

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAS DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA



**“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE HIERRO, ZINC Y COBRE EN NIÑOS
EN EDAD ESCOLAR, EN LA POBLACIÓN DE EL CALLAO, EDO. BOLÍVAR”**

Trabajo especial de grado
presentado ante la ilustre **Universidad
Central de Venezuela** por la Br.
Ghioconda Díaz Berrios, para optar al
título de Licenciado en Química

Caracas, octubre del 2010

ACTA

Los abajo firmantes designados por la Universidad Central de Venezuela, como integrantes del jurado examinador del Seminario de Investigación titulado: **“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE HIERRO, ZINC Y COBRE EN NIÑOS EN EDAD ESCOLAR, EN LA POBLACIÓN DE EL CALLAO, EDO. BOLIVAR”**. Presentado por la Br. Ghioconda Díaz, certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química, para optar por el título de Licenciado en Química, opción tecnología.

Dr. Miguel Murrillo

(Director)

M.Sc. Dorfe Díaz

(Director)

Dr. Jose Chirinos

(Jurado)

Gladys Venegas

(Jurado)

Yo Profesor(a) Miguel Murrillo, Investigador(a) del Centro de Química analítica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela y M.Sc. Dorfe Díaz, tutor en el Instituto Nacional de Geología y Minería de Venezuela (INGEOMIN), Certificamos que, el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE HIERRO, ZINC Y COBRE EN NIÑOS EN EDAD ESCOLAR, EN LA POBLACIÓN DE EL CALLAO, EDO. BOLÍVAR”

Que presenta la Br. Ghioconda Díaz Berríos, para aspirar al título de Licenciada en Química, ha sido realizado en el Laboratorio de Química analítica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela, bajo nuestra dirección, durante los años 2009 y 2010, y con esta fecha autorizamos su presentación.

Caracas, Octubre del 2010

(Tutor)

(Tutor)

RESUMEN

El Fe, el Cu y el Zn son los oligoelementos más abundantes en el organismo, se encuentran en concentraciones menores a 1 µg/mL en los tejidos corporales. Ellos son esenciales para el crecimiento óptimo y el desarrollo de los seres humanos. La carencia de los mismos es un criterio para el diagnóstico de la desnutrición. La OMS menciona que la desnutrición puede ser un factor que intensifique los efectos tóxicos del mercurio, el cual es un elemento no esencia y absolutamente ajeno a cualquier función fisiológica del ser humano, pero no reportan datos que los comprueben. El objetivo de este trabajo fue estudiar los niveles de Fe, Zn, Cu en el suero sanguíneo de los niños la población de El Callao Estado Bolívar, con la finalidad de evaluar su estado nutricional y estudiar su correlación con los niveles de mercurio en sangre y orina. Para este propósito se utilizaron las técnicas de espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado y espectrometría de absorción atómica con llama. Del mismo modo con la finalidad de caracterizar la población en estudio se elaboró y realizó una encuesta epidemiológica, para recolectar información referente a la vida del niño, edad, sexo, hábitos alimenticios, profesión de los padres, entre otros. En este estudio se seleccionaron niños en edades de 6 a 13 años y se tomaron las escuelas como elemento central para la recolección de las muestras.

Se encontraron valores de Fe, Cu y Zn, en un rango de (0,48-1,19) mg/L, (0,67-1,15) mg/L, (0,84-1,19) mg/L respectivamente, los cuales se encuentran entre los valores reportados en la bibliografía. Del mismo modo se encontró que no existen correlación estadísticamente significativa entre la concentración de Fe, Cu y Zn la concentración Hg en sangre y orina, para un nivel de confianza del 90%.

En general se encontró que la población infantil estudiada, la cual es una muestra representativa de la población infantil del pueblo de El Callao, tiene una alimentación balanceada, presenta talla y pesos normales para su edad y presentan características de una población sana.

AGRADECIMIENTO

Primero que nada le doy gracias a Dios por haberme dado salud y fuerza para culminar esta etapa de mi vida, A mi mama María Berrios, por brindarme mucho cariño y apoyo en todo lo que he hecho en mi vida. Gracias a sus valores y ejemplos hoy culmino una de las etapas más importantes de mi vida, a mis hermanos y a toda mi familia por haber estado conmigo incondicionalmente en todo momento, gracias por su apoyo y confianza. A mi novio Elías Charrabe, por acompañarme y apoyarme a lo largo de mi carrera, y por toda la colaboración prestada, para lograr la culminar esta ciclo de mi vida.

A la Dra. Nereida Carrión por brindarme apoyo, confianza cariño, y por su carisma durante el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Miguel Murillo, gracias por guiarme, apoyarme y aportar sus conocimientos para el desarrollo satisfactorio de este trabajo.

A M.Sc. Dorfe Díaz, por guiarme, apoyarme y por toda la colaboración que prestada para el desarrollo de este trabajo.

A Gladys Venegas por ser mi jurado y guiar este trabajo con sus recomendaciones.

A mis amigos, que me brindaron su apoyo y que juntos compartimos tantos momentos dentro y fuera de la universidad.

A las todas las personas que trabajan el INGEOMIN, por prestar su colaboración incondicional para el desarrollo de este trabajo y hacer el ambiente de trabajo armonioso.

Gracias a la “Universidad Central de Venezuela” específicamente la Facultad de Ciencias; Centro de Química Analítica, por brindarme sus conocimientos. Gracias a todos los miembros del Proyecto de Investigación su apoyo y ayuda en todo momento, igualmente a la población y al personal docente de las escuelas de El Callao.

Seguro hay personas que se escapan de mi mente en este momento y merecen estar aquí, a todos ellos muchas gracias...

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	16
I.1. BIOELEMENTOS.	17
I.1.1. Oligoelementos.	18
I.1.2. Importancia de los oligoelementos.	18
I.1.3. Relación dosis- respuesta.	19
I.2. HIERRO.	20
I.2.1. Fuentes alimentarias y consumo	21
I.2.2. Absorción y biodisponibilidad.	21
I.2.3. Transporte	23
I.2.4. Excreción Intestinal.	24
I.2.5. Función.	24
I.2.6. Deficiencia.	26
I.2.7. Requerimientos de hierro.	26
I.3. ZINC.	27
I.3.1. Fuentes alimentarias y consumo.	27
I.3.2. Absorción y biodisponibilidad.	28
I.3.3. Transporte.	29
I.3.4. Excreción Intestinal.	29
I.3.5. Función.	29
I.3.6. Deficiencia.	30
I.3.7. Requerimientos de zinc.	30

I.4. COBRE.	31
I.4.1. Fuentes alimentarias y consumo	31
I.4.2. Absorción y biodisponibilidad.	31
I.4.3. Transporte	32
I.4.4. Excreción Intestinal.	33
I.4.5. Función.	33
I.4.6. Deficiencia.	33
I.4.7. Requerimientos de cobre.	34
I.5. CORRELACIONES Fe, Cu y Zn.	34
I.6. SANGRE.	36
I.6.1. Glóbulos rojos y hematíes.	36
I.6.2. Glóbulos blanco o leucocitos.	36
I.6.3. Plaquetas.	37
I.6.4. El plasma sanguíneo.	37
I.7. TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA DETERMINACIÓN DE Fe, Cu y Zn	39
I.7.1. Espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado (ICP)	40
I.7.1.1 La fuente de plasma de acoplamiento inductivo	40
I.7.1.2 Introducción de la muestra	41
I.7.1.3 Atomización y ionización de los analitos:	42
I.7.1.4 Las ventajas	42
I.7.2. Espectrometría de absorción atómica con llama (AAS)	43
I.7.2.1 La fuente para absorción atómica	43

I.7.2.2 La instrumentación básica para un equipo de absorción atómica de doble haz.	43
I.7.2.3 Las ventajas analíticas.	44
I.8 MÉTODOS DE MUESTREO.	44
I.9 ANTECEDENTES	46
II. OBJETIVOS.	53
III. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.	55
III.1 Población y diseño del estudio	55
III.1.1 Selección de la muestra.	55
III.1.2 Encuesta Epidemiológica	60
III.1.3 Recolección de las muestras de suero sanguíneo.	60
III.1.4 Lavado del Material	62
III.2 Análisis de las muestras de suero sanguíneo	62
III.2.1 Instrumentación	62
III.2.2 Reactivos y materiales	65
III.2.2.1 Reactivos utilizados	65
III. 2.2.2 Materiales de laboratorio utilizados	66
III.2.3 Muestras	66
III.3 Determinación de los niveles de Fe, Cu y Zn en el suero sanguíneo	66
III.3.1 Tratamiento de las muestras de suero sanguíneo	66
III.3.2 Optimización del método de digestión de la muestras de suero sanguíneo.	67
III.3.2.1 Optimización de la cantidad de ácido y la cantidad de peróxido en el tratamiento de muestras de suero humano	68

III.3.3. Tratamiento del estándar certificado.	68
III.3.4 Cuantificación del Fe, Cu, y Zn.	69
III.4 Tratamiento estadístico de los datos obtenidos	69
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	70
IV.1 Caracterización de la población infantil bajo estudio.	70
IV.1.1 Escuelas.	70
IV.1.2 Información de los padres	71
IV.1.3 Información de la población escolar de El Callao	72
IV.2 Optimización del método de tratamiento de muestras de suero sanguíneo.	82
IV.2.1 Influencia de la cantidad de ácido nítrico (HNO_3), sobre la concentración de Fe y Cu en la digestión de las muestras de suero sanguíneo	83
IV.2.2 Influencia de la cantidad peróxido de hidrogeno (H_2O_2) sobre la concentración de Fe y Cu en la digestión de las muestras de suero sanguíneo	84
IV.2.3. Límites de detección y de cuantificación	85
IV.2.4. Validación del método	85
IV.2.4.1 Análisis del estándar certificado de suero sanguíneo.	86
IV.3 Descripción de la población estudiada	88
IV.3.1 Aspectos generales	88
IV.4 Análisis de las muestras de suero sanguíneo	89
IV.4.1 Distribución de la concentración de Fe, Cu y Zn de acuerdo a las edades de los niños	89
IV.4.2 Concentración de Fe, Cu y Zn en la población escolar de El Callao	100

IV.4.3 Concentración de mercurio en la población escolar de El Callao.	102
IV.4.4 Evaluación de las posibles correlaciones de la concentración de Fe, Cu y Zn en las muestras de suero sanguíneo, con las concentraciones de Hg en orina y sangre.	105
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	108
V.1 conclusiones	108
V.2 recomendaciones	109
VI. ANEXOS	110
VI.1 Tabla de números aleatorios	110
VI.2 Encuesta Epidemiológica	111
VI.3 Consentimiento informado	114
VI.4 Modelo de cálculo para la determinación de Fe, Cu y Zn.	115
VI.5 Glosario de Términos	119
VII. BIBLIOGRAFIA	122

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Moléculas de hierro y su función en el organismo	25
Tabla 2. Niños muestreados por escuela.	61
Tabla 3. Condiciones optimas de operaciones del espectrómetro de emisión óptica con plasma inductivamente acoplado	63
Tabla 4. Condiciones experimentales del espectrómetro de absorción atómica.	64
Tabla 5. Concentración de los patrones de calibración	69
Tabla 6. Frecuencia de niños estudiados por escuela.	70
Tabla 7. Medicamentos que consumía la población escolar de El Callao.	76
Tabla 8. Límite de detección y Límite de cuantificación	85
Tabla 9. Concentración (mg/L) determinados para el estándar certificado de suero sanguíneo.	86
Tabla 10. “ t de student ”	
Tabla 11. Concentración Zn, del estándar certificado, determinada por la técnica de espectrometría de plasma inductivamente acoplado	88
Tabla 12. Frecuencia de edades y sexo.	88
Tabla 13. Niveles séricos de Fe, Cu y Zn población escolar de El Callao según edad	90
Tabla 14. Niveles séricos de Fe, de la población escolar según edad	94
Tabla 15 Niveles séricos de Cu, de la población escolar según edad	94
Tabla 16. Niveles séricos de Zn, de la población escolar según edad	98

Tabla 17. Concentración de Fe Cu y Zn en suero sanguíneo de los niños muestreados en la población escolar de El Callao, Edo Bolívar	101
Tabla18. Concentraciones de Fe, Cu y Zn determinadas en suero sanguíneo, según los antecedentes,	102
Tabla 19. Concentraciones de mercurio en sangre y orina	103
Tabla 20. Masa de los tubos y muestras de suero sanguíneo para determinar Zn	115
Tabla 21. Señal de asorbancia y concentración de Zn calculadas.	116
Tabla 22. Masa de los tubos y de muestras de suero sanguíneo para determinar hierro y cobre.	117
Tabla 23. Concentración calculada de Fe y Cu.	118

