

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**DETERMINACION DE HIERRO SERICO Y
CAPACIDAD TOTAL DE COMBINACION EN
ESTUDIANTES ANEMICOS DE PRIMER
INGRESO A LA UNAM.**

FERNANDO BELTRAN MEDINA

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

MEXICO, D. F.

1980

M-23684



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO :

PRESIDENTE	PROF.	JOSE LUIS DOMINGUEZ TORIX
VCCAL	"	ESTHER GUTIERREZ HIDALGO
SECRETARIO	"	MA. DE LOURDES IRIGOYEN CCRIA
1er.SUPLENTE	"	PATRICIA F. ALVAREZ ROMERO
2do.SUPLENTE	"	GUILLERMO D. GONZALEZ VARGAS

SITIO DONDE SE DESARROLLA EL TEMA: CENTRO MEDICO UNIVERSITARIO

SUSTENTANTE: FERNANDO BELTRAN MEDINA

ASESOR : DR. JOSE LUIS DOMINGUEZ TORIX

A mis padres

ELENA MEDINA GARCIA

GONZALO BELTRAN CALZADA

A mis hermanos

RCCIO y GONZALO ALFONSO

Para VIKI

RE C O N O C I M I E N T O S

Agradezco a:

DRA. JUDITH VÁZQUEZ SANTAELLA

Las facilidades otorgadas para la realización de esta tesis.

Q.F.B. JOSEFA PIEDRAS

Los consejos para la elaboración.

DR. JOSE LUIS DOMÍNGUEZ TORIX

Su dirección en la preparación de esta tesis.

A todos aquellos que en alguna
forma colaboraron en mi forma-
ción profesional.

C O N T E N I D O .

1	INTRODUCCION
2	GENERALIDADES
3	MATERIAL Y METODOS
4	RESULTADOS
5	DISCUSION
6	CONCLUSION
7	RESUMEN
8	BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N .

Desde hace varios años las autoridades universitarias se han preocupado por el número de estudiantes desertores y el alto índice de reprobados, pues cada estudiante representa una inversión de la sociedad en el campo de la educación.

Se ha pensado que hay un factor de salud que influye en este hecho, sin ignorar los factores sociales, económicos o de cualquier otra índole; esta idea está apoyada por estudios llevados a cabo por la dirección general de servicios médicos de la UNAM en el año de 1975 en que se encontraron como padecimientos frecuentes, anemia en un 20 % y trastornos de la agudeza visual en un 42 %.(1)

Con respecto a las anemias, se sabe que si el encéfalo está mal oxigenado, no es capaz de fijar la atención ni retener los conocimientos. De acuerdo con la hipótesis de que el deterioro de la salud influye en el rendimiento escolar de los estudiantes y debido al alto porcentaje de anémicos encontrado; se pretendió determinar el tipo de anemia que con mas frecuencia los estudiantes padecen.

Sabiendo que entre las causas de anemia la deficiencia de hierro ocupa un lugar importante, el departamento de hematología del centro médico universitario planeó una investigación para determinar el papel que la deficiencia de hierro juega como causante de anemia en el estudiante universitario.

El presente trabajo es una pequeña parte de esas investigaciones y pretende determinar el porcentaje de deficientes en hierro de una muestra de estudiantes anémicos que ingresaron a la UNAM.

G E N E R A L I D A D E S .

La anemia es una alteración hematológica caracterizada por una disminución de la cantidad de hemoglobina en un volumen determinado de sangre, frecuentemente el número de glóbulos rojos por ml. de sangre y el valor del hematocrito. (2)

La anemia surge cuando son destruidos un mayor número de eritrocitos que los que la médula es capaz de producir, cuando se pierden por una hemorragia o cuando la producción disminuye. Si se quiere determinar el tipo de anemia y la causa es necesario determinar cual de los tres mecanismos ha ocurrido.

El término anemia no es un diagnóstico por si solo, - pues en una gran mayoría de casos es un signo o una complicación de una enfermedad ajena al sistema hematopoyético. La determinación del tipo de anemia y una valoración cuidadosa del enfermo - nos deben llevar a la causa subyacente si la hay.

Clasificación.- La primera gran clasificación que se puede hacer de las anemias es dividir las en :

RELATIVAS.- Se caracterizan por ser normal en el paciente el volumen eritrocitario total. Esta anemia por dilución no debe ser considerada como trastorno hematológico sino como un defecto en la regulación del volumen plasmático.

ABSOLUTAS.- Se caracterizan por un volumen eritrocitario disminuido. Esta es la anemia propiamente dicha.

Las anemias absolutas pueden clasificarse según dos - criterios, el morfológico y el fisiopatológico; según el criterio morfológico se dividen en tres grupos, de acuerdo con el volumen globular medio; y en dos en relación con la concentración media de hemoglobina globular. Cuadro 1.

VGM (80 - 103 ³)	CMHG (30 - 37 %)
ANEMIAS { MICROCITICAS NORMOCITICAS MACROCITICAS	} NORMOCROMICAS HIPOCROMICAS

De acuerdo con el VGM pueden encontrarse glóbulos rojos con un volumen normal (normocitos), disminuido (microcitos), o aumentado (macrocitos). Y en relación a su contenido de hemoglobina, podrán ser normocrómicos si este es normal o hipocrómicos si está disminuido.

De acuerdo al criterio fisiopatológico se agrupan en:

ANEMIAS POR DISMINUCION DE LA PRODUCCION ERITROCITARIA
(Anemias hipocrómicas y aplásticas)

ANEMIAS POR PERDIDA AGUDA Y CUANTIOSA DE SANGRE.(Hipo
volemias)

ANEMIAS POR EXCESO DE LA DESTRUCCION ERITROCITARIA.
(Anemias hemolíticas)

ANEMIAS CARENCIALES { (carencia de Fe)
(Carencia de vit. B₁₂ y/o ac. fó
lico)

Hierro y hemoglobina.- La hemoglobina es el componente principal del glóbulo rojo, cada uno de ellos contiene aproximadamente 280 millones de moléculas de Hb, formadas cada una de estas de alrededor de 10 000 átomos de C, H, O, S y solo cuatro de Fe pero que son más importantes que todos los demás.

La hemoglobina es una proteína conjugada, oligómera y globular constituida por la asociación de cuatro grupos heme y cuatro cadenas polipeptídicas, dos cadenas alfa y dos beta con 141 y 146 aminoácidos respectivamente; unidas a cada grupo heme por enlaces no covalentes y enlazadas entre sí. La molécula posee una forma esferoidal compacta de dimensiones 6.4 x 5.5 x 5.0 nm. El grupo prostético heme es una molécula plana constituida por cuatro anillos pirrólicos unidos por puentes de meteno, con las posiciones beta de los anillos totalmente substituidas por ocho radicales: cuatro metilos, dos propionatos y dos vinilos. En el centro de la molécula un átomo de hierro se combina con los anillos a través de enlaces de coordinación planares cuadrados. Los grupos heme se hallan muy separados entre sí y situados a diferentes ángulos relativos.

Además de su combinación con los anillos porfirínicos el átomo de hierro se puede unir con otros dos enlaces por encima y por debajo del plano del anillo de porfirina. En la hemoglobina el quinto de estos enlaces lo realiza con un nitrógeno imidazólico de un resto de histidina de una de las cadenas que forman la globina, la otra posición es la que usa en su combinación con el oxígeno.

Cada grupo heme está invaginado en una de las cuatro-cadenas proteicas y cada átomo es capaz de combinarse con una molécula de oxígeno, esta capacidad del hierro solo la adquiere como producto de su unión con el heme y la globina; ni el hierro - solo ni el heme combinan oxígeno pero su agrupamiento con la globina hace posible esta combinación.(3)

Han de ocurrir sin embargo varios procesos para que - el hierro ingerido con la dieta pase a formar parte del hierro - corporal; como primer paso necesita ser transformado a su forma- de ión divalente con el concurso de la acidez gástrica, para po- derse absorber a lo largo del intestino. Esta absorción es más - eficaz en el duodeno y se hace progresivamente menor conforme se avanza en el tracto digestivo.

La absorción es influida por muchos factores, uno de- ellos es el contenido de hierro de la mucosa intestinal, pues parece haber un mecanismo para retenerlo dentro de las células de- la mucosa cuando el nivel de hierro plasmático es alto, dando -- por resultado que el hierro intestinal no se absorba. Este meca- nismo es superado si se tienen concentraciones altas en el intestino.Las secreciones gástricas son también determinantes en la - absorción del hierro.

