ortega, P., Leal, M., Amaya, D. & Chávez, C. (2009). *Anemia y depleción de las reservas de hierro en adolescentes de sexo femenino no embarazadas.* Revista Chilena de Nutrición Vol. 36. N 2.
- Panamerican Health Organization. (2008). *Promoting & protecting people's health.* Recuperado de: <http://www.paho.org/english/d/ops94-97chapter6.pdf>
- Peyssonnaud, C., Zinkernagel, A. & Schuepbach, R. (2007). *Regulation of iron homeostasis by the hypoxia-inducible transcription factors (HIFs).* The Journal of Clinical Investigation. Recuperado de: <http://www.jci.org/articles/view/31370>
- Quizhpe, E. (2008). *Prevalencia de anemia en adolescentes embarazadas.* Rev. Panam Salud Pública. Ecuador.
- Ramírez, J. (2013). *Prevalencia de Anemia en mujeres en edad reproductiva que acuden a consulta al área de Salud nº 1 y 2 de la ciudad de Loja.* (Tesis de grado) Universidad Técnica Particular de Loja. Loja-Ecuador.
- Rodriguez, S., Hotz, C. & Rivera, J. (2007). *Bioavailable dietary Iron is associated with hemoglobin concentration in Mexican preschool children.* J Nutr; 137: 2304-10.
- SAH. (2009). *Metabolismo del Hierro (Fe), Introducción a las anemias microcíticas hereditarias.* IRIDA. Vol.13 N°3: 104-106. Recuperado de: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol13.n3.104-106.pdf>
- Sánchez, F., Castañedo, R., Trelles, E., Pedroso, P. & Lugones, P. (2009). *Prevalencia de la anemia ferropénica en mujeres embarazadas.* Revista Cubana.

- Simpson, R. (2010). *Intestinal Iron Absorption*. Recuperado de: http://www.scitopics.com/Intestinal_Iron_Absorption.html
- Smith, R. *et al.* (2009). *Obstetricia y Ginecología*. Editorial Masson. Barcelona España.
- Soekarjo, D., Pee, S., Bloem, M., Tjiong, R. & Yip, R. (2001). *Socioeconomic status and puberty are the main factors determining anemia in adolescent girls and boys in East Java, Indonesia*. Eur J Clin Nutr, 55: 932-939.
- Thomas, C. & Thomas, L. (2002). *Biochemical Markers and Hematologic Indices in the diagnosis of functional iron deficiency*. Clin Chem, 48:1066-1076.
- USAID, UNICEF, PAHO. & FAO. (2003). *Anemia Prevention and Control: What Works. Program Guidance*. Part I; pág. 15.
- Vilaplana, M. (2011). *El metabolismo del hierro y la anemia ferropénica*. OFFAR.
- Viteri, F. & Berger, J. (2005). *Importance of pre-pregnancy and pregnancy iron status: Can long-term weekly preventive iron and folic acid supplementation achieve desirable and safe status?*. Journal of Nutrition, 63(12):S65-S76.
- Vucelić, D., Nenadić, B., Pesko, P., Bjelović, M., Stojakov, D. & Sabljak, P. (2007). *Iron deficiency anemia and its importance in gastroenterology clinical practise*. Acta Chir Iugosl, 54:91-105.
- WHO (World Health Organization). & CDC (Centers for Disease Control and Prevention). (2008). *Worldwide prevalence of anemia*. WHO Global database on anemia Switzerland: World Health Organization. Atlanta.