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación cualitativa de la respuesta de un organismo frente a la dosis de un elemento químico esencial.	19
Figura 2. Distribución de hierro en el organismo.	20
Figura 3. Esquema de la absorción intestinal de hierro a partir de fuentes de hierro hem y no hem por una célula intestinal que interviene en la absorción, o enterocitos.	22
Figura 4. Esquema del metabolismo de hierro en adultos.	23
Figura 5. Modelo para la absorción del zinc que muestra la relación entre metalotioneína y la proteína intestinal rica en cisteína.	28
Figura 6. Modelo de transporte del cobre.	32
Figura 7. Componentes de la sangre.	36
Figura 8. Esquema de separación para el plasma sanguíneo.	38
Figura 9. Esquema de separación para el suero sanguíneo.	39
Figura 10. Fuente de plasma de acoplamiento inductivo.	41
Figura 11 a.- Nebulizar de flujo cruzado. b.- Nebulizador de Flujo concéntrico	41
Figura 12 Ubicación geográfica de El Callao, Estado Bolívar, Venezuela	55
Figura 13 Mapa de El callao.	56
Figura 14 Vista satelital de la población de El Callao, Estado Bolívar.	57
Figura 15. Espectrómetro de emisión óptica con plasma inductivamente acoplado. Modelo Óptima 5300V. Pekín Elmer.	62
Figura 16. Espectrómetro de absorción atómica, Thermo, MSeries	64

Figura 17. Baño de Ultrasonido.	65
Figura 18. Gráfica de niños estudiados por escuela.	71
Figura 19. Gráfico del trabajo de las madres de la población en estudio.	71
Figura 20. Gráfico del trabajo de los padres de la población en estudio.	72
Figura 21. Gráfica sobre la proporción de sexos de la población escolar de El Callao.	72
Figura 22. Gráfico de la duración de gestación de la población escolar de El Callao.	73
Figura 23. Gráfico del tipo de parto de la población escolar de El Callao.	73
Figura 24. Gráfico del tiempo de lactancia de la población escolar de El Callao.	74
Figura 25. Gráfica de la vacuna de fiebre amarilla de la población escolar de El Callao.	75
Figura 26. Gráfica de las vacunas de la población escolar de El Callao.	75
Figura 27. Gráfica del consumo de medicamentos de la población escolar de El Callao.	75
Figura 28. Consumo de vitaminas de la población escolar de El Callao.	76
Figura 29. Consumo de pescado de la población escolar de El Callao.	78
Figura 30. Consumo de carnes rojas de la población escolar de El Callao.	78
Figura 31. Consumo de carne pollo de la población escolar de El Callao.	78
Figura 32. Consumo de cereales de la población escolar de El Callao.	78
Figura 33. Consumo de granos de la población escolar de El Callao.	79
Figura 34. Consumo de vegetales de la población escolar de El Callao	79
Figura 35. Consumo de frutas de la población escolar de El Callao.	79
Figura 36. Consumo de leche de la población escolar de El Callao.	79

Figura 37. Consumo de vegetales verde de la población escolar de El Callao.	80
Figura 38. Gráfica de edad Vs peso del niño.	81
Figura 39. Gráfica de edad Vs talla del niño.	81
Figura 40. Gráfica de peso Vs talla del niño.	82
Figura 41. Comparación del efecto del ácido para cada uno de los metales en estudio para muestras de suero.	83
Figura 42. Comparación del efecto del H ₂ O ₂ para cada uno de los metales en estudio para muestras de suero.	84
Figura 43. Gráfica de frecuencia de edades y sexo.	89
Figura 44. Representación concentración de Fe en suero sanguíneo, según la edad de la población estudiada.	94
Figura 45. Representación de la concentración de Cu en suero sanguíneo, según la edad de la población estudiada	96
Figura 46. Representación de la concentración de Zn en suero sanguíneo, según la edad de la población estudiada	98
Figura 47. Representación de la concentración de Fe, Cu y Zn en suero sanguíneo de la población estudiada	101
Figura 48. Gráfica de correlación entre Hg en orina y Fe.	106
Figura 49. Gráfica de correlación entre Hg en sangre y Fe.	106
Figura 50. Gráfica de correlación entre Hg en orina y Cu.	106
Figura 51. Gráfica de correlación entre Hg en sangre y Cu.	106
Figura 52. Gráfica de correlación entre Hg en orina y Zn.	107
Figura 53. Gráfica de correlación entre Hg en sangre y Zn	107
Figura 54. Curva de calibración de patrones de Zn.	115
Figura 55. Curva de calibración de patrones de Fe.	118

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

I.1 BIOELEMENTOS.

Los bioelementos son aquellos elementos químicos que forman parte de los seres vivos y de acuerdo a su abundancia se pueden agrupar, en tres categorías, entre los que tenemos a los Bioelementos primarios: C, H, O, N que son los elementos mayoritarios de los seres vivos y constituyen el 95% de la masa total de los mismos, los Bioelementos Secundarios S, P, Mg, Ca, Na, K, Cl los cuales se encuentran formando parte de todos los seres vivos en una proporción del 4,5%, y los oligoelementos o elementos traza, son elementos químicos que están presentes en los organismos a niveles de parte por millón o partes por billón, son indispensables para el desarrollo del organismo^[1].

Se han aislado unos 60 oligoelementos en los seres vivos, pero solamente 14 de ellos pueden considerarse comunes para casi todos los seres vivos, y estos son: hierro (Fe), manganeso (Mn), cobre (Cu), zinc (Zn), flúor (F), yodo (I), boro (B), silicio (Si), vanadio (V), cromo (Cr), cobalto (Co), selenio (Se), molibdeno (Mo) y estaño (Sn)^[1].

Existen otros elementos metálicos, cuya acumulación en los tejidos es tóxica, con una relación directamente proporcional entre la magnitud del daño y la concentración tóxica en la sangre y en los tejidos. Estos elementos son: aluminio (Al), arsénico (As), cadmio (Cd), plomo (Pb) y mercurio (Hg)^[2].

I.1.1 OLIGOELEMENTOS.

Los oligoelementos son aquellos que se encuentran en concentraciones menores a un $\mu\text{g/mL}$ en los tejidos corporales, son esenciales para el crecimiento óptimo, la salud y el desarrollo de los seres humanos. Cada elemento muestra un rango de acción que depende de la dosis y el estado nutricional del receptor^[3]. Tanto su ausencia como una concentración por encima de su nivel óptimo pueden ser perjudiciales para el organismo^[4].

Los oligoelementos se consideran esenciales para la vida y para, que un elemento se considere esencial, debe cumplir las siguientes condiciones:

1. La ingesta insuficiente del elemento provoca, deficiencias funcionales, reversibles si el elemento vuelve a estar en las concentraciones adecuadas.
2. Sin, el elemento, el organismo no lleva a cabo sus funciones de forma óptima, ni completa su ciclo vital.
3. El elemento influye directamente en el organismo y está involucrado en procesos metabólicos donde tiene una función específica.
4. El efecto de este elemento en el organismo no puede ser conseguido por ningún otro elemento^{[4] [5]}.

Los oligoelementos existen típicamente en dos formas: como iones, o unidos a proteínas o formando moléculas complejas, como metaloenzimas. Cada elemento tiene diferentes propiedades químicas que se vuelven decisivas en su papel funcional en células o compartimientos extracelulares. En la sangre y en otros líquidos hísticos y celulares, los oligoelementos no existen en estado iónico libre; más bien es típico que estén unidos a proteínas de transporte o de soporte^[3].

I.1.2 IMPORTANCIA DE LOS OLIGOELEMENTOS.

La importancia radica, en que los seres humanos no pueden producir oligoelementos pero los necesita para vivir y preservar su salud. Ya que estas sustancias intervienen en funciones respiratorias, digestivas, neurovegetativas, como reguladores y equilibrantes ^[4], ^[5]. Además los oligoelementos en el organismo están estrechamente ligado con las enzimas (proteína, elaboradas por el organismo, que actúan como biocatalizadores), ejercen labores estructurales y metabólicas, que estimulan o inhiben la función hormonal, regulan las respuestas fisiológicas, la velocidad y la calidad de la transmisión nerviosa y la excreción de desechos entre otros procesos biológicos. Son biocatalizadores, que permiten, la transformación química de grandes cantidades de sustratos, a partir de los cuales se producen los diferentes componentes, necesarios para todos los procesos vitales. Para que estas transformaciones sean posibles, cada sistema enzimático requiere de la participación de las coenzimas compuestas por oligoelementos, vitaminas y minerales que le permiten interaccionar con los sustratos. Sin embargo, a diferencia de las enzimas, las coenzimas se degradan durante su actividad, por lo que deben ser renovadas constantemente ^[1]. Según algunos autores, un déficit crónico de oligoelementos puede disminuir la actividad de las enzimas, prácticamente a cero. Su reintegro en algunos casos puede restituir la actividad, pero no en su totalidad, debido a una parcial desnaturalización, por ausencia temporal del mismo ^[5]. Los alimentos de origen animal por lo general son mejores fuente de oligoelementos en virtud de que las concentraciones tienden a ser más altas y los metales se encuentran en forma de mayor disponibilidad para la absorción ^[3]. Para satisfacer los requerimientos nutricionales, no solo es importante la cantidad de elementos ingeridos, sino la proporción de nutrientes presentes, y si son absorbibles y utilizables, para luego ser transportados a través del intestino, atravesando los vasos sanguíneos y linfáticos dentro del organismo, este proceso se conoce como biodisponibilidad ^[6].

La biodisponibilidad de muchos elementos, principalmente, a niveles traza, pueden estar afectadas por otros componentes de la dietas como proteínas, aminoácidos, carbohidratos, vitaminas y minerales, y no nutrientes (fibras) e interacciones con otros elementos traza esenciales o no esenciales ^[1].

I.1.3 RELACIÓN DOSIS –RESPUESTA.

Cualquier elemento, sea esencial o no, puede ser tóxico a partir de unas determinadas concentraciones. Para cada elemento esencial existe un rango de concentraciones considerado óptimo para un organismo. En este rango se alcanza una concentración con la que se pueden desarrollar correctamente las funciones que dependen de ese elemento, pero no es excesivamente alta como para que produzca efectos tóxicos. Por debajo del rango óptimo se produce una deficiencia en ese elemento, lo que conlleva la aparición de efectos patológicos o incluso la muerte del organismo. Por encima del rango óptimo también aparecen efectos patológicos o muerte del organismo derivados de la toxicidad del elemento.

En un organismo, los niveles óptimos de un elemento se mantienen mediante “mecanismos homeostáticos”. De esta forma se controla la absorción, almacenamiento y excreción de los elementos. Sin embargo, se puede producir déficit o exceso debido a la dieta y/o, problemas en los mecanismos de absorción.

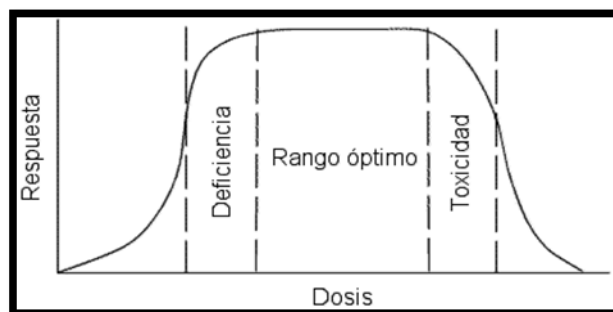


Fig.1 Representación cualitativa de la respuesta de un organismo frente a la dosis de un elemento químico esencial ^[4].

I.2 HIERRO

El hierro es el elemento traza más abundante en el organismo, es bien conocido que las deficiencias, inducidas, bien por una deficiente absorción ó mal nutrición, da lugar a la enfermedad más comúnmente conocida como anemia ^[5]. Además participa prácticamente en todos los procesos de oxidación-reducción ^[8].

El hierro en el organismo se encuentra formando parte de dos sectores: el hierro funcional, formado por los numerosos compuestos, entre los que se incluyen la hemoglobina, la mioglobina y las enzimas. El hierro de almacenamiento constituido por ferritina, hemosiderina y transferrina (proteína de transporte que se encuentra en la sangre), que constituyen las reservas corporales de este metal ^[3].

El contenido total de hierro de un individuo normal es aproximadamente de 3,5 a 4.2 gr en la mujer y de 4 a 5 gr en el hombre. En individuos con un estado nutricional óptimo alrededor del 65% se encuentra formando parte de la hemoglobina, el 15% está contenido en las enzimas y la mioglobina, el 20% como hierro de depósito y solo entre el 0,1 y 0,2% se encuentra unido con la transferrina como hierro circulante (Fig. 2)^[8].



Fig.2 Distribución de hierro en el organismo ^[8].

La circulación del hierro entre estos dos compartimientos se produce a través de un ciclo prácticamente cerrado y muy eficiente. El hierro es conservado en alto grado por el organismo; alrededor del 90% se recupera y se utiliza de nuevo cada día. La parte restante es excretada, principalmente en la bilis. El hierro alimentario debe estar disponible para mantener el equilibrio férrico (y satisfacer esta brecha de 10%) o de lo contrario sobrevendrá una deficiencia de hierro ^[3].

I.2.1 FUENTES ALIMENTARIAS Y CONSUMO.