Las enfermedades del hígado y pancreas alteran también la absorción, al igual que la ingestión de ciertos alimentos (4) algunos agentes reductores y el alcohol; entre aquellos están -- los oxalatos, fitatos y fosfatos que la disminuyen (5) (6);de estos el alcohol y el ascorbato son los que más favorecen la absorción, especialmente el ascorbato. (7)

Fuera del tracto digestivo hay también factores que alteran la absorción del hierro, tales como la anemia, la disminución de los depósitos, (7) una eritropoyesis acelerada etc. El que la transferrina intervenga activamente en la absorción intestinal del hierro es discutido todavía, hay trabajos que apoyan (8) y otros que niegan esta intervención. (9)

El hierro que penetra a las células de la mucosa intestinal se une a la apoferritina y forma la ferritina, en la que el hierro se encuentra en forma de hidroxifosfato férrico. Al alcanzar la circulación se une a la transferrina, esta es una beta₁ globulina de PM cercano a 76 000 que puede fijar dos átomos de ión férrico y liberarlos por descensos de pH. (10) (11) (12)

Unido a la transferrina es llevado a los depósitos, para almacenarse como ferritina y hemosiderina en las células del retículo endotelio del hígado, bazo o médula ósea. De allí es transportado a la membrana de un normoblasto en etapa de maduración, donde es captado por éste, introducido al citoplasma y usado en la síntesis de la hemoglobina. Una pequeña parte pasa a formar parte de la mioglobina muscular y de algunas enzimas.

Después de circular los eritrocitos durante 90 a 120 días aproximadamente serán fagocitados por células del retículo endotelio y degradada la hemoglobina; el hierro liberado retornará al plasma para ser llevado por la transferrina de nueva cuenta a la médula eritropoyética.

La cantidad de hierro y el porcentaje del total del hierro que representan los diferentes compartimientos se presen-

tan en la tabla siguiente:

CUADRC # 2

COMPARTIMIENTO	CONTENIDO DE Fe EN mg.	% del Fe TOTAL
Hierro hemoglobínico	2 500	70
Hierro de depósito. (ferritina, hemosiderina)	1 000	20
Hierro mioglobínico.	138	3.5
Compartimiento labil.	80	2.2
Hierro de enzimas.	8	0.2
Hierro unido a transf.	3	0.08

Requerimientos.- El aporte diario de una dieta balanceada es de 15 a 20 mg de hierro del cual se absorben alrededor del 10 %. Esta pequeña cantidad es suficiente para la síntesis normal de Hb y otras proteínas férricas así como para reponer el hierro que se elimina por la exfoliación intestinal y de la piel, la sudoración, la orina y principalmente por las heces. Estas cantidades suman aproximadamente 1 mg al día. Existen condiciones en que estos requerimientos se elevan, como durante los periodos de crecimiento, cuando hay una pérdida de sangre bien sea patológica, o por la menstruación o embarazo en las mujeres.

En adultos, hombres y mujeres postmenopáusicas se asume que el hierro perdido puede ser reemplazado por la absorción de 0.5 a 1 mg diario; sin embargo muchas mujeres llegan a la menopausia con una depleción importante de sus depósitos de hierro debida a abundantes pérdidas menstruales o múltiples y frecuentes

embarazos que requieren de un aporte mayor para llenar sus depósitos.

En mujeres menstruantes se ha calculado que la pérdida mensual es de aproximadamente 43 ml. (13); habiendo en muchos casos pérdidas mayores; se concluye que en promedio necesitarán de un aporte de hierro de 1 mg diario más que el varón. Los requerimientos de la mujer embarazada son de especial atención, pues un embarazo tiene un costo de 680 mg de hierro para la madre, calculándose que se requieren 2 mg diarios durante todo el embarazo. (14)

En los niños de 4 a 12 años se estima que un aporte de 0.4 a 1.0 mg diarios es suficiente. En la infancia (3 a 24 meses) por el rápido crecimiento, la necesidad de hierro sobrepasa a otros periodos considerándose que la absorción de 1 mg diario es razonablemente bueno. (14)

Finalmente debe reconocerse el efecto que la donación de sangre tiene en la pérdida de hierro, la donación de 500 ml de sangre representan una pérdida de 250 mg de hierro; esta cantidad requiere ser reemplazada en un término de 30 a 45 días, por lo que en estos casos aumenta el requerimiento diario en 5 mg.

El déficit de hierro se puede producir por una ingesta inadecuada, una mala absorción, pérdidas crónicas de sangre, por el embarazo y la lactancia, por hemólisis intravascular o una combinación de algunos de estos factores.

El déficit dietético de hierro es solo frecuente en los niños por la pobreza en hierro de las dietas lácteas, en ni-

ños mayores y en el varón adulto es poco frecuente, basta solo - absorber un mg diario de los alimentos para mantener un balance-normal.

La mala absorción de hierro no es frecuente, solo después de intervenciones quirúrgicas gastrointestinales, en los -- síndromes de mala absorción o tránsito gastrointestinal acelerado y en raras veces por el tipo de dieta.(18)

Las hemorragias crónicas, son en el adulto la causa - más importante de pérdida de hierro y dentro de ellas, las del - conducto gastrointestinal. Estas tienen muchas y diversas causas las más comunes son la úlcera péptica, la hernia diafragmática, - las gastritis y las neoplasias. Las parasitosis intestinales son también causa importante de hemorragia crónica.

En el aparato genitourinario femenino aparte de la He morragia menstrual ya considerada anteriormente, las neoplasias- son causa importante de pérdidas sanguíneas crónicas.

Por último la deficiencia de hierro puede presentarse también en la hemoglobinuria paroxística nocturna y en las hemólisis producidas por traumatismo mecánico de los eritrocitos, co mo ocurre en los mixomas intracardiacos y en las prótesis valvulares o de teflón.

De todo lo antes expuesto se desprende que si el apor te de hierro no compensa las pérdidas, la deficiencia comensará- a presentarse en sus distintos grados, que van desde la simple de plesión de los depósitos hasta la anemia severa.

La secuencia puede describirse con detalle: con un ba-

lance de hierro negativo los depósitos de ferritina y hemosiderina comienzan a disminuir; desaparecen los sideroblastos y simultáneamente aumenta la absorción intestinal de hierro. En este estado llamado "depleción de hierro" los valores de Hb, Ht y CMHG así como el hierro sérico y la capacidad de combinación son normales.

Si el déficit continúa los depósitos se agotan totalmente y bajan los niveles de hierro sérico y saturación de transferrina elevándose la capacidad de combinación, los valores de Hb, Ht y CMHG continúan normales.

El siguiente paso es el desarrollo de la anemia ferropénica donde se encuentran valores bajos de Hb, Ht, CMHG, hierro sérico y saturación de transferrina y como característica principal la capacidad de combinación se encuentra elevada.

Es ahora cuando tiene lugar la alteración en la formación de la hemoglobina que produce un aumento de la protoporfirina del eritrocito. Al principio la anemia es normocítica y normocrómica; puede durar varios meses hasta que la médula comienza a producir glóbulos rojos pequeños y pobres en hemoglobina que representan a la anemia microcítica hipocrómica. Lo que primero ocurre es una disminución del volumen de los glóbulos rojos (microcitosis), estas pequeñas células tienen una concentración normal de hemoglobina el posterior descenso de la concentración es lo que ocasiona la hipocromía. El grado de hipocromía y microcitosis depende de la severidad y cronicidad de la anemia.

En la anemia ferropénica se encuentran los siguientes hallazgos de laboratorio: en el frotis teñido se observa microcitos, anisocitosis, poiquilocitosis y grados diversos de hipocromía; los reticulocitos están dentro de límites normales, la fragilidad osmótica puede estar aumentada ya que con cierta frecuencia los glóbulos rojos son mas frágiles que lo normal. Existe también un aumento del cobre sérico y lo más significativo es el aumento de la protoporfirina del eritrocito, que puede alcanzar hasta 500 ug/dl de glóbulos rojos, siendo su valor normal entre 20 y 38 ug/dl. La cifra leucocitaria es normal pero puede aparecer granulocitopenia, linfocitosis relativa y algunos granulocitos multisegmentados. La médula presenta hiperplasia normoblástica, con normoblastos pequeños, de escasa hemoglobina y forma irregular.