ANEXOS

ANEXO 1

PRUEBA DE FERRITINA SÉRICA



Ferritina
Código de Producto: 2825-300

Propósito: La determinación cuantitativa de concentración de Ferritina circulante en el suero humano mediante el análisis inmunoenzimático de microplaca

RESUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA

Ferritina, en circulación, medida en niveles de suero es un índice satisfactorio de almacenamiento de hierro en el cuerpo. El almacenamiento de hierro es medido directamente por hematoma cuantitativo, estudios de absorción de hierro, biopsias de hígado y exámenes microscópicos de médula espinal. Algunas condiciones asociadas con almacenamiento de hierro son la deficiencia de hierro (Anemia) y exceso de hierro (Hemocromatosis) en el cuerpo. Las mediciones de la capacidad total de enlaces de hierro (TCEH) han sido ampliamente utilizadas como apoyo para la determinación de estas condiciones. Sin embargo, un análisis de suero Ferritina es simplemente el medio más sensible y confiable para la demostración de estos trastornos.

La Ferritina se presenta en la sangre en concentraciones muy bajas. Normalmente, la Ferritina contiene aproximadamente 1% de hierro plasma. El plasma ferritina se encuentra en la misma cantidad que la acumulación en el cuerpo y las variaciones de almacenamiento de hierro. Las concentraciones de plasma de Ferritina declinan muy rápido en condiciones de anemia presentándose como una forma de desarrollo de deficiencia de hierro tiempo después de observar deficiencias en la concentración de hemoglobina, tamaño de los eritrocitos y la capacidad total de enlaces de hierro. De este modo el cálculo de Ferritina funciona como un indicador de deficiencia de hierro sin presentar complicaciones con otras condiciones actuales. Del mismo modo un gran número de condiciones crónicas pueden dar como resultado elevados niveles de Ferritina. Entre estas condiciones están las infecciones crónicas, enfermedades inflamatorias crónicas tales como la artritis reumática, enfermedad del corazón y otras enfermedades malignas, especialmente linfomas, leucemias, cáncer de mama y neuroblastoma. En pacientes que presentan alguna condición de esta índole con deficiencia de hierro, los niveles de ferritina son frecuentemente normales. Se observa un aumento en la circulación de ferritina en pacientes con hepatitis viral o luego de una lesión de hígado como la evacuación de ferritina presente en las células afectadas de hígado. Los niveles elevados de ferritina se encuentran en pacientes con hemocromatosis y hemocromatosis.

Los niveles circulantes de ferritina se han usado por personal clínico, como una ayuda en la diagnosis de diversos desórdenes de salud. Se ha demostrado ser una herramienta importante en la diagnosis diferencial de anemia por deficiencia de hierro y anemias producidas por otros desórdenes y, así mismo importante para la exposición de depleción de reservas de hierro mucho antes de un ataque de anemia. Se han tomado varias determinaciones para monitorear, la degradación de almacenamiento de hierro durante estado de embazas y en pacientes con tratamiento de diálisis. La ferritina se usa para demostrar la deficiencia de hierro en una variedad de poblaciones tales como donadores de sangre y personas que reciben transfusiones regulares de sangre o que se encuentran en terapias de reposición de hierro.

En este método, el calibrador de ferritina, el espécimen paciente o control se adiciona primero a un pozo revestido con estreptavidina.

Se adicionan anticuerpos monoclonales marcados con biotina (específicos para ferritina) y se mezclan los reactivos. La reacción entre los anticuerpos de Ferritina y Ferritina nativos forma un complejo inmune que se deposita en un pozo revestido con estreptavidina. El exceso de proteínas en suero es removido en los pasos de enjuague. Se adiciona a los pozos otro anticuerpo específico de ferritina, marcado con una enzima. El anticuerpo enzimático se une a la ferritina ya inmovilizada en el pozo. El exceso de enzima es removido por medio de enjuague. Se genera un color mediante la adición de sustrato. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de ferritina en la muestra.

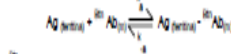
El uso de varias referencias de sueros de niveles de ferritina conocidos permite la construcción de una curva de respuesta a la dosis de actividad y concentración. De la comparación de la curva de respuesta a la dosis, una actividad de espécimen desconocido puede estar correlacionada con la concentración de ferritina.