La mejor fuente de hierro alimentario es el hígado, y le siguen ostiones, mariscos, riñón, corazón, carne magra, aves de corral y pescado. Los frijoles y las verduras son las mejores fuentes vegetales. Algunos otros alimentos que proporcionan hierro son yema de huevo, frutas secas, panes de grano entero y enriquecido, vinos y cereales. La leche y los productos lácteos prácticamente no contienen hierro. El maíz es una fuente notoriamente deficiente de hierro ^[3].

I.2.2 ABSORCIÓN Y BIODISPONIBILIDAD.

El hierro puede absorberse a lo largo de todo el intestino, pero su absorción es más eficiente en el duodeno ^[3], ^[8]. La absorción depende en primer lugar del tipo de compuesto de hierro presente en la dieta. El hierro alimentario existe en dos formas químicas: el hierro hem, que se encuentra en la hemoglobina, mioglobina y algunas enzimas; y el hierro no hem (hierro inorgánico), que se encuentra predominantemente en alimentos vegetales, pero también en algunos alimentos animales como en las enzimas no hem y la ferritina ^[3].

El hierro no hem, por acción del ácido clorhídrico del estómago pasa a su forma reducida, hierro ferroso (Fe^{++}), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal. Esta membrana tiene la facilidad de atrapar el hierro y permitir su paso al interior de la célula, debido a la existencia de un receptor

especifico en la superficie mucosa. En el interior del citosol, la ceruloplasmina oxida el hierro ferroso (Fe^{+2}) a férrico (Fe^{+3}) para que sea captado por la apoferritina para formar ferritina ^[8]. El hierro hem (es decir el anillo de ferroporfirina intacto) se absorbe a través de una superficie mucosa de las células intestinales encargadas de la absorción (enterocitos) después de ser digeridos de las fuentes animales. Una vez que el hierro hem está en el citosol, el hierro ferroso es eliminado enzimáticamente del complejo de ferroporfirina. Los iones de hierro libre se combinan inmediatamente con apoferritina para formar ferritina en la misma forma que el hierro no hem libre se combina con apoferritina. La ferritina sirve de almacenamiento intracelular y como un transportador para el hierro fijo desde la superficie mucosa hasta la membrana basolateral de la célula que interviene en la absorción. Es ahí donde finaliza la absorción y mediante un mecanismo de transporte activo los iones hierro son desplazados hacia la sangre (Fig.3)^[3].

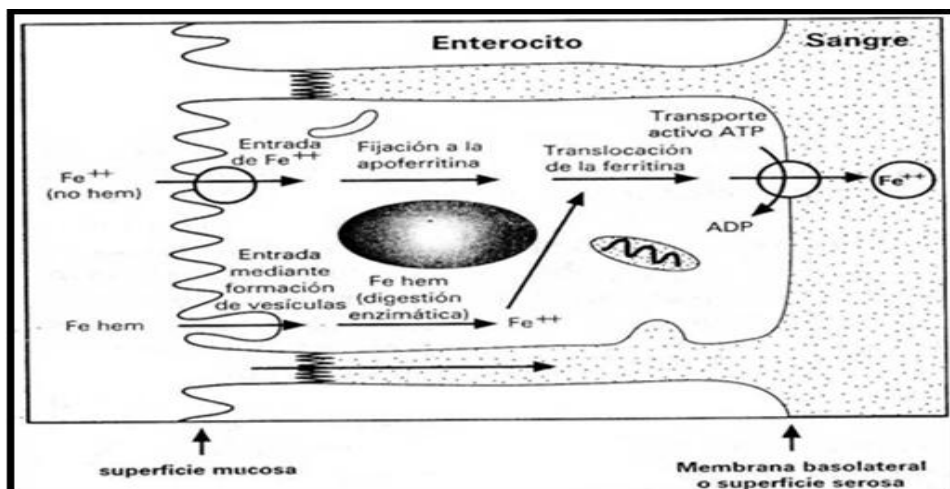


Fig.3 Esquema de la absorción intestinal del hierro a partir de fuentes de hierro hem y no hem por una célula intestinal que interviene en la absorción, o enterocito^[3].

La presencia de iones carbonato, fosfato, oxalato y fitatos dificultan este proceso absorción. Los fitatos se encuentran presentes en los cereales, cacao, nueces,

mandarinas, etc. mientras que los oxalatos abundan en espinacas, cacao, plátanos, café, té y sésamo. Además elementos como el zinc, cobre, manganeso, cadmio, calcio y fósforo, pueden influir en el metabolismo del hierro, disminuyendo su absorción^[3]. Los agentes reductores como la vitamina C aumentan la absorción.

I.2.3 TRANSPORTE.

El hierro transportado a la sangre se une a la proteína plasmática transferrina, fijando dos átomos de hierro por molécula, esta se encarga de transportarlo a los diferentes tejidos y depósitos de almacenamiento, como lo son el hígado, bazo, médula ósea y músculos, el cual es utilizado para la producción de la hemoglobina y otras moléculas del grupo hem (Fig. 4)^[3].

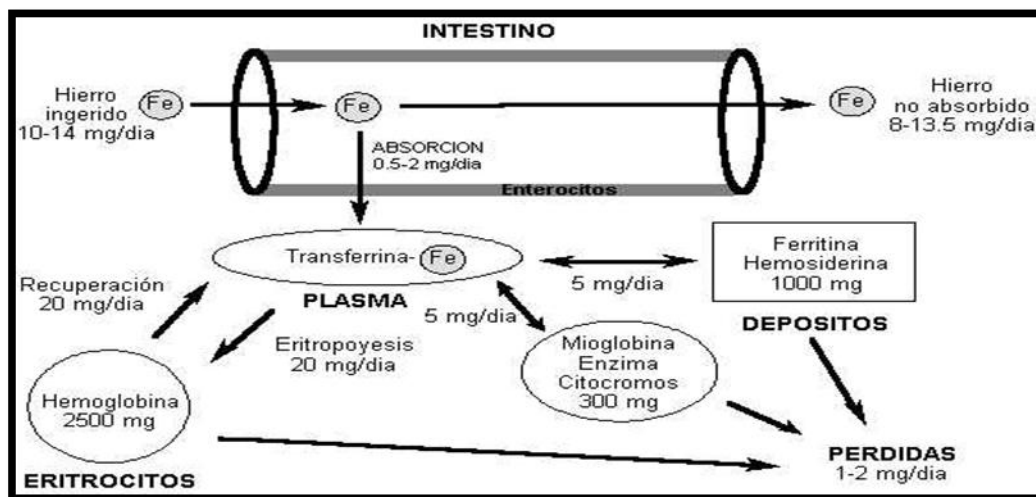


Fig. 4 Esquema del metabolismo de hierro en adultos. ^[9]

La principal diferencia entre el metabolismo del niño y del adulto está dada por la dependencia que tienen del hierro proveniente de los alimentos. En los adultos, aproximadamente el 90% del hierro necesario para la síntesis de la hemoglobina proviene de la recirculación del hierro. En contraste, un niño entre los 4 y 12 meses de edad, utiliza el 30% del hierro contenido en los alimentos con este fin, y la tasa de reutilización a esta edad es menos efectiva ^[8].

I.2.4 EXCRECIÓN INTESTINAL

El hierro en el organismo se pierde, solo a través de hemorragias, y en cantidades muy pequeñas, a través de excreción fecal, el sudor y la exfoliación normal del pelo y la piel. La mayoría del hierro se pierde en las heces, pero es el hierro no absorbido del consumo alimentario. La parte restante proviene de la bilis y de las células que experimentan exfoliación en el epitelio gastrointestinal. Casi no se excreta hierro en la orina ^[3]. La pérdida diaria de este catión, asciende a cerca de 1mg en adulto y un poco menos en la mujer no menstruante.

I.2.5 FUNCIÓN

El hierro interviene en la función eritrocitaria, en la actividad de la mioglobina y las funciones de numerosas enzimas hem y no hem. Debido a sus propiedades de oxidación y reducción (redox), el hierro desempeña una función en el transporte respiratorio de oxígeno y dióxido de carbono y representa un componente activo de los citocromos (enzimas) que intervienen en el proceso de la respiración celular. Al parecer participa en la función inmunitaria y en el rendimiento cognitivo ^[3]. En el siguiente cuadro (Tabla 1) se enumera las principales moléculas férricas del organismo y sus funciones.

Tabla 1. Moléculas de hierro y su función en el organismo.

Proteínas Metabólicas	
Proteínas hem	
Hemoglobina	Transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos
Mioglobina	Transporte y almacenamiento de oxígeno en los músculos.
Enzimas hem	
Citocromos	Transporte de electrones
Citocromos p-450	Degradación oxidativa de medicamentos y otros xenobióticos
Catalasa	Conversión de peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua.
Enzimas no hem	
Hierro y sulfuro metaloproteína	Metabolismo oxidativo
Enzimas dependientes de hierro	
Pirolasa de triptófano	
Oxidación del triptófano	
Proteínas de Transporte y Almacenamiento	
Transferrina	Transporte del hierro y otros minerales.
Ferritina	Almacenamiento
Hemosiderina	Almacenamiento

I.2.6 DEFICIENCIA.

La enfermedad más común por deficiencia nutricional es la anemia ferropénica³. Esta enfermedad es causada por una disminución del número de glóbulos rojos funcionales en la sangre provocada por la escasez de hierro^[10]. La deficiencia de hierro, especialmente en lactantes, causa alteraciones del desarrollo mental y motor a largo plazo^[11]. La deficiencia de hierro en los niños, también conducen a anormalidades en el sistema nervioso, como trastornos del comportamiento (apatía e irritabilidad), dificultad de aprendizaje y baja capacidad de memoria^{[5], [13]}, susceptibilidad a las infecciones. Además la deficiencia de hierro deprime la inmunidad celular y la función de los neutrófilos^{[12] [13]}. Incluso se han descrito, alteraciones de la capacidad de trabajo físico y de la actividad motora espontánea, mayor susceptibilidad a las infecciones especialmente del tracto respiratorio, disminución de la termogénesis, alteraciones funcionales e histológicas del tubo digestivo, falla en la movilización de la vitamina A hepática, mayor riesgo de parto prematuro y de morbilidad perinatal, menor transferencia de hierro al feto, disminución de la velocidad de crecimiento, velocidad de conducción más lenta de los sistemas sensoriales auditivo y visual^[13]. La deficiencia de este elemento puede deberse, a lesiones, hemorragia o enfermedades. También puede ser agravada por una dieta mal equilibrada que tenga insuficiencia de hierro, proteínas, vitaminas B₁₂, B₆, y C. Aunque lo más común es que se deba a una cantidad inadecuada de hierro alimentario o a una absorción deficiente del mismo^[3].

I.2.7 REQUERIMIENTO DE HIERRO.

Los requerimientos de hierro en cada etapa de la vida están determinados por los cambios fisiológicos a que se enfrenta el organismo durante su desarrollo^[8].

Durante el primer año de vida el niño crece rápidamente, como resultado de lo cual al cumplir el año, debe haber triplicado su peso y duplicado su hierro corporal. En este periodo se estima que las necesidades de hierro son de 12mg/día. Durante la infancia, las necesidades de hierro para el crecimiento son menores, alrededor de 10mg/día,^{[8] [10]} pero continúan siendo elevadas en términos de ingesta relativa, cuando se compara con las del adulto, por lo que no desaparece el riesgo de desarrollar una deficiencia de hierro. En este periodo es importante evitar los malos hábitos alimentarios que limitan la ingesta de hierro o alteran la biodisponibilidad. En la adolescencia se produce nuevamente un incremento de las necesidades de hierro, como consecuencia del crecimiento acelerado^[8].

I.3 ZINC

El zinc tiene una abundante distribución en todo el cuerpo humano y ocupa el segundo lugar después del hierro entre los oligoelementos. Se encuentra en el cuerpo en cantidades de 2 a 3 mg, y sus concentraciones más altas se observan en el hígado, páncreas, riñón, hueso y en los musculo. El zinc es sobre todo un ión intracelular, que funciona con más de 100 diferentes enzimas. Aun cuando sea abundante en el citosol, prácticamente todo está unido a proteínas, pero se encuentra en equilibrio con una pequeña fracción iónica^[3].

I.3.1 FUENTES ALIMENTARIAS Y CONSUMO.

La forma de zinc más disponible se obtiene a través del consumo de carne, pescado, aves de corral, leche y productos lácteos, los cuales proporcionan el 80% de todo el zinc alimentario. También constituyen fuentes satisfactorias de zinc mariscos, carne, hígado, cereales de grano integral, granos secos y nueces^[3].

I.3.2 ABSORCIÓN Y BIODISPONIBILIDAD.