El adecuado suministro de hierro para eritropoyesis se refleja en un nivel normal de hierro plasmático y de capacidad de combinación. Valores bajos de hierro sérico pueden indicar ferropenia, pero debe tenerse en cuenta que hay un apreciable número de causas que restringen el flujo de hierro de las células de el retículo endotelio a la médula, tales como las inflamaciones y las infecciones crónicas, con las que se asocia una disminución de la concentración de transferrina.

La deficiencia de hierro se puede diferenciar de ciertas infecciones en el exámen de médula ósea teñida con azul de Prusia, donde se observan los gránulos de hierro unido a los precursores de las células rojas intensamente teñidos. Contrariamente cuando existe deficiencia de los depósitos estos gránulos se-

observan pálidos.

La sola microcitosis e hipocromía no debe ser tomada como criterio diagnóstico; es relativamente fácil la separación de la anemia por deficiencia de hierro de otras entidades, si se realizan los exámenes apropiados.

Fuesto que el aporte de hierro a la médula está reflejado en el hierro plasmático, la capacidad de combinación y la saturación de la transferrina; estos parámetros son de gran utilidad en la búsqueda de la deficiencia que pueda dañar la eritropoyesis.

La medición de la protoporfirina del glóbulo rojo, de la absorción intestinal de hierro usando Fe marcado, así como la medición de la ferritina sérica son otros parámetros que nos dan idea de la cantidad de hierro de que dispone un organismo.

El tipo de examen utilizado depende de las posibilidades del laboratorio y del tipo de pacientes. En la presente investigación se optó por determinar los valores de hierro sérico, capacidad total de combinación y saturación de transferrina, para intentar establecer la incidencia de deficiencia de hierro en los estudiantes anémicos de primer ingreso a la UNAM.

M A T E R I A L Y M E T O D O S .

El estudio se llevó a cabo en una muestra de 2977 estudiantes de diversas facultades y del turno matutino. Diariamente se recibieron 20 estudiantes a los que se les determinaron valores de Hb por el método de cianometahemoglobina y microhematocrito, calculándose con estos datos la CMHG. Todas estas determinaciones se hicieron por duplicado y dentro de la primera hora después de la toma de muestra; obtenida por punción venosa y que se recibió en un tubo que contenía una mezcla de oxalato de amonio y potasio usada como anticoagulante.

Los 539 estudiantes con cifras de Hb, Ht y CMHG por debajo de los valores normales vigentes para los habitantes de la ciudad de México a 2,240 m sobre el nivel del mar, cuadro # 3 (15); fueron considerados anémicos y citados para toma de muestra para las determinaciones de hierro sérico y capacidad total de combinación; realizándose al mismo tiempo una historia clínica de estos estudiantes para tratar de detectar algún padecimiento principalmente infeccioso, que pudiera influir en los resultados.

Para la determinación de hierro sérico y capacidad total de combinación, se extrajo por punción venosa 10 ml de sangre con una jeringa libre de hierro, estando el estudiante en ayunas. La sangre se colocó en un tubo de ensaye libre de hierro de 15 x 125 mm, se dejó coagular libremente y por centrifugación se extrajo el suero que se colocó en tubos de vidrio libres de hierro --

CUADRO # 3

	Valor medio		Valor medio \pm 2 DE		Valores extremos			
	♂	♀	♂	♀	Máximo		Mínimo	
					♂	♀	♂	♀
Hematocrito	51.23	45.43	46.04 - 56.41	41.23 - 49.63	58.5	50	45	41.5
Hemoglobina	17.74	15.20	14.72 - 20.76	13.26 - 17.14	20.1	17.7	14.4	12.8
VGM	95.85	91.20	107.85 - 83.85	105.20 - 77.20	111	105.5	80	71
HGM	32.97	30.33	38.61 - 27.33	36.13 - 24.53	37.6	35	26	25
CMHG*	34.62	33.37	28.44 - 39.8	35.25 - 37.13	38	37	28	29.3
Edad	20.9	18.04			31	26	15	14

*Esta cifra no fué tomada en cuenta por considerarla demasiado baja, se tomaron como valores normales las cifras 32 - 36 que están acordes con los valores reportados recientemente en la literatura. Loria A. y Piedras J. Rev. Invest, Clin. 23:3-9 1971; Fiedras J. y Loria A. Rev. Invest. Clin. 30:241-246 1978.

congelándolo a -20°C hasta el día siguiente cuando se hicieron las determinaciones. Además de las muestras de los anémicos se determinaron niveles de hierro sérico y capacidad total de combinación en estudiantes no anémicos y sanos.

Hay que hacer notar que no todos los anémicos acudieron a toma de muestra por lo que las investigaciones subsecuentes se realizaron en 263 estudiantes anémicos; de estos 140 eran hombres y 123 mujeres. Los estudiantes no anémicos a los que para efecto comparativo se les determinó simultáneamente hierro sérico y capacidad total de combinación fueron 64; de estos 46 eran hombres y 18 mujeres.

La edad de los varones fluctuó entre 17 y 27 años con un promedio de 19.77 años. Para las mujeres la edad fué de 17 a 29 años con un promedio de 19.93 años. La determinación de hierro sérico y capacidad total de combinación fueron hechas según la modificación de Loría al método de Beale, Bostrom y Taylor. (16)

EQUIPO.

Espectrofotómetro Coleman Jr. con adaptador para celdillas de 12 x 75 mm.

Celdillas redondas Coleman de 12 x 75 mm.

Filtro Deeminac de la Crystal Research Laboratories - (distribuido en México por Curtin).

Jeringas de cristal de 10 ml.

Agujas hipodérmicas desechables.

Cristalería diversa.

REACTIVOS.

Agua libre de hierro.
Buffer de glicina-HCl pH 1.9
Solución de hierro de 25 g/ml.
Solución de batofenantrolina.
Acido ascórbico en polvo.
Carbonato de sodio en polvo.

TECNICA PARA HIERRO SERICO.

Fundamento: En este método se libera el hierro de su complejo con proteínas, por ajuste del pH del suero con el buffer de glicina-HCl; en estas condiciones las proteínas del suero quedan en la solución, el Fe^{+++} se reduce por la adición del ácido ascórbico y la reacción del fierro reducido con la difenilfenantrolina sulfonada produce el complejo colorido.

Metodología: Marcar 2 celdillas de 12 x 75 mm como 1 y 2 y colocar en ellas 0.5 ml de agua libre de hierro en la 1 y 0.5 ml de suero en la 2; a ambas añadir 2.0 ml de buffer de trabajo mezclar vigorosamente y dejar reposar 30 min. Leer la DC del tubo 2 llevando a cero con el tubo 1 que actúa como blanco -- las lecturas se hacen a 530 nm y es la DC_1 del tubo 2.

Añadir a ambos tubos 0.05 ml de la solución de batofenantrolina y mezclar perfectamente, dejar reposar 40-60 min. Leer la DO del tubo 2 contra el 1 esta lectura es la DO_2 del tubo 2.

La diferencia $DC_2 - DC_1$ se convierte en microgramos -- de hierro con la ayuda de la curva de calibración.

TECNICA PARA CAPACIDAD TOTAL DE COMBINACION.

Marcar 2 celdillas de 12 x 75 mm como 1 y 2 y colocar

0.5 ml de agua libre de hierro en la 1 y 0.5 ml de suero en la 2
esté suero debió ser tratado de la siguiente manera:

En un tubo de 15 x 150 mm colocar 1 ml de suero y agreg
gar 1 ml de una solución de hierro de 6 ug/ml agitar y dejar re-
posar 20 min. agregar posteriormente 180 mg de carbonato de so -
dio y agitar vigorosamente, centrifugar a 3 000 rpm por 20 min.-
El sobrenadante que resulta es el que usaremos como suero problema
tratado.

Añadir a ambos tubos 2.0 ml de buffer de trabajo re--
ción preparado, mezclar y dejar reposar 20 min. Leer a 530 nm la
DO del tubo 2 contra el tubo 1 que es el blanco, esta es la DO₁-
del tubo 2.

Agregar 0.05 ml de solución de batofenantrolina a am-
bos tubos mezclando perfectamente, dejar reposar 40-50 min. leer
la DO del tubo²contra el 1 ; esta es la DO₂ del tubo 2 . La dife-
rencia DO₂ - DO₁ se convierte en microgramos de hierro en la cur-
va de calibración.