PRINCIPIO

Análisis Inmunoenzimático secuencial (Tipo 4):

Los reactivos esenciales requeridos para un análisis inmunoenzimático incluyen mayor afinidad y especificidad de los anticuerpos (enzima e inmovilizada), con diferentes y distintos reconocimientos de epítopes, en exceso, un antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización toma lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca pozo a través de la interacción de estreptavidina cubierta en el pozo y con el anticuerpo anti-ferritina monoclonal marcado con biotina agregado exógenamente.

Después de la mezcla del anticuerpo monoclonal marcado con biotina y un suero que contiene antígeno nativo, la reacción resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos, formando un anticuerpo-antígeno complejo. Simultáneamente la biotina adherida al anticuerpo se une a la estreptavidina cubierta en las micropozos resultando en la inmovilización del complejo. La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



${}^{Bi}Ab_{(H)}$ = Anticuerpo Monoclonal Marcado con biotina (Cantidad en exceso)

$Ag_{(ferritina)}$ = Antígeno nativo (Cantidad variable)

$Ag_{(ferritina)}-{}^{Bi}Ab_{(H)}$ = Complejo de antígeno-anticuerpo (Cantidad variable)

K_a = Tasa Constante de Asociación

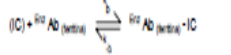
K_d = Tasa Constante de Disociación

$Ag_{(ferritina)} + {}^{Bi}Ab_{(H)} + \text{estreptavidina (C)} = \text{Complejo Inmovilizado (CI)}$

$\text{Estreptavidina (C)}$ = estreptavidina inmovilizada en el pozo

$\text{Complejo Inmovilizado (CI)}$ = $Ag_{(H)}$ Antígeno-Anticuerpo unido al pozo

Luego de un periodo de incubación adecuado, la fracción unida de anticuerpo-antígeno es separada del antígeno por decantación o aspiración. Se adiciona otro anticuerpo (dirigido en diferente epítopes) marcado con una enzima. Ocurre otra interacción para formar un complejo anticuerpo-antígeno-marcado con biotina en la superficie de la pozo. El exceso de enzima es extraído mediante un lavado. Se adiciona un sustrato adecuado para producir color acorde para el uso del espectrofotómetro de microplacas. La actividad enzimática en las pozos es directamente proporcional a la concentración de antígenos nativos. Mediante el uso de diversas referencias de sueros de concentración antigénica conocida, se puede generar una curva de respuesta de dosis, de la cual se puede deducir la concentración de antígeno desconocida.



${}^{Enz}Ab_{(ferritina)}$ = Anticuerpo marcado por enzima (Cantidad en exceso)

${}^{Enz}Ab_{(ferritina)}-C$ = Complejo de Antígeno-Anticuerpos

K_a = Tasa Constante de Asociación

K_d = Tasa Constante de Disociación

REACTIVOS

A. Calibradores de ferritina- 1 ml/vial- Isonos A-F
7 viales de calibradores de ferritina a niveles de 0 (A), 10 (B), 50 (C), 150 (D), 400 (E) y 800 (F) ng/ml. Almacenar a 2-8°C. Un preservante ha sido adicionado.

Nota: Los calibradores en base a suero humano fueron calibrados usando una preparación de referencia, la cual fue analizada contra WHO 3er IG 94572.

B. Reactivo Biotina Ferritina - 10 ml/vial - Isono
Un (1) vial que contiene monoclonal de ratón IgG marcado con biotina en buffer, tinte y preservante. Almacenaje a 2-8°C.

C. Reactivo Enzimático de Ferritina - 10 ml/vial - Isono
Un (1) vial que contiene anti-ferritina IgG marcado con peroxidasa de rábano en buffer, tinte y preservante. Almacenaje a 2-8°C.

D. Microplaca revestida de estreptavidina- 96 pozos- Isono
Una microplaca de 96 pozos revestidas con estreptavidina y empaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar a 2-8°C.

E. Solución de Lavado- 20 ml - Isono
Un vial que contiene un surfactante en solución salina tamponada. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-30°C.