El zinc es absorbido a lo largo del intestino delgado, principalmente en el duodeno. La absorción y la excreción de zinc son controladas por mecanismos homeostáticos (proceso por el cual el organismo mantiene las condiciones internas constantes) no bien establecidos. El mecanismo de la absorción es por dos vías: 1) un mecanismo de portador saludable que opera con una gran eficiencia a consumos bajos de zinc que producen bajas concentraciones en el intestino de este elemento y 2) un mecanismo pasivo que implica el desplazamiento de células a consumos altos de zinc. La solubilidad del zinc en el intestino es decisiva, pero los iones de zinc por lo general están unidos a aminoácidos o péptidos de cadena corta en el intestino, y los iones son liberados en el borde de la superficie mucosa para su absorción a través del mecanismo portador. El paso de entrada de la absorción a través de la superficie mucosa es sucedido por la fijación de iones zinc a la metalotioneína y otras proteínas que se encuentran dentro del citosol de la célula de absorción, la metalotioneína transporta el zinc (mediante el movimiento transcelular) al borde basolateral para el paso de salida desde la célula de absorción hasta la sangre. El paso de salida es mediante transporte activo debido a que la concentración sanguínea es significativamente mayor que la concentración de zinc en el ion citosólico ^[3]. Como se ilustra en la (Fig.5).

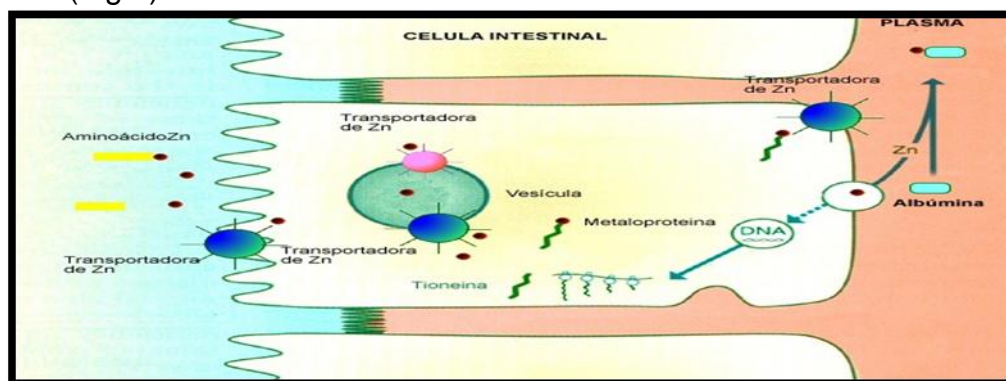


Fig.5 Un modelo para la absorción del zinc que muestra la relación entre la metalotioneína y la proteína intestinal rica en cisteína ^[14].

Numerosos factores afectan la biodisponibilidad del zinc, como por ejemplo la ingesta de proteínas, calcio y fibra. Sin lugar a dudas, el alimento más relevante que interfiere en la absorción del zinc es el consumo de fitatos, que aun en baja concentración, estos disminuyen la biodisponibilidad del zinc ^[15]. Además el cobre y cadmio compiten por la misma proteína portadora, de manera que disminuyen la absorción del zinc. Altos consumos de calcio y hierro, disminuyen la absorción de zinc ^[3].

I.3.3 TRANSPORTE

El zinc se transporta en el plasma unido principalmente a la albúmina, y en menor medida a la alfa₂, macroglobulinas y algunos oligopéptidos. Por esta razón, su concentración plasmática varía en las infecciones, el estrés y el ejercicio físico extenuante ^[15]. Además, el zinc del plasma es metabólicamente activo y tiene una respuesta fluctuante a la ingestión alimentaria ^[3].

I.3.4 EXCRECIÓN INTESTINAL

La excreción del zinc en individuos normales es casi por completo a través de las heces ^[3] ^[13]. La excreción urinaria varía entre 0.4 y 0.6 mg/24horas, mientras que la proporción de zinc eliminada por sudor puede llegar a 1mg/L ^[13].

I.3.5 FUNCIÓN

El zinc es un componente de 200 enzimas y proteínas, involucradas en la división celular, metabolismos de ácido nucleído y síntesis de proteínas ^[3]. Su concentración es crítica para la integridad funcional y estructural, al regular la homeostasis, mitosis y apoptosis en respuesta a toxinas y enfermedades. El crecimiento y desarrollo, función reproductiva, integridad inmunológica, reparación de tejidos, agudeza de los sentidos, regulación del apetito y homeostasis sanguínea depende del zinc.^[16].

Es un cofactor, activador y transportador de enzimas, factores de transcripción y hormonas. Actúa como un antioxidante potente, protegiendo a las membranas celulares del daño oxidativo; es además un estabilizador estructural importante de las membranas celulares ^[16].

I.3.6 DEFICIENCIA.

Como el zinc participa en alrededor de 200 metaloenzimas, las manifestaciones de deficiencia afectan a numerosos órganos y sistemas. La población más vulnerable comprende a los niños por su rápida velocidad de crecimiento especialmente en el momento de la alimentación donde la baja calidad de la dieta puede determinar una ingesta que limita su crecimiento ^[15].

Los signos clínicos de la deficiencia marginal de zinc comprenden una disminución de la capacidad inmunológica, de los sentidos del gusto (hipogeusia) y del olfato, ceguera nocturna ^[3], disminución de la espermatogénesis. Además la deficiencia de zinc causa retardo en la cicatrización de heridas, alopecia y diversas formas de lesiones cutánea ^{[3],[15]} y maduración sexual retardada ^{[3] [16]}. La prevalencia de baja talla (stunting), se considera un indicador indirecto de la deficiencia de zinc ^[17].

I.3.7 REQUERIMIENTO NUTRICIONAL.

Los requerimientos de un recién nacido hasta la edad de 1 año son de 5 mg diarios, mientras que de la edad de 1 a 3 años hasta la edad preadolescente, los requerimientos son de 10mg diarios. En adultos se recomienda una ingesta de 12,5mg/día. Aunque se ha establecido que la ingesta apropiada de zinc en la dieta para adolescentes y adulto de sexo masculino es de 15 mg/día, mientras que para mujeres adultas de bajo peso es de 12mg/día. Se considera que los requerimientos nutricionales para mujeres en lactancia es una ingesta de 19 mg diarios de zinc durante los primeros

seis meses y 16 mg diarios durante los segundos seis meses debido a la cantidad de zinc excretado durante las diferentes etapas de la lactancia ^{[15][16]}.

I.4 COBRE

El cobre es otro micronutriente esencial para el buen funcionamiento de los seres vivos. El contenido de cobre en el organismo de un adulto es 50 y 120 mg. El 60% del contenido Cu total del organismo se encuentra en músculo, piel y esqueleto, aunque los órganos con mayor concentración son hígado y cerebro ^[18]. Se ha descrito una serie de patologías en las cuales se ve involucrado este metal ya que desempeña múltiples funciones en los tejidos ^[3].

I.4.1 FUENTES ALIMENTARIAS Y CONSUMO.

El cobre tiene una amplia distribución en los alimentos, sobre todo en productos animales con excepción de la leche, y la mayor parte de las dietas proporcionan entre 0.6 y 2 mg al día. Los alimentos ricos en cobre son mariscos, órganos de animales (hígado y riñón), carnes musculosas, chocolate, nueces, granos de cereal, leguminosas secas y frutas secas. En general, las frutas y los vegetales contienen poco cobre. La leche de vaca, contiene 0.015 a 0.18mg/L ^[3].

I.4.2 ABSORCIÓN Y BIODISPONIBILIDAD.

La absorción del cobre tiene lugar en el intestino delgado. Ingresa en la superficie de la mucosa, mediante una difusión. La excreción en la membrana basolateral es principalmente por transporte activo, pero también puede ocurrir transporte facilitado en esta membrana. En cada caso existe una competencia entre los iones cobre y otros cationes divalentes ^[3]. En el interior de las células intestinales capaces de absorber el cobre, los iones Cu^{+2} se encuentran unidos a la metalotioneína frente a la que muestran una mayor afinidad que el zinc. Se cree que la cantidad de cobre que se absorbe

depende de la cantidad de metalotioneína en las células mucosas¹⁸. La absorción neta del cobre varía entre el 25 y 60%^[3] [18]. Las fibras y el fitato, que afectan la biodisponibilidad de varios minerales, no parecen ejercer ningún efecto adverso sobre la absorción del cobre^[3].

La absorción y biodisponibilidad del cobre puede ser afectada por el tipo de dieta, se observa una disminución en el cobre hepático debido a la administración de dietas a bases de carbohidratos^[5]. La absorción del cobre es afectada por otros elementos esenciales. Existe una fuerte interacción zinc-cobre, a bajos niveles de cobre y altos niveles de zinc, Debido a que el zinc satura la capacidad de la metalotioneína en las células intestinales de absorción para fijar el cobre, aun cuando tal proteína muestre más afinidad por el cobre que por el zinc^[3].

I.4.3 TRANSPORTE.

Aproximadamente el 90% del cobre en el suero se incorpora a la ceruloplasmina; el resto se une a la albumina, transcupreína, otras proteínas, aminoácidos libres, y posiblemente a la histidina^[3]. El cobre es transportado en la sangre, principalmente unido a la albúmina^[3] y llega al hígado^[19]. También se encuentra en la sangre en forma de ceruloplasmina, una proteína funcional que actúa como enzima en las células hemopoyéticas de la medula ósea (Fig. 6)^[3].

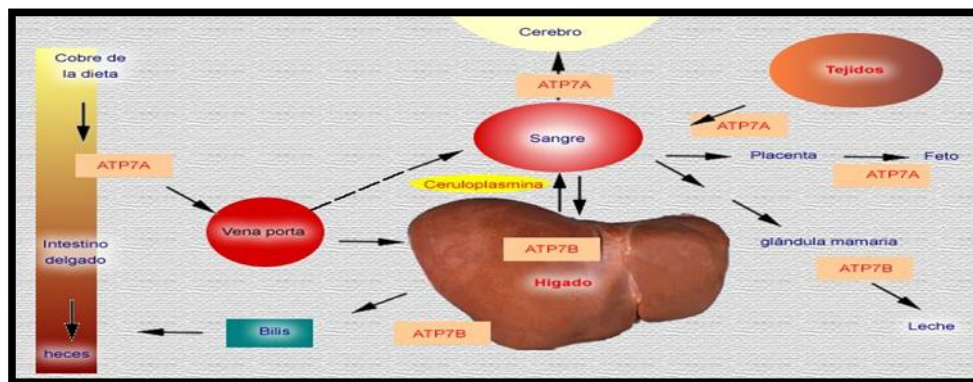


Fig. 6 Modelo de transporte del cobre.

Las concentraciones séricas de cobre como de ceruloplasmina inmunorreactiva tienden a ser mayores en las mujeres, que en los varones. Las concentraciones séricas de cobre son más altas en el neonato y disminuyen luego gradualmente durante el primer año de vida.

I.4.4 EXCRECIÓN INTESTINAL.

La principal vía de excreción de cobre es mediante el hígado, este es excretado como un componente de la bilis. Además se han encontrado pequeñas cantidades de cobre en la orina, el sudor y sangre menstrual^[3].

I.4.5 FUNCIÓN.

El cobre es el componente de muchas enzimas, y las manifestaciones clínicas de su deficiencia son atribuibles a fallas enzimáticas³. El cobre en la ceruloplasmina desempeña un papel en la oxidación de hierro antes de transportarlo en el plasma. La lisil oxidasa, una enzima que contiene cobre, es esencial en el enlace cruzado derivado de la lisina tanto de el colágeno como de la elastina, proteínas de tejido conjuntivo con gran fuerza tensora^{[3][20]}. Mediante la intervención de las proteínas de transporte de electrones que contienen cobre, este oligoelemento también desempeña funciones en la producción de energía por las mitocondrias^[3]. El cobre participa en la síntesis de la hemoglobina, siendo su intervención muy compleja, ya que abarca desde la utilización de hierro hasta la regeneración de la hemoglobina^[5].

I.4.6 DEFICIENCIA DE COBRE.

La deficiencia de cobre se caracteriza por anemia, neutropenia y anormalidades esqueléticas, sobre todo desmineralización. También sobrevienen otros cambios, como son hemorragias subperiósticas, despigmentación del pelo y la piel y formación de elastina anómala. La neutropenia y la leucopenia son los mejores indicios temprano de

la deficiencia de cobre en niños ^[3]. Existen dos cuadros clínicos que representan las alteraciones del metabolismo de cobre, como lo son la enfermedad de Wilson y síndrome de Menkes. La enfermedad de Wilson es una enfermedad que se caracteriza por la acumulación de cobre a niveles excesivos en los tejidos corporales, incluido los ojos, como resultado de una deficiencia genética en la síntesis hepática de ceruloplasmina ^[3]. La enfermedad de Menkes es una enfermedad genética de carácter autosómico recesivo ligada al cromosoma X que resulta de una mala absorción del cobre, aumento de las pérdidas urinaria de este metal y transporte anormal hacia los diferentes órganos y células. Los niños afectados muestran retraso en el crecimiento, defectos en la pigmentación y queratinización de los cabellos, cambios degenerativos de la elastina, cutis laxo y deterioro mental progresivo ^[19].