CURVA DE CALIBRACION.

En un matraz volumétrico de 25 ml colocar 5 ml de una
solución de hierro de 25 ug/ml y se afora con agua libre de Fe.-
De esta solución se preparan las siguientes mezclas:

TUBO	AGUA	SOL. Fe.	CONC. FINAL
1	5	0	0 ug/ml
2	5	1	100 "
3	4	2	200 "
4	3	3	300 "
5	2	4	400 "
6	1	5	500 "
7	0	6	600 "

Colocar por duplicado 0.5 ml de cada una de estas mezclas en celdillas de 12 x 75 mm , añadirles 2.0 ml de buffer recién preparado y 0.05 ml de solución de batofenantrolina; mezcle y deje reposar un mínimo de tres horas. Leer las DO de los tubos 2 al 7 llevando a cero con el tubo 1.

Trazar en papel milimétrico, las DO en el eje de las ordenadas y las concentraciones en el eje de las abscisas. Esta es la curva en que deben buscarse las concentraciones que equivalen a las DO de los problemas. También pueden obtenerse factores de las diferentes concentraciones de la siguiente manera:

$$\text{Factor} = \frac{\text{Concentración}}{\text{DO}}$$

Los factores deben ser similares. Para obtener el hierro sérico en ug/100 ml promediar los 6 factores y multiplicar el factor promedio por la DO del problema. Para obtener la capacidad total de combinación multiplicar el factor por 2 ya que el suero se diluye 1:2 en la primera fase de la técnica donde se hace el tratamiento previo del suero; el resultado de la multiplicación final da la capacidad de combinación en ug/100 ml.

PREPARACION DE REACTIVOS .

Buffer de glicina-HCl .- En un vaso de precipitados de 100 ml colocar 0.75 g de glicina y disolverlos con 30 ml de agua libre de hierro aproximadamente; ajustar el pH a 1.9 ± 0.02 con HCl 1 N. Aforar a 50 ml en matraz volumétrico y guardar refrigerado.

Solución de batofenantrolina.- Colocar 160 mg de batofenantrolina.

fenantrolina sulfonatada en un matraz de 25 ml disolver perfectamente y aforar con agua libre de hierro. La forma sulfonatada es soluble en agua.

Solución madre de hierro .- Pesar 25 mg de alambre de hierro Q.P., colocarlo en un matraz de 250 ml y agregar 1.5 ml de ácido sulfúrico concentrado y aproximadamente 100 ml de agua- calentar hasta que se disuelva completamente. Preparar una solución de 15 mg de permanganato de potasio en 10 ml de agua desionizada y agregar gota a gota a la solución de hierro hasta que ésta tome un color ligeramente rosado. Aforar a 250 ml con agua-desionizada; esta solución contiene 100 ug/ml de hierro y es estable indefinidamente.

A partir de esta solución se preparan las soluciones de 25 y 6 ug/ml diluyendo siempre con agua libre de hierro. el buffer de trabajo se prepara agregando 1 ml de agua y 2 ml de una solución de ácido ascórbico al 0.5 % a cada ml de buffer de glicina-HCl.

N O T A S .

El agua usada siempre estuvo libre de hierro. ésta se obtiene haciéndola pasar por un filtro Deeminac de la Crystal Research Laboratories.

El material de cristalería que se use debe estar libre de hierro, para lograrlo se coloca en ácido nítrico diluido con un volumen igual de agua durante la noche, al día siguiente se enjuaga doce veces con agua destilada y tres veces con agua libre de hierro; se seca al aire sobre papel filtro limpio.

Todas las determinaciones se hicieron por duplicado-
incluyendo los blancos de reactivos. Con cada serie de determina-
ciones se corrió un estándar tanto en las determinaciones de hierro
como en las de capacidad total de combinación.

Las mezclas de suero y buffer siempre fueron cristalinas
pues no se estudiaron sueros lipémicos o hemolizados.

El buffer de trabajo se preparó el mismo día en que -
se hacían las determinaciones, para lograr que el ácido ascórbico
actuara adecuadamente reduciendo el hierro.

Las celdillas usadas en las determinaciones fueron ex-
clusivas para este fin y se separaron aquellas en las que se de-
terminaba hierro de las usadas para capacidad total de combina-
ción.

R E S U L T A D O S .

El cuadro número cuatro presenta los valores promedio y la desviación estandar obtenidos para los valores de hierro sérico, capacidad total de combinación y saturación de transferrina de los 327 estudiantes participantes en el estudio.

Comparando los valores promedio obtenidos entre los anémicos y los no anémicos, son sensiblemente menores los obtenidos en los anémicos, tanto en hierro sérico como en saturación de transferrina; a su vez la capacidad de combinación es ligeramente mas alta en los anémicos. En relación al sexo las mujeres presentan los valores más bajos en hierro sérico y saturación de transferrina y los mas altos en capacidad de combinación en sus correspondientes grupos.

Los cuadros cinco y seis muestran las divisiones en valores bajos normales y altos de hierro sérico y capacidad de combinación, ilustrados con las gráficas uno y dos. El cuadro siete presenta la división en valores bajos y normales de saturación de transferrina con un grupo intermedio entre 16 y 19 % que se considera con deficiencia latente, lo ilustra la gráfica número tres.

Los cuadros ocho, nueve y diez contienen las divisiones en valores bajos normales y altos de los tres parámetros estudiados, en el grupo de los no anémicos; los ilustran las gráficas número cuatro cinco y seis.

VALORES PROMEDIO Y DE PARA HIERRO SERICO, CAPACIDAD TOTAL DE COMBINACION Y -
 SATURACION DE TRANSFERRINA DE 237 ESTUDIANTES DE PRIMER INGRESO A LA UNAM -
 PARTICIPANTES EN ESTE ESTUDIO.

PARAMETROS	ANEMICOS				NO ANEMICOS			
	♂		♀		♂		♀	
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE
Fe. SERICO	77.95	34.4	76.37	32.7	121.15	43.5	107.65	33.8
CAP. TOTAL DE COMB.	387.95	60.8	405.6	65.0	372.21	49.5	391.33	60.3
SAT. DE TRANSF.	21.11	10.6	19.56	9.9	33.23	13.3	28.05	9.7
TOTAL DE CASOS.	140		123		46		18	

CUADRO # 3

CUADRO # 5

División de valores de hierro sérico en bajos, normales y altos de los estudiantes anémicos.

Total de casos.	Hierro sérico en ug/dl.					
	10 - 79		80 - 179		180 - 229	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
263	177	67.2	80	30.4	6	2.28

CUADRO # 6

División de valores de capacidad total de combinación en bajos, - normales y altos de los estudiantes anémicos.

Total de casos.	Capacidad total de combinación en ug/dl					
	220 - 279		280 - 399		400 - 639	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
263	7	2.66	125	47.5	131	49.8