F. Substrato A - 7 ml/vial- Isono
Una (1) botella que contiene tetrametilbenzidina (TMB) en buffer. Almacenaje a 2-8°C.

G. Substrato B - 7 ml/vial - Isono
Una (1) botella que contiene peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en buffer. Almacenaje a 2-8°C.

H. Solución de paralización - 8 ml/vial - Isono
Una (1) botella que contiene un ácido fuerte (HCl 1N). Almacenaje a 2-8°C.

I. Inserto del Producto
Nota 1: No usar reactivos más allá de la fecha de expiración
Nota 2: Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C.
Nota 3: Los reactivos son para una microplaca simple de 96 pozos.

Material Adicional (no suministrado)
1. Pipetas capaces de distribuir 25 y 50µl volúmenes con una precisión superior al 1.5%
2. Dispensadores para las distribuciones repetidas de 0.100 ml y 0.350ml volúmenes con una precisión superior al 1.5% (opcional)
3. Lavador de microplaca o una botella de lavado (opcional).
4. Lector de microplaca con capacidad de absorbancia de longitud de onda de 450nm a 620nm.
5. Papel absorbente para tomar los pozos de la microplaca.
6. Cubierta plástica o de microplaca para los pasos de incubación.
7. Aspirador al vacío o vacío (opcional) para los pasos de lavado.
8. Cronómetro
9. Materiales de control de calidad.

PRECAUCIONES
Para el uso Diagnóstico in Vitro
No para el Uso Interno ni Externo en Humanos o Animales
Todos los productos que contienen suero humano se encontraron no reactivos para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos para VHC por los reactivos licenciados por la FDA. Ya que no se ha conocido prueba que pueda ofrecer seguridad a pesar que los agentes infecciosos estén ausentes, todos los productos séricos de humanos deben ser manejados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Los procedimientos de laboratorio excelentes para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades/ Instituto Nacional de Salud, "Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 3da Edición, 1988, HHS Publicación NP (CDC) 88-6395.

RECOLECCION DEL ESPÉCIMEN Y PREPARACION
Se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa para las muestras de suero o sangre. Para la comparación exacta de los valores normales establecidos, una muestra de suero por la mañana en ayunas será obtenida. La sangre será recogida en un tubo de punción venosa con línea roja superior sin aditivos o anticoagulantes. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar el espécimen para separar el suero de las células.
Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C por un periodo máximo de 5 días. Si el espécimen no puede ser ensayado dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por más de 30 días. Evitar el congelamiento rápido y el descongelamiento. Cuando se analice en duplicado, 0.050ml del espécimen es requerido.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS
1. Buffer para Lavado
Diluir los contenidos del Concentrado de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenaje adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de 20-27°C hasta 60 días.
2. Solución de Substrato de Trabajo
Verter el contenido del vial color ambar marcado como Solución A, dentro del vial transparente Solución B, colocar la tapa amarilla en el vial transparente para una fácil identificación. Mezclar y marcar según corresponda. Almacenar de 2 a 8°C.
Nota: No usar el substrato de trabajo si se ve azul.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA
Antes de proceder con el análisis leve todos los sueros de referencia y los controles a temperatura ambiente (20-27°C).
1. Formatear los pozos de la microplaca para cada suero de referencia, muestras de control y de paciente para que sean ensayadas en duplicado. Colocar las tiras no utilizadas de micro pozos nuevamente en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar a 2-8°C.
2. Pipetear 0.025 ml (25µl) del suero de referencia apropiado, control o espécimen dentro del pozo asignado.
3. Adicionar 0.100ml (100µl) de Reactivo de Biotina Ferritina a cada pozo. Es muy importante dispensar todos los reactivos cercanos al fondo del pozo abierto.
4. Revolver la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
5. Incubar 30 minutos a temperatura ambiente.
6. Descartar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración, si se decanta, se debe succar la placa sobre un papel absorbente.
7. Adicionar 35µl de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decantar (golpear y secar) o aspirar. Repetir 2 veces adicionales para un total de 3 lavados. Se puede utilizar un lavador de placa automático o manual. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se usa una botella lavadora, llene cada pozo descomprimiendo los contenedores (evitar las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir cuatro (2) veces adicionales.
8. Adicionar 0.100 ml de conjugado enzimático de Ferritina en cada pozo.
NO AGITAR LA PLACA DESPUÉS DE LA ADICIÓN DE ENZIMA
9. Incubar a temperatura ambiente durante 30 minutos.
10. Descartar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración, si se realiza decantación, golpee y seque la placa con papel absorbente.
11. Adicionar 300µl de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decantar (golpear y secar) o aspirar. Repetir 2 veces adicionales para un total de 3 lavados.
12. Adicionar 0.100 ml (100µl) de solución de Reactivo Sefali (ver sección de preparación de reactivo) a todos los pozos.
NO AGITAR LA PLACA DESPUÉS DE LA ADICIÓN DE SUBSTRATO
13. Incubar durante 15 minutos a temperatura ambiente.
14. Adicionar 0.050ml (50µl) de solución de parada en cada pozo y mezclar suavemente durante 15-20 segundos.
15. Leer la absorbancia en cada pozo a 450nm (usando una longitud de onda de referencia de 620-630nm para minimizar las imperfecciones de las pozos) en un lector de microplacas. Los resultados deben ser leídos después de