I.4.7 REQUERIMIENTO:

Los requerimientos de cobre no están bien definidos, pero se estima que para los adolescentes y adultos es de 1.5 a 3 mg/día. Para los niños fluctúa entre 0.7 y 2 mg/día; para los lactantes, son de 0.4 a 0.6 mg durante los primeros seis meses y de 0.6 a 0.7 mg/día durante los segundos seis meses ^[3].

I.5 CORRELACIONES Fe, Cu y Zn.

Un exceso de elementos trazas esenciales puede resultar tóxico o competir con la absorción de otros esenciales. Por consiguiente, es de vital importancia conocer las cantidades de estos nutrientes en los alimentos para poder establecer su real contribución a las necesidades fisiológicas o para anticipar posibles interacciones que afectarían su utilización biológica ^[21]. Por ejemplo: la ingestión en exceso de hierro, no solo produce enfermedades como hemosiderosis y hemocromatosis, sino que el aporte desmesurado interfiere en el proceso de absorción y la utilización del cobre, zinc y manganeso. Asimismo la absorción gastrointestinal del zinc, disminuye con el consumo

elevado de cobre, manganeso, hierro y estaño. Por último, la absorción del cobre también, es disminuida por altas ingestas alimentarias de hierro, molibdeno y zinc^[22].

- Debido a su tendencia para aceptar electrones, el cobre es un poderoso oxidante en los sistemas biológicos. Los sitios donde se ubica el cobre en la ceruloplasmina tienen la capacidad de oxidar Fe^{2+} a Fe^{3+} , lo que prepara los iones férricos para unirse a la transferrina y entregar hierro a órganos y tejidos. Esta reacción liga al hierro con el metabolismo del cobre y podría explicar como la ausencia de cobre en la dieta impide el transporte de hierro y causa anemia en los humanos^{[23],[24]}.
- La Cu_2Zn_2 -superóxido-dismutasa es una metaloenzima, que tiene dos metales diferentes unidos firmemente a una región específica en la superficie de la proteína. La cual requiere zinc para llevar a cabo funciones estructurales^[23].
- La DMT1 (transportador metálico divalente), es una proteína transportadora de hierro que tiene la singularidad de no ser específico para el hierro, sino que además de transportar el hierro, desde el borde de la membrana al interior celular, también transporta otros metales pesados como manganeso, cobalto, cobre, zinc, cadmio y plomo^[22].
- La Hefastina es una proteína rica en cobre, similar a la ceruloplasmina plasmática, con la que tiene una significativa homología estructural y probablemente funcional. Constituye un importante punto de unión del metabolismo de 2 importantes micronutrientes: el cobre y el hierro. Su clonaje enfatizó la importancia del cobre en la transferencia de hierro del enterocito al plasma. Se plantea que actúa como una ferroxidasa necesaria para la salida del hierro del enterocito a la circulación^[22].

I.6 SANGRE.

La sangre es un tejido líquido que recorre el organismo transportando células, y todos los elementos necesarios para realizar sus funciones vitales (respirar, formar sustancias, defenderse de agresiones) y todo un conjunto de funciones muy complejas y muy importantes para la vida ^[21]. La sangre está formada por diversos componentes, (Fig.7):

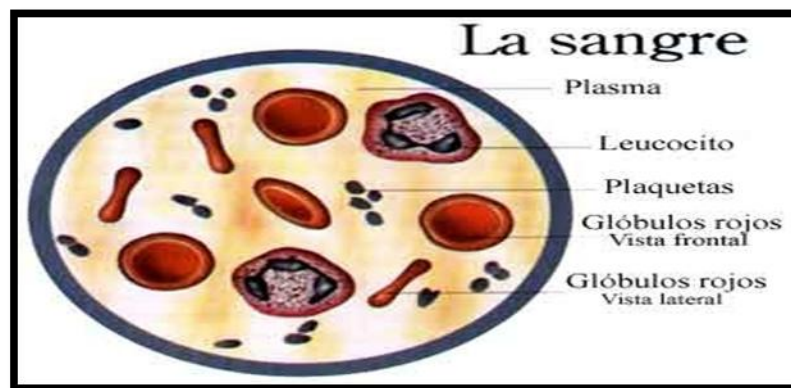


Fig.7 Componentes de la sangre ^[25]

I.6.1 Glóbulos Rojos o Hematíes: Son las células sanguíneas más numerosas y la hemoglobina que contienen es la responsable de su color rojo. Se forman en la médula ósea, que se encuentra dentro de los huesos del esqueleto, desde donde son liberados en el torrente sanguíneo. Su función es transportar el oxígeno desde los pulmones a los diferentes tejidos del cuerpo para que las células respiren, y también eliminan los residuos producidos por la actividad celular (anhídrido carbónico) ^[25].

I.6.2 Glóbulos Blancos o Leucocitos Son los encargados de proteger al organismo contra los diferentes tipos de microbios. Cuando hay una infección aumentan

su número para mejorar las defensas. Unos se forman en la médula ósea y otros en el sistema linfático (bazo, ganglios, etc) ^[25].

I.6.3 Plaquetas: Son las células sanguíneas más pequeñas. Se producen también en la médula ósea y viven unos 6-7 días. Las plaquetas intervienen cuando se produce una rotura en alguna de las conducciones de la sangre. Se adhieren rápidamente al lugar de ruptura para que cese la hemorragia, dando tiempo a la formación del coágulo definitivo ^[25].

I.6.4 El plasma sanguíneo es la fracción líquida y celular de la sangre. Está compuesto por agua el 90% y múltiples sustancias disueltas en ella. De éstas las más abundantes son las proteínas. También contiene glúcidos y lípidos, así como los productos de desecho del metabolismo. Es el componente mayoritario de la sangre, puesto que representa aproximadamente el 55% del volumen sanguíneo ^[21]. Las proteínas más importantes que se encuentran disueltas en el plasma son el fibrinógeno y la protrombina, que intervienen en la coagulación sanguínea; las albúminas, que desempeñan un importante papel en el transporte y para mantener el volumen de plasma, y las globulinas, que son parte del sistema defensivo de nuestro cuerpo. Todas estas proteínas, a excepción de las últimas, se forman en el hígado ^[26].

Entre las sustancias de importancia que transporta el plasma se encuentran las siguientes ^[26].

- *La Albúmina:* Es una proteína que ayuda a mantener el agua del plasma en una proporción equilibrada.
- *Las Globulinas:* Son los anticuerpos encargados de la defensa de nuestro organismo frente a las infecciones. Su disminución acarreará una disminución de las defensas.

- *Factores de Coagulación*: Son imprescindibles para evitar las hemorragias. La ausencia de algún factor de coagulación puede ocasionar trastornos hemorrágicos ya que se dificulta la formación del coágulo.

Otras proteínas transportan sustancias necesarias para el normal funcionamiento de las células (grasas, azúcares, minerales, etc).

El suero sanguíneo es obtenido a través de la coagulación de la sangre. Cuando la pared de un vaso se rompe se ponen al descubierto zonas de tejido, las cuales se unen rápidamente a las plaquetas. En pocos instantes la acumulación de ellas es grande, pero su función no se acaba en el taponamiento; las plaquetas adheridas emiten unos mensajeros químicos llamados factores de coagulación, de los que existen más de diez tipos. Gracias a ellos se forma una reacción en cadena al término de la cual el fibrinógeno, una proteína que se hallaba disuelta en el plasma, se convierte en fibrina. Esta es insoluble y forma unos filamentos muy finos son los que se teje una red, que forma el coágulo^[27].

Cuando a la sangre se le añade anticoagulante y se centrifuga se obtiene:

1. **El plasma**: líquido sobrenadante que contiene, además de 125 proteínas identificadas fibrinógenos, (proteína ausente en el suero), leucocitos, plaquetas y electrolitos.
2. **El precipitado**: contiene glóbulos rojos, parte de proteínas y electrolitos.



Fig.8. Esquema de separación para el plasma sanguíneo.

Si la sangre se deja coagular y posteriormente se centrifuga, se obtiene:

1. **Suero:** líquido sobrenadante que contiene electrolitos, más de 125 proteínas identificadas, que no están asociadas a funciones de coagulación.
2. **Coágulo:** contiene todos los elementos formes y las proteínas con funciones de coagulación ^[27].



Fig.9. Esquema de separación para el suero sanguíneo.

I.7 TÉCNICAS EMPLEADAS EN LA DETERMINACIÓN DE Fe, Cu y Zn.

Existen diversas técnicas para la determinar las concentraciones de los elementos en estudio. Entre ellas se tiene las técnicas que utilizan una fuente de plasma acoplado inductivamente, ya que sus altas temperaturas permiten la atomización de la mayoría de los elementos de la tabla periódica.

I.7.1 Espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado (ICP)

Un plasma es una mezcla gaseosa conductora de electricidad que contiene una concentración significativa de cationes y electrones, donde la concentración de ambos es tal que la carga neta se aproxima a cero, alcanzándose temperaturas que pueden llegar a los 10000 K. Un plasma característico tiene un núcleo blanco brillante, coronado por una cola en forma de llama. Este núcleo consiste en una emisión continua a la que se superpone el espectro atómico del argón, por lo que las observaciones espectrales se hacen generalmente a una altura de 15 a 20 mm por encima de la bobina de inducción. ^[28].

I.7.1.1 La fuente de plasma de acoplamiento inductivo, la más común se denomina antorcha. La cual consiste en tres tubos concéntricos de cuarzo a través de los cuales fluye la corriente de argón (Fig.8). La velocidad de consumo de argón depende del diseño de la antorcha, variando de 5 a 20 L/min. El diámetro del tubo más grande es de aproximadamente 2,5 cm, y en la parte superior de este se encuentra una bobina de inducción (refrigerada generalmente por agua) que está alimentada por un generador de radiofrecuencia. La ionización del argón se inicia con una chispa que proviene de la bobina. Los iones resultantes y sus electrones asociados interactúan con el campo magnético oscilante producido por la bobina de inducción. Esta interacción hace que los iones y los electrones se muevan hacia el centro dentro de la antorcha, en trayectorias circulares, el calentamiento óhmico se produce como consecuencia de la resistencia que presenta los iones y electrones a este movimiento ^[28]. La temperatura del plasma así formado es lo suficientemente elevada como para hacer necesario el aislamiento térmico del cilindro exterior. Para lograrlo se hace fluir argón de forma tangencial alrededor de las paredes del tubo ^[28].

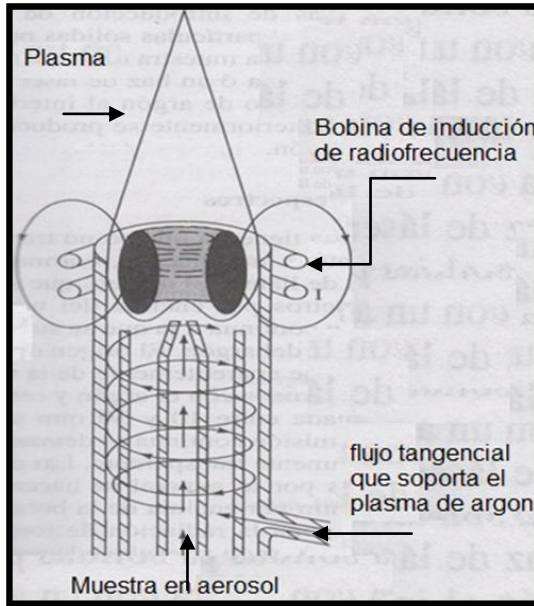


Fig.10 Fuente de plasma de acoplamiento inductivo [28]

I.7.1.2 Introducción de la muestra: Las muestras se introducen en la antorcha por medio de un flujo de argón a través del tubo central. Los dispositivos más comunes para la inyección de la muestra son los nebulizadores neumáticos. Entre los cuales tenemos los nebulizadores de flujo cruzado y los nebulizadores concéntrico (Fig.9).

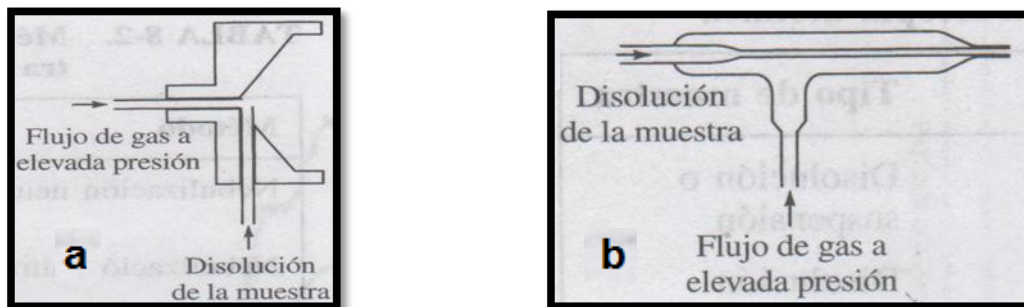


Fig.11 a.- Nebulizar de flujo cruzado. b.- Nebulizador de Flujo concéntrico. [28].