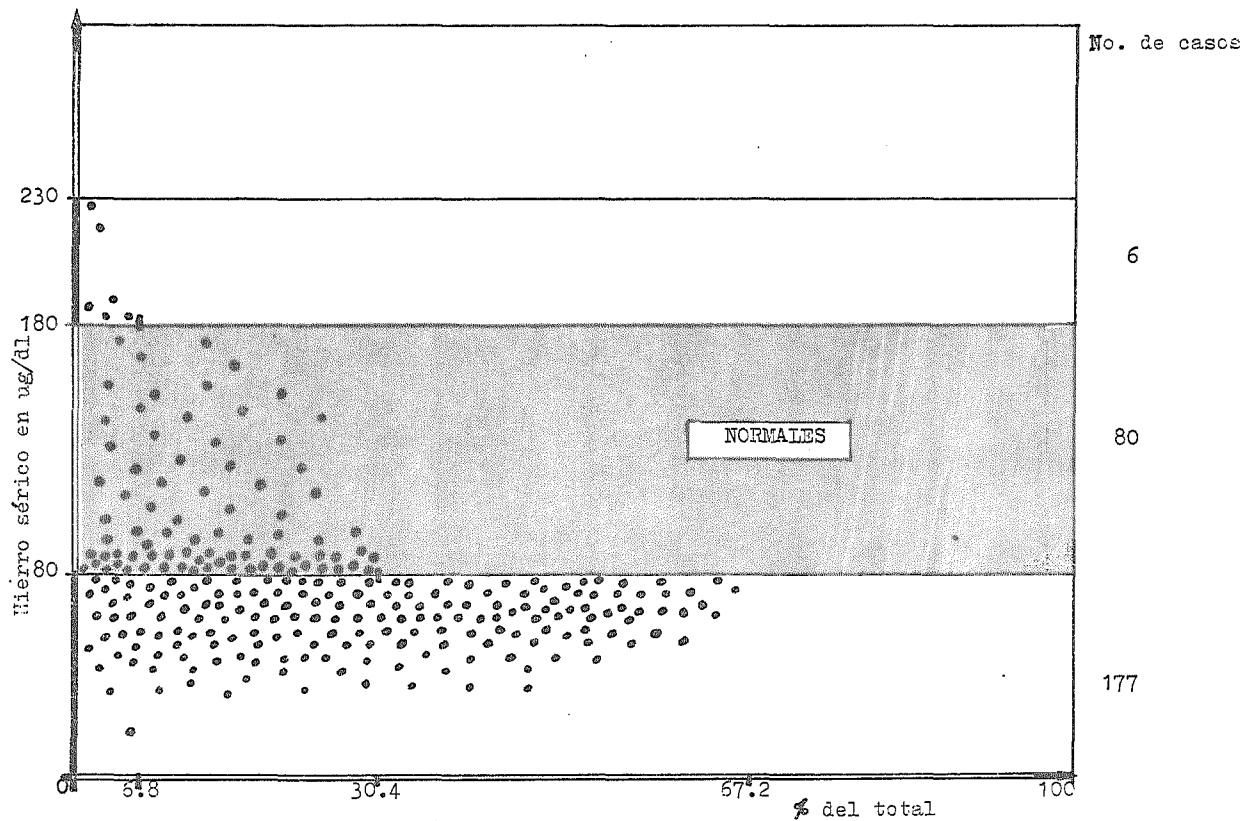
CUADRO # 7

División de valores de saturación de transferrina en normales, deficientes latentes y deficientes de los estudiantes anémicos.

Total de casos.	Saturación de transferrina en %					
	2 - 15		16 - 19		20 - 69	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
263	85	32.31	76	28.8	102	38.7

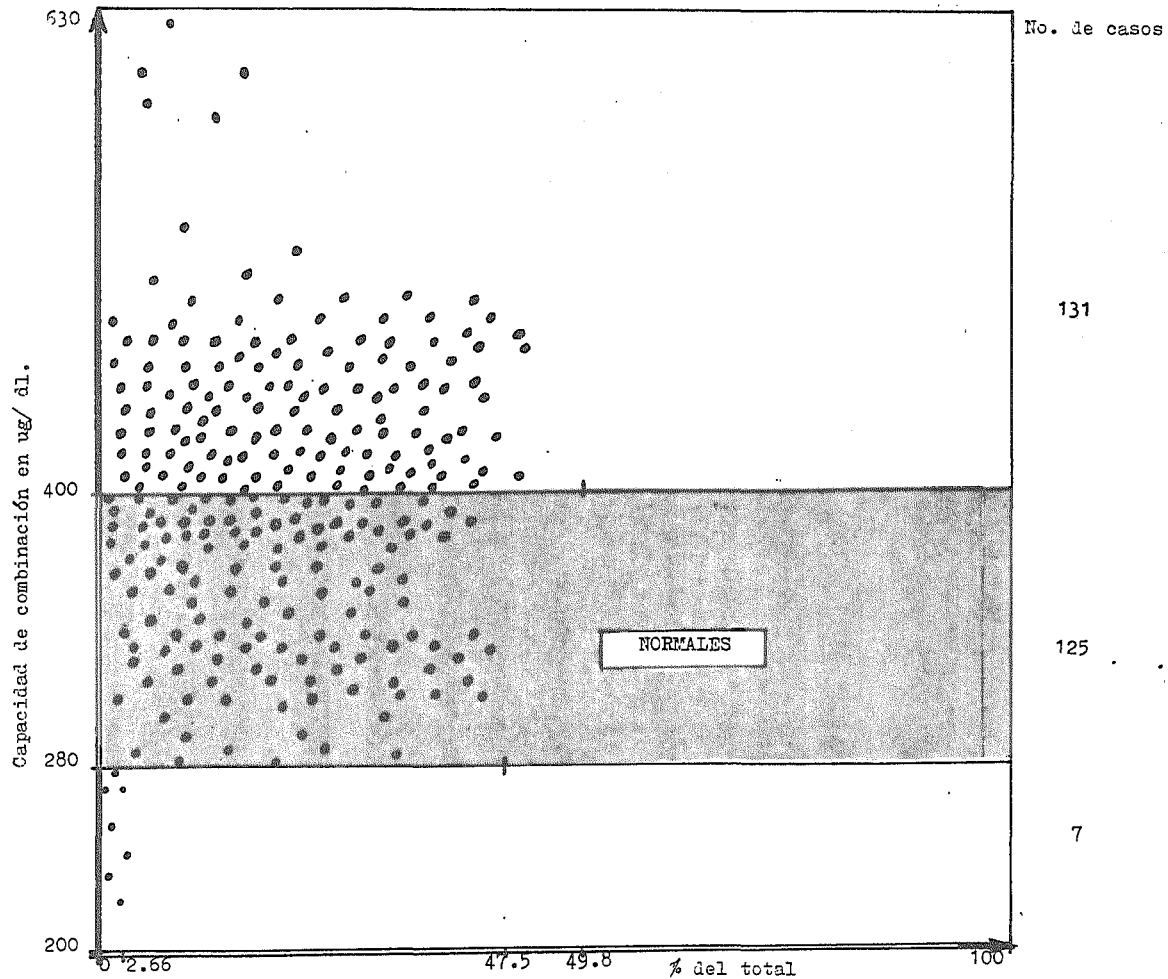
GRAFICA # 1

Distribución de valores de hierro sérico de 263 estudiantes anémicos.