breña (30) minutos de haber adionado la solución de paralización.

Nota: Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de resolución en los pozos.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio ensayará los controles a niveles de inferior, medio y mayor nivel para el monitoreo del rendimiento del ensayo. Estos controles serán tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizado. Las tarjetas de control de calidad serán mantenidas en seguir el rendimiento de los reactivos suministrados. Los métodos estadísticos pertinentes serán empleados para acortar en las tendencias. La desviación significativa del rendimiento establecido puede indicar cambio no notificado en las condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón para las variaciones.

CALCULO DE RESULTADOS

Una curva de respuesta a la dosis es usada para asegurar la concentración de Ferritina en especímenes desconocidos.

1. Registrar la absorbancia obtenida del listado del lector de microplicas como se define en el Ejemplo 1
2. Graficar la absorbancia para cada referencia de suero duplicado versus la concentración de Ferritina correspondiente en ng/ml en el papel de gráfica lineal.
3. Sacar la mejor curva fija a través de los puntos de la gráfica.
4. Para determinar la concentración de ferritina para un desconocido, localizar la absorbancia promedio de los duplicados para cada desconocido en el eje vertical del gráfico, encontrar el punto de intersección de la curva y leer la concentración (en ng/ml) del eje horizontal del gráfico (los duplicados de los desconocidos pueden ser promediados como se indica). En el siguiente ejemplo, la absorbancia promedio (1.287) interseca la curva de respuesta a la dosis a una concentración de ferritina de 154 ng/ml (Ver Figura 1).

Nota: El software computador de reducción de datos diseñado IEMA ensayos de ELISA puede también ser usado para la reducción de datos.

EJEMPLO 1				
Muestra ID	Numero de Pico	Abs (A)	Media Abs (B)	Concentración
Cal A	A1	0.00	0.003	0
	B1	0.00		
Cal B	C1	0.11	0.112	10
	D1	0.11		
Cal C	E1	0.58	0.617	50
	F1	0.64		
Cal D	G1	1.20	1.262	150
	H1	1.32		
Cal E	A2	1.94	1.917	400
	B2	1.88		
Cal F	C2	2.58	2.561	800
	D2	2.53		
Control 1	E2	0.70	0.720	66.1
	F2	0.73		
Control 2	G2	1.28	1.287	154.0
	H2	1.28		
Paciente 1	A3	1.94	1.650	391.0
	B3	1.61		

* Los datos presentes en el Ejemplo 1 y Figura 1 son únicamente para ilustración y no deben ser usados en busca de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada análisis.

PARAMETROS DE Q. C.