I.7.1.3 Atomización y ionización de los analitos: En el momento en que los átomos de la muestra alcanzan la zona de observación, habrán permanecido un tiempo a temperaturas comprendidas entre 4000 8000K; que son dos o tres veces mayores que las que se encuentran en las llamas de combustión utilizadas en métodos de llama, por lo que la atomización será más completa y hay menos probabilidad de interferencia química. A pesar de las elevadas temperaturas, los efectos de interferencia debido a la ionización son casi inexistentes, debido principalmente a que la concentración de los electrones que provienen de la ionización del argón es grande comparada con la concentración debida a la ionización de los componentes de la muestra. Otra de las ventajas de las fuentes de plasma es que la atomización se produce en un medio químicamente inerte, lo que evita la formación de óxidos. Además, la temperatura en la sección transversal del plasma es relativamente uniforme, por lo que no se producen efectos de autoabsorción o autoinversión ^[28].

I.7.1.4 Las ventajas analíticas de un plasma inductivamente acoplado son las siguientes:

- Permite el análisis multielemental.
- Es posible el análisis directo de líquidos y sólidos.
- Se necesita una pequeña cantidad de muestra para realizar el análisis.
- Puede realizarse la determinación de por lo menos 70 elementos de la tabla periódica.
- Los límites de detección oscilan entre 0,1 y 100 ng/mL.
- La precisión se ubica entre 0,5 y 2,0 % de desviación estándar relativa (DER).
- El rango dinámico lineal está aproximadamente entre 4 y 6 órdenes de magnitud.
- La técnica es relativamente baja en interferencias.

I.7.2 Espectrometría de absorción atómica con llama (AAS)

La fuente de atomización en esta técnica consiste en una llama. En un atomizador de llama, la disolución de la muestra es nebulizada mediante un flujo de gas oxidante, mezclado con el gas combustible, y se transporta a una llama donde se produce la atomización. En la llama se tiene lugar una serie compleja de procesos, el primero es la desolvatación, en el que se evapora el disolvente hasta producir un aerosol molecular sólido finamente dividido. Luego la disociación de la mayoría de las moléculas produce un gas atómico. La mayoría de los átomos así formados se ionizan originando cationes y electrones ^[28].

I.7.2.1 La fuente para absorción atómica

La más común es la lámpara de cátodo hueco, la cual en un ánodo de wolframio y un cátodo cilíndrico cerrado herméticamente en un tubo de vidrio lleno con neón o argón a una presión de 1 a 5 torr. El cátodo está constituido con el metal cuyo espectro se desea obtener, que al aplicarle una diferencia de potencial, este puede liberar electrones que son acelerados y colimados generando un haz de luz de cierta intensidad y de una longitud de onda específica ^[28].

I.7.2.2 La instrumentación básica para un equipo de absorción atómica de doble haz.

El equipo está constituido por una fuente de excitación primaria, en este caso una lámpara de cátodo hueco, la cual genera un haz de luz luego de aplicarle una diferencia de potencial. Este haz de luz es dividido en dos haces, uno que pasa a través de la muestra y otro que sirve de referencia. La muestra es nebulizada o llevada a un fino aerosol mediante un sistema de nebulización neumática que introduce la muestra en la

llama constantemente. El haz proveniente de la fuente de excitación incide sobre las partículas que están siendo atomizadas por la llama, donde reside el elemento a determinar, el cual absorbe parte de la intensidad de radiación. La radiación se aísla mediante el uso de un monocromador, para luego enviar una radiación específica hasta un detector que convierte esta energía radiante en una señal medible por un sistema de procesamiento y lectura de señal, para finalmente correlacionar la intensidad absorbida por el analito con la concentración del mismo en una determinada solución^[28].

I.7.2.3 Las ventajas analíticas de espectrometría de absorción atómica con llama (AAS) son las siguientes^[28]:

- Es una técnica fácil de operar y menos costosa que la de ICP-AES
- Requiere un volumen de muestra por el orden de los mililitros.
- Pueden determinarse al menos 70 elementos de la tabla periódica
- Los límites de detección oscilan entre $0,003 \text{ mg L}^{-1}$ a $0,8 \text{ mg L}^{-1}$ dependiendo del elemento analizar.
- El tiempo de análisis es muy corto, aproximadamente 10 segundos
- La precisión se ubica entre 0,1 y 2% desviación estándar relativa (%RSD)

I.8 Métodos de muestreo.

En una muestra, cada unidad de la población tiene una misma probabilidad por lo cual se emplea un método aleatorio (como el uso de una tabla con números aleatorios) para elegir las unidades específicas que se seleccionaran de la muestra. Si un muestreo de probabilidad se realiza de manera adecuada, un investigador puede utilizar una muestra relativamente pequeña para llevar a cabo el estudio de una población arbitrariamente grande.^[29]

Existen tres tipos de muestras de probabilidad:

- a. Muestra aleatoria simple:** es la forma más sencilla de realizar un muestreo probabilístico. Se obtiene una muestra aleatoria simple de tamaño n cuando cualquier subconjunto posible de n unidades en la población tiene la misma probabilidad de ser seleccionada para componer la muestra. Al extraer una muestra aleatoria, el investigador mezcla de hecho la población antes de sacar n unidades. Un investigador no necesita examinar a todos los miembros de una población, por la misma razón que un encargado de análisis médicos no tiene que obtener toda la sangre para medir la cantidad de glóbulos rojos: la sangre está bien homogénea, de modo que cualquier muestra sería representativa. ^[29]
- b. Muestra aleatoria estratificada:** la población se divide en subgrupos llamados estratos. Al llevar a cabo esta división, se extrae una muestra aleatoria simple de cada estrato la cual se mide de manera independiente. Los estratos son, con frecuencia, subgrupos de interés para el investigador; por ejemplo, los estratos podrían ser grupos étnicos o de edad en una encuesta que tratara sobre personas; diferentes tipos de terreno en un estudio ecológico o tamaños de empresa en un estudio comercial. Los elementos del mismo estrato tienden, por lo regular, a ser más similares que los elementos elegidos al azar de la población entera, de modo que, a menudo, la estratificación aumenta la precisión. ^[29]
- c. Muestra por conglomerados:** las unidades de observación que componen una población se reúnen en unidades de muestreo de mayor tamaño, llamadas conglomerados. Suponga que debe realizar una encuesta de los miembros que forman la Iglesia luterana en Minneapolis, pero no cuenta con una lista completa de todos ellos; de modo que no podrá extraer una muestra aleatoria simple de

los miembros que componen dicha Iglesia. Sin embargo, posee una lista de todas las iglesias luteranas. Entonces, extrae una muestra aleatoria simple de las iglesias y, luego, realiza una nueva muestra entre todos o algunos miembros de las iglesias elegidas. En este caso las iglesias forman los conglomerados y los miembros de cada iglesia son las unidades de observación. Es más conveniente realizar un muestreo a nivel de las iglesias; sin embargo, los miembros de la misma iglesia podrían tener más analogías que los luteranos elegidos al azar en Minneapolis, de modo que una muestra de conglomerados de 500 luteranos podría no proporcionar tanta información como una muestra aleatoria simple de 500 luteranos. ^[29]

Los tres métodos (simple, estratificado y por conglomerados) implican la selección aleatoria de las unidades que formaran parte de la muestra. En una muestra aleatoria simple, las propias unidades de observación se eligen al azar de los elementos que componen la población; en una muestra estratificada, se escogen al azar las unidades de observación dentro de cada estrato; en una muestra por conglomerados, los conglomerados se eligen al azar de entre toda la población. ^[29]

I.9 ANTECEDENTES

Seguidamente se plantean algunos trabajos, relacionados con Fe, Zn, Cu y su relación con la nutrición infantil.

Wuehler y col (2009)^[30]. Midieron los efectos de diferentes dosis de zinc suplementario, sobre la concentración de zinc en el plasma y el crecimiento de niños pequeños; para notar los efectos de la suplementación de 10 mg de Zn, sobre señaladores de cobre y/o hierro. Y para determinar si la suplantación de zinc alivia cualquier efecto adverso. La investigación se realizó en 631 niños ecuatorianos, de 12 - 30 meses de edad. A los cuales se les suministró suplementos diarios de 3, 7 y 10 mg

de Zn como sulfato de zinc, por un periodo de seis meses. Como resultado se obtuvo una relación entre la concentración de zinc en el plasma de partida, con la dosis de zinc suministrada. La suplementación de zinc, incluyendo dosis tan bajas como 3mg/día, redujo el índice de diarrea en un (21-42) % y incremento la concentración de zinc en el plasma.

Berné (2006) ^[20]. Evaluó el estado nutricional de los niños menores de 15 años, de una población rural del Municipio Andrés Bello del estado Lara (Venezuela). Se estudiaron 104 niños, a los cuales se evaluaron antropométricamente y evaluaron el estado nutricional de Zn y Cu. La determinación de Zn y Cu en el suero sanguíneo se realizó por espectrofotómetro de absorción atómica de llama. Encontraron que la concentración sérica promedio de Zn y Cu fueron $(0,81 \pm 0,13)$ $\mu\text{g/mL}$ y $(1,18 \pm 0,24)$ $\mu\text{g/mL}$ respectivamente, con una deficiencia de zinc en un 12,5% y de cobre en un 7,7% de los niños estudiados.

Amesty-Valbuena y col ^[31]. (2006). Estudiaron las concentraciones séricas de zinc en niños con diferente grado de déficit nutricional. Se seleccionaron 89 niños, entre 1 y 5 años de edad. De este grupo, 64 presentaban desnutrición y 25 sanos (grupo control). Los pacientes provenían de la Unidad de Recuperación Nutricional del Hospital General de Cabimas y de diferentes hogares de cuidado diario del Municipio Maracaibo, Estado Zulia (Venezuela). La determinación analítica del Zn se realizó por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (ETA-AAS). Encontraron que las concentraciones séricas de Zn en los desnutridos leves en $39,73 \pm 14,97 \mu\text{g/dL}$, en los desnutridos moderados $35,07 \pm 28,13 \mu\text{g/dL}$ y en los desnutridos graves $15,48 \pm 10,44 \mu\text{g/dL}$, valores que estuvieron disminuidos en relación con el grupo control, $76,71 \pm 33,29 \mu\text{g/dL}$. Igualmente se encontraron diferencias significativas entre el grupo de desnutridos graves y los desnutridos leves y moderados. En relación con la ingesta diaria de Zn sólo se observó diferencia estadísticamente significativa en los desnutridos graves, $1,87 \pm 0,54 \text{ mg/día}$ al compararlos con los desnutridos leves, $5,48 \pm 0,98$

mg/día, los desnutridos moderados, $4,99 \pm 1,24$ mg/día y los del grupo control, $6,22 \pm 0,98$ mg/día. Se encontró una correlación positiva entre ingesta y concentración sérica de Zn cuando se estudiaron los 3 grupos de desnutridos. Estos resultados permiten concluir que tanto las concentraciones séricas de Zn como la ingesta se ven modificadas en relación con el grado de deficiencia nutricional.

Resultados de las concentraciones séricas de zinc, en niños con diferentes grado de deficiencia nutricional según Amesty-Valbuena y col.^[31]

Grupos	Zn ($\mu\text{g/dL}$)	Ingesta diaria de Zn (mg/día)
Grupo control (n = 25)	$76,71 \pm 33,29$	$6,22 \pm 0,98$
Desnutridos leves (n = 22)	$39,73 \pm 14,97$	$5,48 \pm 0,98$
Desnutridos moderados (n = 22)	$35,07 \pm 28,13$	$4,99 \pm 1,24$
Desnutridos graves (n = 20)	$15,48 \pm 10,44$	$1,87 \pm 0,54$

Weisstaub y col (2004)^[17]. Estudiaron una población infantil rural del altiplano Boliviano, evaluaron el estado nutricional de hierro, zinc y cobre de los niños de 1^{ero} a 4^{to} grado de la escuela primaria de Tacopaya, Bolivia. Se evaluaron antropométricamente y se obtuvieron muestras de sangre, de 112 niños, de (8,6 \pm 1,7 años) de edad, para medir hemoglobina Cu, Zn, Fe y ferritina en suero. El Zn, Cu, Fe, se midieron por espectrofotometría de absorción atómica. Los resultados muestran que la concentración de Fe $98,4 \mu\text{g/dL}$ (10-175) $\mu\text{g/dL}$, Cu $(118,0 \pm 18,6) \mu\text{g/dL}$, Zn $75 \mu\text{g/dL}$ (50-110) $\mu\text{g/dL}$. Encontrando que el 5% de la población estudiada presento anemia, el 61% era deficiente de zinc ($<80 \mu\text{g/dL}$), el 2% presento deficiencia de cobre ($<90 \mu\text{g/dL}$).

Rodríguez y col (2004) ^[32]. Estudiaron una población ubicada en la comunidad de San Antonio de Guache del Municipio Andrés Eloy Blanco del estado Lara, Venezuela. Estudiaron la concentración sérica de zinc y cobre por grupo etario y población de niños menores de 15 años. Las concentraciones séricas de zinc y cobre se determinaron mediante espectrometría de absorción atómica. Los resultados muestran una concentración de zinc sérico en la población total de $(0,83\pm 0,19)$ $\mu\text{g/mL}$, y una concentración de cobre de $(1,30\pm 0,28)$ $\mu\text{g/mL}$, se observó una deficiencia del 24,32% de la población estudiada para el zinc y del 4,45% para el cobre.