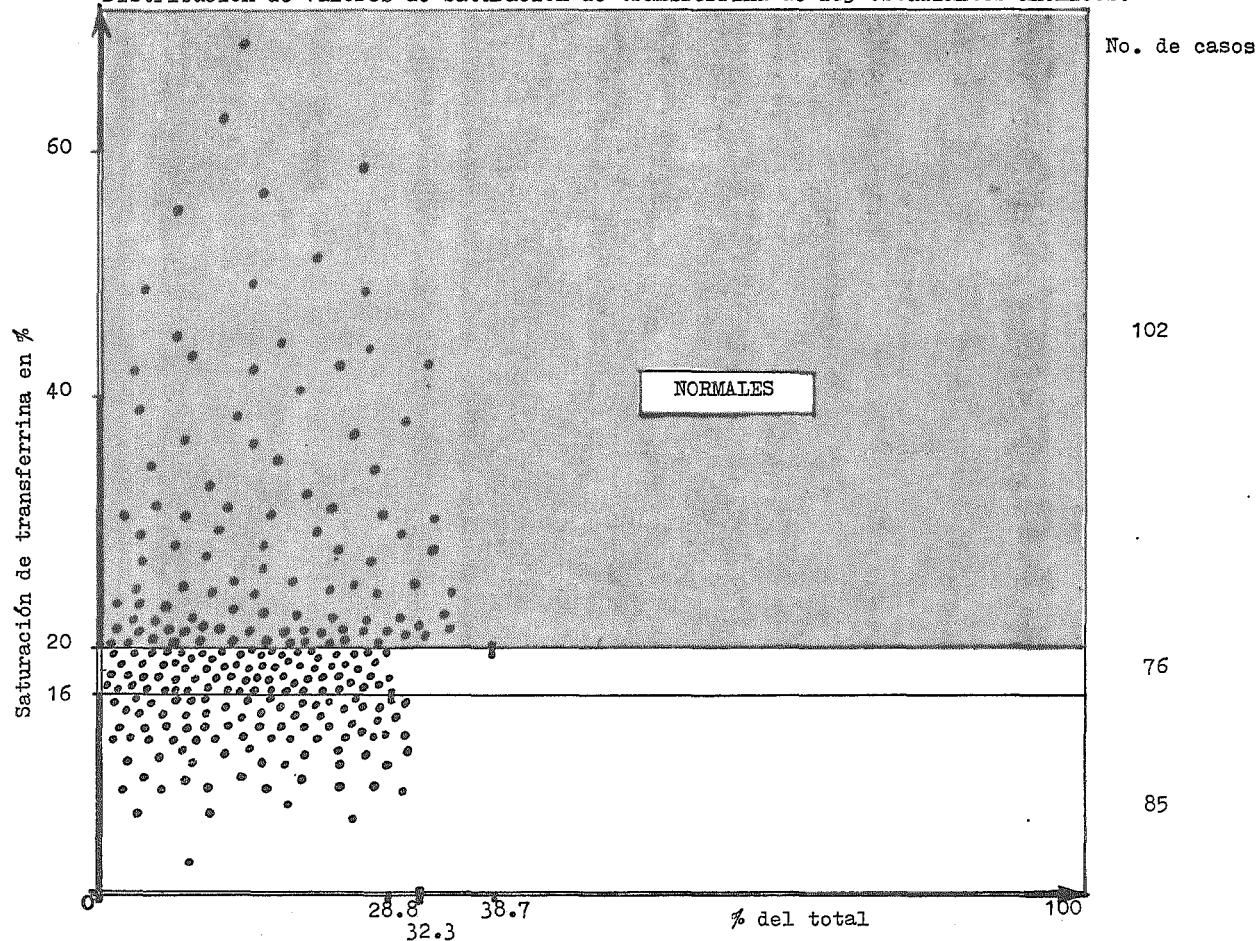
GRAFICA # 2

Distribución de valores de capacidad total de combinación de 263 estudiantes anémicos.



GRAFICA # 3

Distribución de valores de saturación de transferrina de 263 estudiantes anémicos.



CUADRO # 8

División de valores de hierro sérico en bajos, normales y altos - de los estudiantes no anémicos.

Total de casos.	Hierro sérico en ug / dl.					
	10 - 79		80 - 179		180 - 229	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
64	10	15.6	50	78.1	4	6.2

CUADRO # 9

División de valores de capacidad total de combinación en bajos, - normales y altos de los estudiantes no anémicos.

Total de casos.	Capacidad total de combinación en ug/dl.					
	220 - 279		280 - 399		400 - 639	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
64	2	3.1	41	64.0	21	32.8

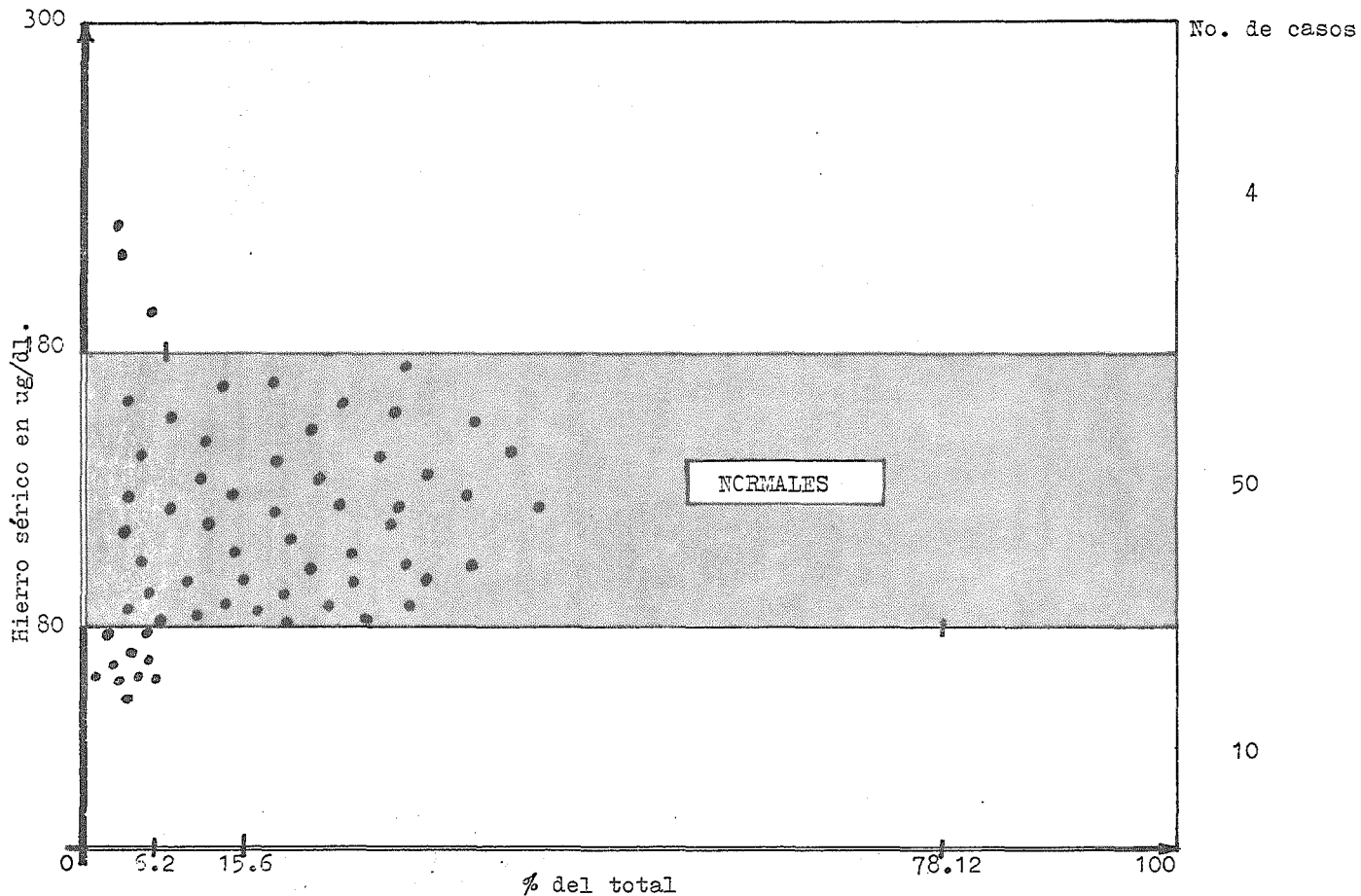
CUADRO # 10

División de valores de saturación de transferrina en normales, deficientes latentes y deficientes de los estudiantes no anémicos.

Total de casos.	Saturación de transferrina en %.					
	2 - 15		15 - 19		20 - 69	
	No. de casos	%	No. de casos	%	No de casos	%
64	6	9.3	10	15.6	48	75.0