Para que los resultados del análisis sean considerados válidos se deben cumplir los siguientes criterios:

1. La observancia (OO) del calibrator F será ± 1.3
2. La absorbancia del calibrator A será ± 0.10
3. 4 de 6 grupos de control de calidad estarán dentro de los rangos establecidos

ANÁLISIS DE RIESGOS

A. Desempeño del análisis

1. Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea mantenido en forma constante para obtener resultados reproducibles.
2. El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar derivar el análisis.
3. No se deben emplear muestras altamente lipémicas, Hemolizadas o contaminadas.
4. Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
5. La adición de la solución sustrato inicia una reacción química, la cual es terminada mediante la adición de la solución de parada. Por lo tanto el sustrato y solución de parada deben ser adicionados en la misma secuencia para eliminar cualquier
6. Los lectores de placa realizan mediciones verticalmente. No tocar el fondo de los pozos.
7. La falta al remover solución adherida en los pasos de aspiración o decantación puede resultar en replicación baja y resultados incorrectos.
8. Usar los componentes del mismo grupo no mezclar los reactivos de diferentes conjuntos.
9. Se debe realizar un pipeteo exacto y preciso, así como seguir los requerimientos de tiempo y la temperatura. Cualquier desviación de las instrucciones de uso puede armar resultados incorrectos.
10. Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
11. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario
12. El análisis de riesgo – como lo requiere la directiva IV D 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía Email: Monobind@monobind.com

11. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario

12. El análisis de riesgo – como lo requiere la directiva IV D 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía Email: Monobind@monobind.com

B. Interpretación

1. Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
2. Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
3. Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferente kit, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
4. Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por Computador para interpretar los resultados del ensayo, es necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas.
5. Las muestras de pacientes con concentraciones de ferritina mayor a 800 ng/ml pueden ser diluidas (por ejemplo 1/10) con suero normal despojado de ferritina y volver a analizarse. La

concentración de las muestras se obtiene multiplicando el resultado por el factor de dilución (10).

6. Cada componente en un análisis debe ser del mismo número de lote

RANGOS ESPERADOS DE VALORES

Se establecieron rangos aproximados de referencia para adultos hombres y mujeres mediante el uso de 400 sueros con el procedimiento para ferritina AccuBind[®] ELISA.

Hombres	16 – 220 ng/ml
Mujeres	10 - 124 ng/ml

En adición a lo anterior los siguientes rangos se asignaron en base a los documentos disponibles. Sin embargo, estos rangos se corroboraron usando el Procedimiento Eliso de Microplicas AccuBind[®] para Ferritina con un número limitado de muestras.

Recién nacido	22 – 220 ng/ml
1-2 meses	150-610 ng/ml
2-6 meses	50-220 ng/ml
6 meses – 16 años	10-160 ng/ml

Es importante guardar en mente que el establecimiento de un rango de valores es dependiente bajo una multiplicidad de factores tales como la especificidad del método, la población probada y la precisión del método en las manos del analista. Por estas razones cada laboratorio dependerá bajo el rango de valores esperados establecidos por el fabricante solamente hasta un rango local pueden ser determinados por los analistas usando el método con una población indígena al área en la cual el laboratorio está localizado.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

A. Precisión

Las precisiones dentro y entre los análisis del sistema ELISA AccuBind[®] para Ferritina fueron determinadas por análisis en 3 diferentes niveles de suero de control. El número (N), valor promedio (X), la desviación estándar (σ) y el coeficiente de variación (C.V.) para cada uno de estos sueros controles son presentados en la Tabla 2 y Tabla 3.

TABLA 2
Precisión dentro del Análisis (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	20	43.5	1.36	3.1%
Nivel 2	20	110.5	6.10	5.5%
Nivel 3	20	348.6	7.54	2.2%

TABLA 3
Precisión Entre Análisis¹ (valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	10	41.2	2.33	5.6%
Nivel 2	10	113.2	6.11	7.2%
Nivel 3	10	372.4	11.80	3.2%

¹ Medio en 10 experimentos en duplicado.