GRUPO ETARIO	ZINC ($\mu\text{g/mL}$)	COBRE ($\mu\text{g/mL}$)
< 2 años	$0,76\pm 0,15$	$1,45\pm 0,34$
2-6 años	$0,82\pm 0,20$	$1,32\pm 0,29$
7-14 años	$0,87\pm 0,18$	$1,22\pm 0,22$
Total	$0,83\pm 0,19$	$1,30\pm 0,28$

Silvia y col. (2003) ^[33]. Estudiaron 130 preescolares, entre 2 y 6 años de edad, que asistieron a la consulta de los ambulatorios urbanos tipo III en la ciudad de Mérida (Venezuela) en 2001, con el objetivo de obtener información sobre los valores de referencia del Zn, Cu y Fe en suero, también se investigó la relación entre las concentraciones séricas de estos elementos, la edad, el sexo y el estado nutricional de los preescolares. La determinación del Zn, Cu y Fe en el suero sanguíneo se realizó por espectroscopia de absorción atómica. Encontraron que la concentración sérica promedio de Zn, Cu y Fe fueron de (0.78 ± 0.24) ; (1.18 ± 0.51) ; y (0.77 ± 0.18) $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Se observó la tendencia de la concentración sérica de Zn y Fe de aumentar con la edad, mientras que la concentración sérica de Cu disminuye.

Niveles séricos de cinc (Zn), hierro (Fe) y cobre (Cu) de los preescolares según edad encontrados por Silva y col. ^[31].

Edad (años)	Concentración Zn µg/ml	Concentración Fe µg/ml	Concentración Cu µg/ml
2	0.70±0.21	0.74±0.24	1.29±0.19
3	0.73±0.23	0.75±0.28	1.25±0.31
4	0.78±0.30	0.77±0.23	1.17±0.33
5	0.85±0.23	0.78±0.31	1.13±0.28
6	0.86±0.21	0.80±0.25	1.05±0.49

Si se seleccionan los valores de <0.70 (Zn), <0.90 (Cu) y <0.50 (Fe) µg/ml para indicar a los preescolares en posible riesgo de presentar una carencia de Zn, Cu o Fe, respectivamente, entonces el 45%, el 5% y el 8% de ellos lo están para estos elementos. El estudio también demostró una influencia significativa ($p < 0.05$) del estado nutricional sobre la concentración sérica de Zn, Cu y Fe. La prueba de Chi-cuadrado demostró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la disminución de la Zn, la diarrea, las infecciones respiratorias bajas y la presencia de parásitos. Se necesitan estudios adicionales para clarificar los mecanismos precisos de estas interrelaciones.

Da Cunha (2003) ^[36]. Analizaron los niveles séricos de selenio y cobre en voluntarios sanos que viven en la ciudad de rio de Janeiro (Brasil). Treinta personas se sometieron a la evaluación nutricional. La determinación de cobre y de selenio se realizaron por espectrometría de absorción atómica con llama y con generación de hidruros respectivamente. Se encontró que la media de la concentración sérica de cobre fue (1.09±0.39) mg/l. La media en mujeres y en hombres fueron de (0.99±0.22)mg/l y de (1.13±0.43)mg/l respectivamente. El nivel medio de selenio en el suero fue de (73,18±9,9) mg/l.

Fujimori y col. (1999) ^[34]. Estudiaron la frecuencia de anemia y la deficiencia de hierro y reservas orgánicas de hierro, en 155 adolescentes de condiciones económicas precarias, atendidas en su prenatal en una maternidad de beneficencia de la ciudad de Sao Paulo Brasil. Según el criterio de la OMS ($Hb < 11g/dL$), 14,2% de ellas resultaron anémicas. Por porcentajes de saturación de transferrina y la concentración de zinc protoporfirina, fueron deficientes 45,8% y 42,6% respectivamente. Las reservas orgánicas de hierro son insuficientes (ferritina sérica $< \mu g/L$) para el 48,4% de las adolescentes. Los resultados revelan que el estado nutricional de hierro de las adolescentes son característicos de un grupo sin reserva de hierro pre-gestacional. No obstante esta baja frecuencia de anemia, la elevada proporción de hierro deficientes sugiere la práctica del control de deficiencia de hierro, así como la suplementación medicamentosa como rutina de pre-natal gestantes adolescentes.

Rosado (1998) ^[35], estudió los aspectos teóricos y realizadas en México sugieren la existencia, de deficiencia moderada de zinc en niños en la población rural, así como algunas consecuencias de dicha deficiencia en la salud. Encontró que los estudios realizados, sugieren que la deficiencia moderada de zinc se presenta asociada con la ingestión de dietas basadas en alimentos de origen vegetal, las cuales contiene cantidades importantes de inhibidores de la absorción de zinc. Entre las consecuencias más importantes de esta deficiencia se encontró un aumento en la presencia de enfermedades infecciosas, especialmente de diarrea, y posibles alteraciones en el desarrollo de la capacidad cognoscitiva.

Las personas con una insuficiencia dietética de Zinc, glutatión, antioxidantes o selenio y los que están desnutridos pueden ser más sensibles a los efectos tóxicos del envenenamiento por mercurio debido a la disminución de la capacidad de estas sustancias para proteger contra la toxicidad del mercurio ^[37].

Esta revisión permite resaltar que los elementos Fe, Zn y Cu son oligoelementos que tienen gran importancia nutricional en el desarrollo humano. Los niños son los más afectados por la deficiencia de estos oligoelementos, debido a que ellos están en una etapa de desarrollo donde las demandas metabólicas son mayores, en consecuencia se planteó la necesidad de evaluar los niveles de Fe, Zn y Cu en una población de niños, de El Callao Edo. Bolívar, con la finalidad de indagar si los niveles de mercurio que existe en esa zona, producto de la minería, afecta los niveles séricos de estos elementos, ya que no se encontró estudios realizados que establezcan influencia de la contaminación mercurial con los niveles de Fe, Zn y Cu, sólo se encontró una referencia de la OMS que menciona que la desnutrición puede ser un factor que intensifique los efectos tóxicos del mercurio. Pero no reportan datos que los comprueben.

CAPITULO II

OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo fue estudiar los niveles de Fe, Zn, Cu en el suero sanguíneo y posibles correlaciones, para estimar mediante estos elementos el estado nutricional de los niños de las escuelas primarias de El Callao Estado Bolívar, por espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado y espectrometría de absorción atómica con llama.

Para poder llevar a cabo este estudio, se plantearon los siguientes objetivos específicos:

- Obtención de información sociodemográfica, a través de una encuesta epidemiológica para obtener información de aspectos de los niños en estudio como identidad, peso, edad, talla, tipo de alimentación, tiempo de residencia en la zona bajo estudio, sector donde viven, enfermedades sufridas, suplementos vitamínicos, oficio de los padres, entre otros.
- Efectuar la encuesta a los niños seleccionados para el estudio.
- Validación del método mediante la optimización de parámetros instrumentales para la determinación de los elementos Fe, Cu y Zn en suero sanguíneo por espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado y espectrometría de absorción atómica con llama.

- Determinar la concentración de Fe, Zn y Cu en el suero sanguíneo de los niños muestreados.
- Determinar si existen correlaciones con la concentración de mercurio en sangre y orina.

CAPITULO III

PARTE EXPERIMENTAL

III.1 Población y diseño del estudio

La población de El Callao se encuentra ubicada en el sur de Venezuela como se observa en la figura 12.



Fig.12 Ubicación geográfica de El Callao, Estado Bolívar, Venezuela³⁸.

III.1.1 Selección de la muestra

Este estudio forma parte de otro mucho más amplio que comprende “La estimación de los niveles mercuriales en la población infantil de El Callao y su relación con el ambiente”. Para el estudio de la población infantil escolarizada de 6–13 años de edad de la población de El Callao se consideró que la mejor forma de ubicarlos era a través de las escuelas del pueblo, donde los niños asisten regularmente a clases y con la participación de las educadoras facilitaba la comunicación con los niños y sus padres. Se seleccionaron 13 escuelas de la población de El Callao, ubicadas en la totalidad del pueblo tanto en el casco histórico como en las zonas aledañas que han crecido posteriormente. En la figura 13 y 14 se observa la ubicación de estas escuelas.



Fig. 14. Vista satelital de la población de El Callao, Estado Bolívar. [39]

Una vez que se seleccionaron las 13 escuelas se procedió a seleccionar el tamaño de la muestra de los niños en edades comprendidas de (6–13) años. Para este propósito se decidió aplicar un muestreo aleatorio (el cual incorpora el azar como recurso en el proceso de selección). Se aplicó un muestreo por conglomerado bietápico con sub muestras. Este método presenta la ventaja de simplificar la recolección de información de la muestra. Se tomó como primera etapa las escuelas seleccionadas y como la segunda los salones de clase. El marco muestral fueron las escuelas de la población de El Callao ^[40]

Para calcular el tamaño muestral se utilizó la siguiente expresión ^[40]

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

N: número total de la población.

Z_{α}^2 : Coeficiente que depende del nivel de confianza (al 95%, el valor de Z_{α}^2 es 1,96).

P: nos da una idea aproximada del parámetro que queremos medir (en este caso una proporción), esta idea se puede obtener revisando la literatura, por estudios previos con poblaciones, en caso de no tener dicha información se utiliza el valor de 0,5 (50%) lo cual maximizaría el tamaño muestral. En este caso la proporción esperada fue de 10% (0,10)

q: (1-p)= 0,90

d: precisión, para este caso tomamos una precisión de aproximadamente 3%

Este procedimiento se realizó empleando cada una de las escuelas de la población que sirvieron como estratos de acuerdo a las listas de los alumnos inscritos, proporcionadas por los directores de las escuelas bajo estudio. De dichos listados se obtuvo la información de nombre, edad y sexo de los alumnos inscritos. Se sumaron los niños de la población de El Callao inscritos en las 13 escuelas seleccionadas obteniéndose 3362 niños. De la fórmula anterior el cálculo dio aproximadamente 10%, éste se aplicó a todas las escuelas manteniendo la representatividad de sexo y edad. Luego que se tenía el número de niños a muestrear, se procedió a realizar la selección aleatoria de la siguiente forma:

Para poder realizar este proceso las unidades de la población se enumeraron desde 1 hasta N. Mediante el empleo de la tabla de números aleatorios (Apéndice 1) la cual está hecha de modo que todos los números 0, 1, 2,.....9, aparecen aproximadamente con la misma frecuencia. Combinando pares de números se tienen los números 00 hasta 99. Usando los números de tres en tres, se tienen los números desde 000 hasta 999, etc. Una forma aleatoria de hacer la selección es colocar en cualquier punto de la tabla un lápiz y con un desplazamiento de éste hacia abajo se seleccionan los números que se requieren con la misma cantidad de dígitos cuyo valor esté dentro de N. Al finalizar la fila se salta a la columna siguiente y se comienza desde arriba. Si un número se repite debe eliminarse y continuar. Para poder realizar este proceso las unidades de la población se enumeraron desde 1 hasta N, y los números seleccionados en la tabla correspondieron a los miembros de la población que debieron contactarse.

Ahora bien, este método de selección presenta ciertas limitaciones ya que en este trabajo muchos de los niños elegidos no tenían disponibilidad para realizar el estudio, no se encontraban en la escuela o simplemente no asistieron a las jornadas de recolección de muestras; por este motivo se tenían que reelegir de nuevo, mediante un segundo listado en espera para cubrir cualquier vacante de cualquiera de los niños seleccionados en la primera escogencia.

Una vez que se tenía seleccionada la muestra total para el estudio general, mencionado en el aparte II.1.1, aproximadamente 332 niños. Para el estudio de los niveles de Fe, Cu y Zn , se tomó una submuestra de aproximadamente un 4% de la muestra total, con la cual se obtenía una precisión del 5% aproximadamente con una confianza del 95%.

III.1.2 Encuesta Epidemiológica

Para lograr un estudio integral de los niños de la población de El Callao, Edo Bolívar. Se realizaron una serie de encuestas individuales a los representantes de cada uno de los niños, donde se documentaron datos importantes para el estudio, como los siguientes ver cuerpo completo de la encuesta en el anexo VI.2:

- **Identificación de los padres:** edades, tipo de trabajo, años de trabajo.
- **Identificación del niño:** sexo, edad, lugar de nacimiento, tiempo en la población de El Callao.
- **Medidas antropométricas del niño:** estatura y peso del niño.
- **Aspectos de vivienda del niño:** dirección, entorno geográfico de la vivienda.
- **Hábitos alimenticios del niño:** alimentos que consume, cantidad y variedad.
- **Enfermedades del niño:** Enfermedades que presenta o ha presentado el niño. Sintomatologías que presentaba actualmente.
- **Aspectos personales del niño:** vacunas, prescripción de medicamentos y vitaminas entre otras.