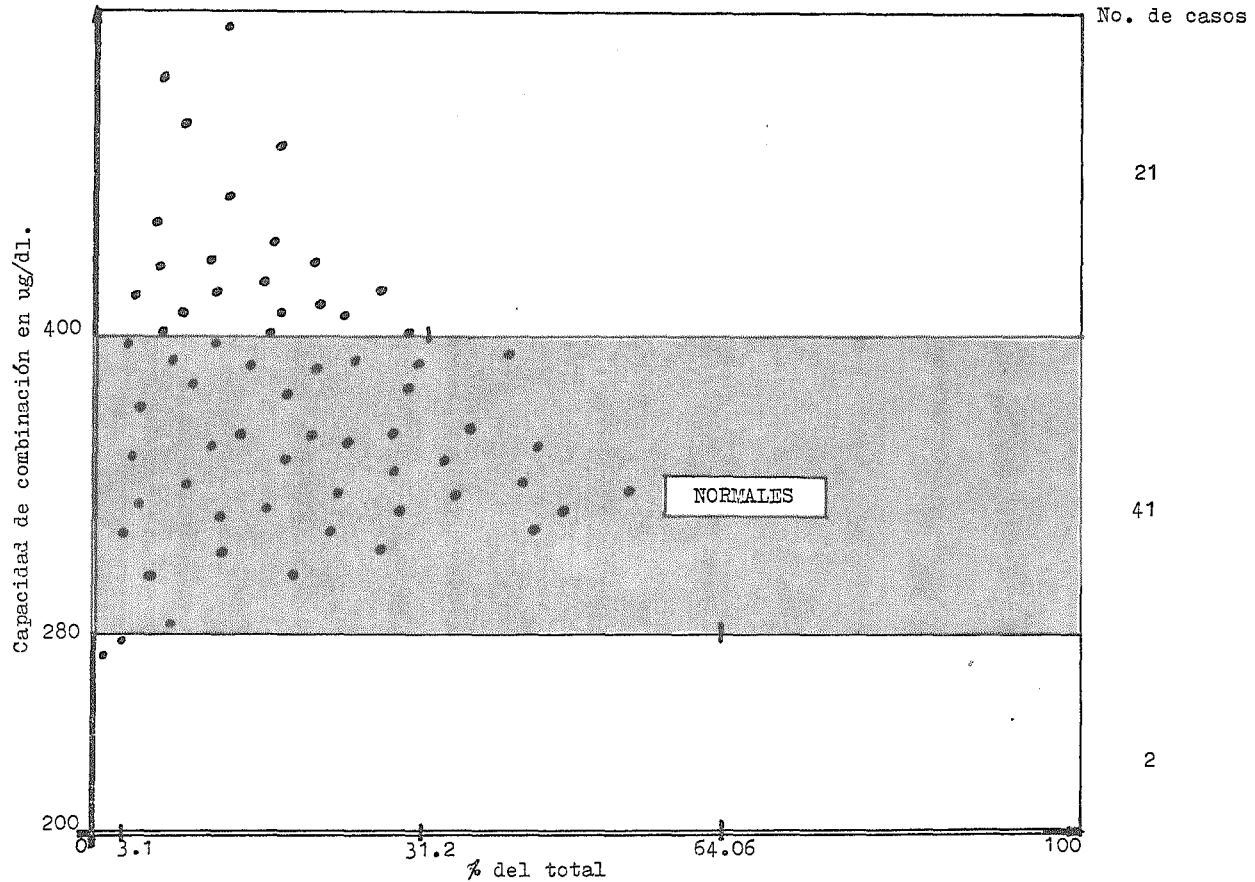
GRAFICA # 4

Distribución de valores de hierro sérico de 64 estudiantes no anémicos .



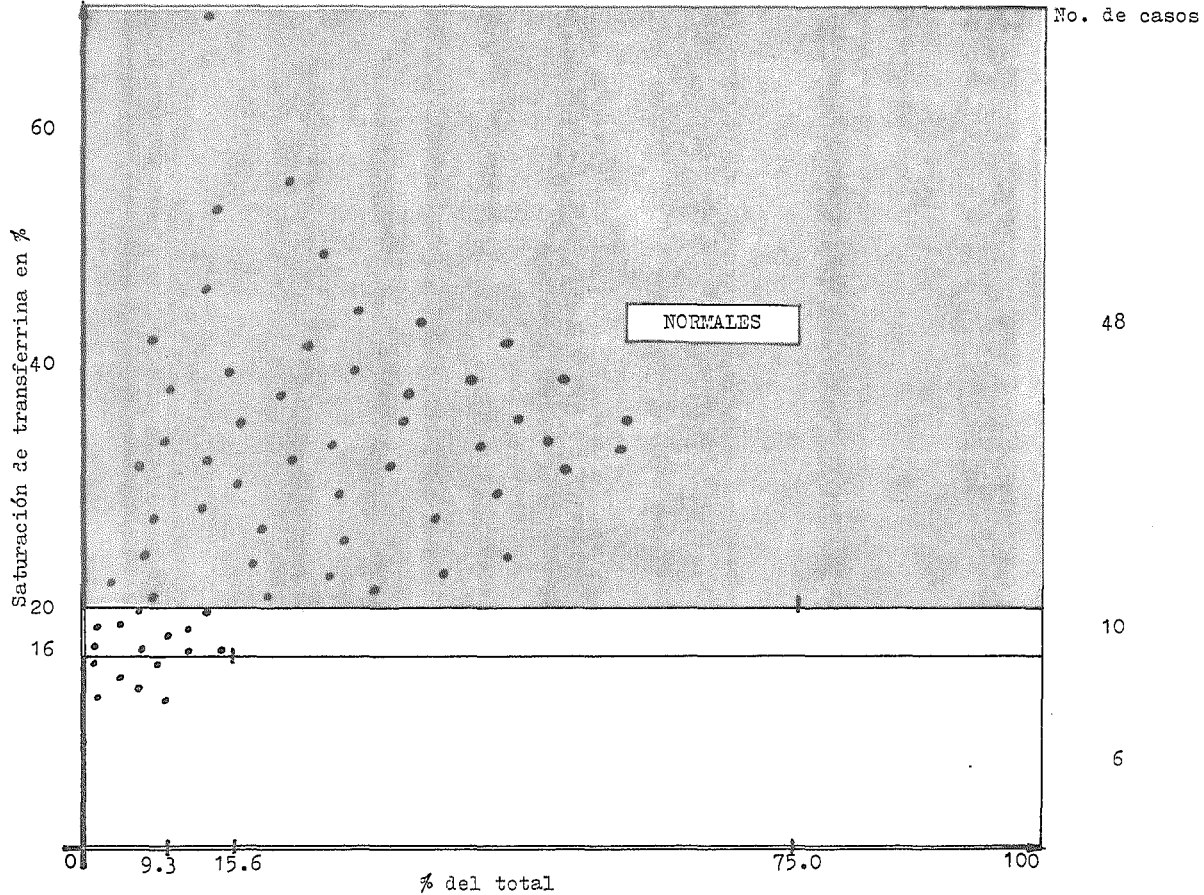
GRAFICA # 5

Distribución de valores de capacidad total de combinación de 64 estudiantes no anémicos.



GRAFICA # 6

Distribución de valores de saturación de transferrina de 64 estudiantes no anémicos.



D I S C U S I O N .

La anemia es un importante problema de salud que afecta a grandes sectores de población en la mayor parte de los países en desarrollo, (16) (17) (19) (20) (21) en países prósperos o desarrollados se ha señalado que aunque los porcentajes de anemia son más bajos, la deficiencia latente de hierro, se observa con frecuencia en mujeres y niños. (22)

En la ciudad de México son varios los estudios que reportan la incidencia de anemia, así Sanchez-Medal (23) y Baez Villaseñor (24) encontraron anemia en un 20 a 30 % de mujeres, en hombres de 6 a 15 % y en niños de 8 a 15 % a nivel institucional. En el medio rural Balam y Chavez (25) encontraron en nueve comunidades del altiplano y las costas, un 21 % de los preescolares con anemia, en los escolares 6 % en el altiplano y 17 % en las costas: en mujeres la cifra se eleva a 33 % en las costas y 22 % en el altiplano.

Como causa de esta alta prevalencia pueden mencionarse en orden de frecuencia; parasitosis intestinales, pérdidas anormales por sangrado crónico, deficiencia en la absorción y pobre ingestión de hierro. Esta última causa es cuestionable, Perez Hidalgo ha demostrado (26) que en general la ingestión de hierro, aun en las clases bajas tanto rural como urbana, puede considerarse suficiente.

Esto puede explicarlo el trabajo de Maisterrena y cols. (7) quienes encuentran que aunque la ingestión de hierro -

es suficiente la absorción es baja, por el tipo de dieta de nuestro pueblo, pues la mayor parte proviene de vegetales, no ingiriéndose casi hierro de origen animal, ni sustancias que ayuden a su absorción. Por otro lado el contenido de fitatos de los vegetales puede interferir con la buena absorción de hierro. (5) (6) (27).

Hay que señalar que la anemia como una manifestación tardía de la deficiencia de hierro es fácilmente medible; pero para tener una visión real del problema es necesario determinar sus anteriores estadios. Estos son difíciles de establecer.

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran que existe un estado de deficiencia en aquellos casos con una saturación de transferrina menor de 16 %. Este criterio es seguido en varios trabajos publicados sobre el tema, (14) (21) (22). En el estudio sobre anemias nutricionales de un grupo de científicos de la OMS (20) se toma como cifra de distinción entre sujetos normales y ferropénicos una saturación de transferrina de 18 %, es razonable pensar que aquellos casos que tienen índices de saturación de más de 16 % pero menos de 20 % no pueden ser considerados como normales, sino que se encuentran en un estado de deficiencia latente.

En la mayoría de los trabajos sobre anemia en nuestro país, el material estudiado son niños, mujeres embarazadas y en general población enferma donde es posible encontrar un alto porcentaje con deficiencia, pues son los grupos de población más expuestos. Los niños por su rápido crecimiento, las mujeres por em

barazos sucesivos y/o pérdidas menstruales; sangrados crónicos - y parasitosis en la población enferma. Sin embargo en este trabajo la población estudiada se considera de condición socioeconómica de aceptable a buena; excluidos también en lo posible los individuos en los que se sospechó algún proceso infeccioso.

Por lo anterior llama la atención el alto porcentaje de deficientes en hierro encontrado en los jóvenes universitarios.