B. Sensibilidad

La dosis mínima detectable (Sensibilidad) se definió como la concentración aparente de 2 σ por encima de la absorbancia para calibrator cero. 2 σ de la absorbancia media para 20 replicas (de calibrator cero de sistema de prueba de ferritina AccuBind[®] ELISA) presentó una sensibilidad de 1.0 ng/ml

C. Especificidad

Se evaluó la reacción cruzada del sistema para ferritina AccuBind[®] ELISA a sustancias seleccionadas adicionando sustancias de interferencia al suero matriz en varias concentraciones. Se calculó la reacción cruzada derivando un ratio entre la dosis de la sustancia que interfiere a la dosis de ferritina necesaria para producir la misma absorbancia.

Sustancia	Reactividad cruzada
Ferritina en Hígado	100%
Ferritina en Bazo	100%
Ferritina en Corazón	<1.0%
Hemoglobina	>0.1%

E. Efecto sobre dosis altas.

Visto que el análisis en diseño es secuencial, las concentraciones de Ferritina no muestran el efecto de gancho. Las muestras con concentraciones de más de 50,000 ng/ml demostraron niveles extremadamente altos de intensidad absorbancia.

REFERENCIAS

1. Beaman MH, et al, "Transferrin iron, chelatable iron and ferritin in idiopathic hemochromatosis" *Br Jour Haematology* 27, 219 (1974).
2. Gross ND, Powell LW, "Iron storage disorders of the liver", *Gastroenterology* 67, 1257 (1974).
3. Anonymous, "Adult screening for anemia and hemoglobinopathies", *Nurse Pract* 20, 48-51 (1995).
4. Cort MC, Galano M, Hermelink CH, "Iron status and risk of cardiovascular disease", *Ann Epidemiol* 7, 62-68 (1997).
5. Edwards CO, Klabour JP, "Screening for hemochromatosis", *NEJM* 32, 1616-19 (1993).
6. Jones JHP, Vliet HVA, "Determination of low percentage of total hemoglobin in the blood of normal children", *Am J Clin Path* 92, 588-90 (1990).
7. Jovanovic AM, David V, LeGal JY, "Genetic Hemochromatosis", *Ann Biol Clin (Paris)* 55, 189-193 (1997).
8. Little DR, "Hemochromatosis: Diagnosis and Management", *Am Fam Physician* 53, 2623-2638 (1996).
9. Morikawa K, Otsuka F, Morikawa S, "A role for ferritin in hemochromatosis and the immune system", *Leukemia Lymphoma*, 18, 429-433 (1997).
10. Naimark BJ, Reddy AE, Genualy JA, "Serum Ferritin and Heart Disease: The effect of moderate exercise on iron storage in postmenopausal women", *Can J Cardiol* 12, 1253-1257 (1996).
11. Jandl JH, *Textbook of Hematology*, 2nd Ed, Philadelphia, Lippincott-Raven Pub (1996).
12. Lee GR, Ed, *Wintrobe's Clinical Hematology*, Baltimore, Williams & Wilkins (1996).
13. Steane-Martin EA, Lotzsch-Steiniger CA, Kopeck JA, "Clinical Hematology Principles, Procedures, Correlations", 2nd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia (1997).
14. Tietz N, *Textbook of Clinical Chemistry*, Carl A. Burtch, 3rd ed, WB Saunders, Philadelphia (1996).

Revisión: 2 Fecha: 11/22/10 COD: 0088
Cat # 2025-300

For Orders and Inquiries, please contact



Tel: 949-951-2085
Fax: 949-951-3530
Email: info@monobind.com
On the Web: www.monobind.com

Please visit our website to learn more about our other interesting products and services.



CE REP CEpartner4U, 3061 DB, 13 NL
Tel: +31 (0) 6-616 636 26

ANEXO 2
RESUMEN DE LA METODOLOGÍA APLICADA