Como el valor de hierro sérico o de capacidad total - de combinación aislados no son útiles para evidenciar una deficiencia; es la combinación de ambos lo que permite calcular el porcentaje de saturación de transferrina y éste es el mejor índice para diagnosticar la deficiencia de hierro. Los cuadros siete y diez merecen especial atención pues del primero se desprende al obtener el porcentaje acumulativo, que un 61.2 % está por debajo de 20 % de saturación en el grupo anémico; a su vez el 25 % de los no anémicos está también debajo de 20 %. Este hecho merece especial mención pues el 9.37 % de ellos tuvo una saturación menor de 16 %, en este grupo aunque el mayor porcentaje correspondió a los hombres con 10.86 % contra 5.5 % de las mujeres, lo pequeño de la muestra femenina (18 casos) no permite sacar conclusiones definitivas.

En el grupo de anémicos y con relación al sexo, aunque se encontró mayor porcentaje de mujeres deficientes que de hombres - 34.9 % con saturación menor de 15 % contra 30 % de los hombres, con la misma situación si se considera 20 % como cifra-límite - la diferencia no fué significativa y la explicación es-

sencilla; la mayoría de estas jóvenes aun no han tenido embarazos y no tienen aumento de los requerimientos.

Creo necesario señalar que aunque la deficiencia de hierro es un fenómeno común y sin menoscabo de su importancia, no debe ser considerada como una enfermedad; el índice de morbilidad que daría si así se tomara sería absurdamente elevado. En este trabajo me concreto a mostrar la deficiencia de hierro presente entre los estudiantes de primer ingreso a la UNAM, tratando con ello de contribuir a la mejor comprensión del problema; pero estando consciente de que será el estudio global de los estudiantes que se encuentran en estas circunstancias, lo que permitirá adoptar medidas preventivas para resolver el problema.

C O N C L U S I O N E S .

- 1.- La deficiencia de hierro es relativamente frecuente - como causa de anemia en los estudiantes de primer ingreso. Uno de cada tres anémicos lo es por esta deficiencia.
- 2.- Se encontró un porcentaje de deficientes ligeramente mayor en las mujeres que en los hombres.
- 3.- Como dato curioso se observó que también la deficiencia de hierro está presente en un 9.36 % de los estudiantes de primer ingreso no anémicos.

R E S U M E N .

Se practicaron determinaciones de hierro sérico, capacidad de combinación y cálculo del porcentaje de saturación de transferrina en 263 estudiantes de primer ingreso a la UNAM, considerados anémicos bajo el criterio del trabajo del Dr. Robles Gil y cols. basado en determinaciones de Hb, Ht y CMHG. Se estudió un grupo adicional de 64 estudiantes no anémicos para efecto comparativo. En el grupo de anémicos 140 eran hombres y 123 mujeres; en el grupo control 45 eran hombres y 18 mujeres; la edad de ambos grupos fluctuó entre 17 y 29 años.

Se tomó muestra de sangre de cada estudiante en ayunas y con el suero separado por centrifugación y congelado, se hicieron al día siguiente las determinaciones por el método de Beale, Bostrom y Taylor modificado por Loría.

Se obtuvo como valor promedio de hierro sérico 77.25-ug/100 ml; para capacidad de combinación 396 ug/100 ml y 20.39 % de promedio para la saturación de transferrina en los anémicos.

En los no anémicos el promedio de hierro sérico fue de 117.35 ug/100 ml.; de capacidad de combinación 377.57 ug/100ml y de saturación de transferrina 31.78 %.

Se tiene en cuenta que de estos parámetros la saturación de transferrina es el mejor criterio de diagnóstico y por ello se presentan las siguientes cifras sacadas de los resultados: un 32.3 % de los estudiantes anémicos tuvo valores de saturación menor de 15 %, un 61.2 % menor de 20 %.

Curiosamente entre los estudiantes no anémicos el 9.37 % tuvo una saturación de transferrina menor de 15 % y un 24.9 % menor de 20 %.

Se considera a los casos con saturación de menos de 16 % como deficientes en hierro; a los que están por encima de 16 % pero debajo de 20 % se les considera en estado de deficiencia latente.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Heredia Duarte A. Estado de salud del escolar en América Latina y en México y sus perspectivas. VII Congreso Internacional de Higiene y Medicina Escolar y Universitaria. México 1975 Memorias.
- 2.- Davidsohn I., Bernard H.J. Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. Salvat Ed. Barcelona España. 1975.
- 3.- Perutz M.F. La molécula de hemoglobina. Proc. Roy. Soc.- London (Biol.) 113:1969.
- 4.- Layrisse M. et. al. Effect of interaccion of various -- foods on iron absortions Amer. J. Clin. Nutr. 21:1175-85 1968.
- 5.- Mc. Cance R.A., Edgecobeau C.N., Wilddson E.M. Phytic -- acid an iron absortion. Lancet 2:126 1943.
- 6.- More C.V. et.al. Absortions and therapeutic efficacy of iron phytate. J. Am. Dietet. Assoc. 19:481. 1943
- 7.- Maisterrena J.A. y cols. Absorción de hierro en distintos tipos de dieta en México. Gac. Med. Mex. 106:131-9 1973.
- 8.- Taylor M.R.H., Gatenby P.B.B., Iron absortion in retion -- to transferrin saturation and other factors. Brit. J. Haematol. 12:747 1966.
- 9.- Schade S.C., Bernier G.M., Conrad M.E. Normal iron absor-- tion in hiper transferrinemic rats. Brit. J. Haematol. -- 17:187. 1969.

- 10.- Fletcher J., Huelne E.R. Function of transferrin. Nature 218:1211 1968.
- 11.- Jandl H., KatzH.J. The plasma to cell cycle of transferrin J. Clin. Invest. 42:314 1963.
- 12.- Morgan E.H., Laurella C.B. The exchange of iron between-transferrin and reticulocytes. Brit. J. Haematol. --- 10:442 1964.
- 13.- Hallberg L. et.al. Menstrual blood loss a population --- study variation a different ages and allemts to define normalite. Acta Obstet. Ginec. Scand. 45:320-351. 1966.
- 14.- Iron defficiency in the United Stattes. Commite on iron defficiency. JAMA. 203:407-12. 1968.
- 15.- Robles Gil J., Gonzalez Terán D.B. La macrocitosis de - las altiplanicies y su importancia para la correcta in-terpretación del estudio hemático en los enfermos. Estu-dio de las constantes hematológicas de 200 personas de-la ciudad de México. Rev. Invest. Clin. Mex.
- 16.- Loria A., Monge B. Técnicas de dosificaciones séricas - de hierro y de capacidad de combinación. Rev. Invest. -clin. Mex. 20:429. 1968.
- 17.- Szarfarc S.C. Iron defficiency anemia in populations of the southern of the state Sao Paolo. Rev. Saude Publ. - 6:125-133. 1972.
- 18.- Haghssenass M. et.al. Iron defficiency anemia in Iranian population associated with high intakes of iron. Am. J. Clin. Nutr. 25:1143 1972.

- 19.- Batu et. al. Iron defficiency in Burmese population -- groups. Amer. J. Clin. Nutr. 25:210-17. 1972.
- 20.- Anemias nutricionales. Informe de un grupo de expertos- de la OMS. Org. Mund. Salud Serv. Inf. Tecn. 1968.
- 21.- Nutricional defficiency and anemia in Latin America: A collaborative study. Blood 38 No. 5. 1971.
- 22.- Verloop M.C. Iron depletion without anemia: A controversial subject. Blood 36:657-68. 1970.
- 23.- Sanchez-Medal L. Frecuencia de la anemia en la ciudad de México. Rev. Invest. Clin. Mex. 9:127.1957.
- 24.- Baez Villaseñor J. y cols. Anemias, revisión de los casos del Hosp. de enf. de la nutr. Rev. Invest. Clin. -- Mex. 10:11. 1958.
- 25.- Balam G. y Chavez A. Frecuencia de la anemia en algunas cominidades del altiplano y de las costas. Salud Publ.- Mex. 8:225. 1966.
- 26.- Perez hidalgo y cols. El problema nutricional del hie-- rro en México. Salud. Publ. Mex. 13:71-7. 1971
- 27.- Rinhold J.G., High phytate content of rural Iranian ---- bread: A posible causa of human zinc defficiency. Am J. Clin. Nutr. 24:1204. 1871.