III.1.3 Recolección de las muestras de suero sanguíneo.

En la tabla 2 se presenta el número de niños seleccionado para la determinación de Fe, Cu y Zn en el suero sanguíneo para cada una de las escuelas.

Tabla 2. Niños muestreados por escuela.

Escuelas	Nº de niños	Nº de niños calculado para suero
U.E.N. Nicolás A. Farreras	1057	42
U.E.B. San Pedro y San Pablo	532	21
U.E.B. Nuevo México	103	4
U.E.B. Nacupay	187	7
U.E.B. La Ramona	177	7
U.E.B. José Solano	186	7
U.E.B. El Choco	82	3
U.E.B. Caratal	151	6
U.E.B. Barrio Obrero	132	5
U.E.B. 123 El Perú	184	7
I.B José M. Agosto Méndez	143	6
I.B Creación Nuevo México	78	43
TOTAL	3362	120

La sangre fue extraída con la ayuda de estudiantes de bioanálisis y enfermeras del hospital de la población, y para ello se utilizaron inyectadoras desechables de 5 cc, por punción venosa, en el pliegue de codo. Dejándolas fluir naturalmente. La sangre posteriormente es trasvasada a tubos de centrifuga de poliestireno, lavados previamente con ácido nítrico destilado al 10% (v/v), se dejaron 90 minutos a temperatura ambiente hasta la retracción del coagulo, se centrifugo a 3000 r.p.m. durante 20 minutos, el suero obtenido se almacenó a -20°C en viales, lavados previamente con ácido nítrico, destilado al 10% (v/v). Hasta el momento de su tratamiento.

III.1.4 Lavado del Material

Los viales para la recolección y preparación de las muestras y todo el material de vidrio utilizado fueron lavados con detergente y abundante agua, posteriormente fueron sumergidos durante 24 horas en ácido nítrico destilado al 10% (v/v). Luego se lavaron con agua desionizada y se secaron a 60 °C en la estufa.

III.2 Análisis de las muestras de suero sanguíneo

III.2.1 Instrumentación

Espectrómetro de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado.

Para llevar a cabo la determinación de las concentraciones de Fe y Cu en muestras de suero sanguíneo, se utilizó un espectrómetro de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado de argón. Perkin Elmer, Modelo Optima 5300V, Vista Dual, Detector SCD Dual, Rango de Longitud de Onda 163-782nm, Generador de Radiofrecuencia ajustable 750-1500W. Una vista del mismo se muestra en la fig.15:



Fig. 15 Espectrómetro de emisión óptica con plasma inductivamente acoplado. Modelo Óptima 5300V. Perkin Elmer.

Las condiciones experimentales para el uso Espectrómetro de emisión óptica con plasma inductivamente acoplado se muestran en la tabla 3:

Tabla 3. Condiciones óptimas de operaciones del espectrómetro de emisión óptica con plasma inductivamente acoplado.

Potencia de Rf(W)	1300
Frecuencia del generador de RF (MHZ)	40
Flujo del nebulizador (L/min)	0.70
Flujo del gas auxiliar aire (L/min)	0,2
Flujo del gas de plasma (L/min)	15
Flujo de aspiración de soluciones (mL/min)	1,2
Tiempo de integración (s/réplica)	40
Longitudes de onda de trabajo (nm)	
Fe (II)	238,204
Cu (I)	224,700

Espectrómetro de absorción atómica con llama.

Para llevar a cabo la determinación de las concentraciones de zinc en muestras de suero sanguíneo, se utilizó un espectrómetro de absorción atómica de doble haz, marca Thermo, modelo MSeries, como se muestra en la figura 16.



Fig. 16 Espectrómetro de absorción atómica, marca Thermo, modelo M Series

Las condiciones experimentales para el uso Espectrómetro de absorción atómica se muestran en la tabla 4:

Tabla 4. Condiciones experimentales del espectrómetro de absorción atómica

Longitud de onda (nm)	213,9
Ancho de banda espectral (nm)	0,2
Corriente de la lámpara (mA)	10
Tipo de llama	Oxidante (Aire-Acetileno)
Modo de lectura	Integración
Tiempo de lectura (s)	4
N° de réplicas	3

Además se utilizaron los siguientes equipos auxiliares:

- Un destilador marca Berghof Laborprodukte GBMH (Alemania) modelo Subboiling BSB-939-IR el cual carga un volumen máximo de 0,75L, para destilar los ácidos
- Una centrifuga Epperndorf 15 amp, modelo 580 v para separar el suero de la sangre
- Baño de de ultrasonido Cole-Parmer, modelo 8894, para la digestión de las muestras de suero sanguíneo. Fig.17



Fig.17 Baño de Ultrasonido.

III.2.2 Reactivos y materiales

III.2.2.1 Reactivos utilizados

Ácido nítrico (HNO_3) al 65%, tetradestilado, peróxido de hidrogeno (H_2O_2) al 30% p/p, Riedel Häen , Standard de 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ cobre (Cu) y Zinc (Zn) de la Perkin Elmer al 2% de HNO_3 , Standard de hierro (Fe) de 1000mg/L de la MERCK y agua desionizada 18 m Ω . (Sistema Nanopure Barnstead) y grado Mili – Q (Milipore).

III. 2.2.2 Materiales de laboratorio utilizados

Viales de 2 mL para recolección de muestras de sangre, tubos de de centrifuga de polipropileno con tapa de rosca con una capacidad de 15 mL, pipetas volumétricas de diferentes capacidades, micropipetas de diferentes volumen, balones aforados de diferentes volúmenes, clase A, papel de parafina y filtros de Acetato de Celulosa DISMIC-25CP ADVANTEC 0,45 μm .

III.2.3 Muestras

Las muestras de suero sanguíneo de los niños, se recolectaron con previa Consentimiento informado de los padres y/o representantes. Los niños fueron citados en horas de la mañana, en ayuna para evitar las variaciones en las concentraciones séricas de hierro, zinc y cobre. Las muestras de sangre se recolectaron en tubos de centrifuga de polipropileno, y luego se centrifugaron el mismo día, para separar el suero sanguíneo de la sangre y este finalmente se trasvasa a un vial, el cual se refrigera a -20°C hasta el momento del análisis.

Para realizar la validación del método se empleo un estándar de suero sanguíneo humano liofilizada de SeronormTM Trace Elements Serum L-1.

III.3 Determinación de los niveles de hierro, cobre y zinc en el suero sanguíneo

III.3.1 Tratamiento de las muestras de suero sanguíneo

- La muestras de suero sanguíneo se descongelaron a temperatura ambiente y fueron agitadas en el vial de manera de homogeneizarlas y tomar alícuotas representativas de la muestra.
- Se pesaron los tubos de centrifuga de polipropileno vacios y secos.

- Se les agregó una alícuota de 500 μL de la muestra a cada tubos de centrifuga de polipropileno y se pesaron.
- Se añadió 1 mL de HNO_3 tetradestilado, las bocas de los tubos se cubrieron con sus respectivas tapas de rosca y se colocaron en un baño de ultrasonido durante 30min. a 50 $^{\circ}\text{C}$.
- Se dejo enfriar y se le añadió 250 μL de H_2O_2 al 30% gota a gota y se colocó nuevamente en ultrasonido por 10 min. Más
- Se calentó en baño de agua a 90 $^{\circ}\text{C}$ durante dos horas.
- Se Llevó la solución hasta un peso final de aproximadamente 5 mL con agua desionizada el cual se pesó.
- Se homogeneizó la solución final mediante agitación.
- Se filtró mediante la utilización de un filtro de Acetato de Celulosa 0,45 μm para obtener una solución libre de partículas.
- Se trasvaso la solución filtrada de las muestras tratadas a tubos de centrifuga de polipropileno vacios y secos, para su posterior medida.
- De la misma manera se realizó un blanco con todos los reactivos empleados.

III.3.2 Optimización del método de digestión de la muestras de suero sanguíneo.

La digestión de las muestras de suero se realizó mediante una optimización de las cantidades de HNO_3 y peróxido de hidrógeno, asistido con ultrasonido. Estos reactivos han dado buenos resultados en la digestión de muestras biológicas. Como criterio de optimización se utilizó la mezcla de reactivos que suministre la mayor intensidad de emisión o concentración de los elementos en estudio.

III.3.2.1 Optimización de la cantidad de ácido y la cantidad de peróxido en el tratamiento de muestras de suero humano

En varios tubos para digestión de 15 mL, se colocaron alícuotas de 0,5 mL del pool de suero, las cuales fueron debidamente pesadas y se les agregaron diferentes cantidades de HNO_3 (destilado 4 veces) al 65 % (0,6; 0,8; 1,0; 1,2 mL), calentando por 30 min con agitación por ultrasonido partiendo de 25 °C hasta llegar a 45 °C, posteriormente se dejó enfriar y se añadió una cantidad fija de H_2O_2 (250 μL). Las muestras fueron posteriormente sometidas a agitación por ultrasonido y calentamiento hasta llegar a 50 °C por 10 min, luego fueron calentadas a 90 °C por dos horas en baño de agua. Finalmente, se llevaron a 5 g con agua desionizada.

Una vez determinada la cantidad de ácido óptima para la digestión (1,0 mL) de las muestras de suero humano se procedió a optimizar la cantidad de peróxido de hidrógeno. Siguiendo el procedimiento antes descrito, se repitió el tratamiento con 1,0 mL de HNO_3 y 250, 350 y 500 μL de peróxido de hidrógeno al 30 %.

III.3.3. Tratamiento del estándar certificado

El contenido del estándar certificado de suero fue reconstituido en 3 mL de agua desionizada. En un tubo para digestión de muestras se colocó una alícuota de 0,5 mL del estándar certificado de suero debidamente pesada, y se trató con 1,0 mL de HNO_3 , se calentó con agitación por ultrasonido por 30 min hasta una temperatura de 45 °C, posteriormente se dejó enfriar y se le añadió una cantidad de 250 μL de H_2O_2 gota a gota y se sometió a acción del ultrasonido durante 10 min hasta llegar a 50 °C, luego fue calentada en baño de agua a 90 °C durante dos horas. Finalmente fue llevada a 5 g con agua desionizada.

III.3.4 Cuantificación del Fe, Cu y Zn

La determinación de Fe, Cu y Zn se realizó por el método de calibración directa con el empleo de patrones acuosos acidificados en la misma proporción que las muestras.

A partir de una solución estándar de 1000 $\mu\text{g/mL}$ de hierro (Fe), Cobre (Cu) y Zinc (Zn) al 2% de HNO_3 se preparo una solución multielemental de 10 $\mu\text{g/mL}$ con una alícuota de 1mL de cada estándar, en un balón aforado de 100mL. A partir de esta solución se prepararon los patrones de la curva de calibración como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 5. Concentración de los patrones de calibración

Patrones de (Fe, Cu y Zn) $\mu\text{g/mL}$	Alícuotas (mL) de la solución de 10 $\mu\text{g/mL}$ Fe, Cu y Zn	Volumen de aforo (mL)
0,01	0,1	100
0,05	0,5	100
0,1	1	100
0,2	2	100
0,3	3	100
0,4	1	25

III.4 Tratamiento estadístico de los datos obtenidos

Toda la data obtenida fue procesada y analizada con el programa STATGRAPHICS Plus para WINDOWS 5.1 y Microsoft Excel.

IV. Resultados y Discusión.

IV.1 Caracterización de la población infantil bajo estudio.

La encuesta epidemiológica, permitió un estudio integral de los niños de la población de El Callao. Esta encuesta proporcionó información importante para establecer una descripción general de la población y relacionar con las variables que puedan influir en los resultados obtenidos.

IV.1.1 Escuelas

Los niños muestreados eran procedentes de 13 escuelas de la población de El Callao. Dichas escuelas se encuentran situadas a lo largo de la población, en la tabla se muestra la frecuencia de niños muestreados por escuela. Obteniendo mayor cantidad de niños estudiados en los colegios U.E.N, Nicolás A. Farreras y U.E.B. San Pedro y San Pablo, ya que eran los colegios más grandes de la región.

Tabla 6. Frecuencia de niños estudiados por escuela.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CREACION NUEVO MEXICO	4	1,6	1,6	1,6
BARRIO OBRERO	5	2,0	2,0	3,7
NACUPAY	5	2,0	2,0	5,7
JOSE AGOSTO MENDEZ	8	3,3	3,3	9,0
NUEVO MEXICO	8	3,3	3,3	12,3
EL PERU	9	3,7	3,7	16,0
EL CHOCO	12	4,9	4,9	20,9
CARATAL	17	7,0	7,0	27,9
LA RAMONA	17	7,0	7,0	34,8
JOSE SOLANO	18	7,4	7,4	42,2
ALFREDO MACHADO	35	14,3	14,3	56,6
NICOLAS FARRERA	52	21,3	21,3	77,9
SAN PEDRO Y SAN PABLO	54	22,1	22,1	100,0
Válidos Total	244	100,0	100,0	

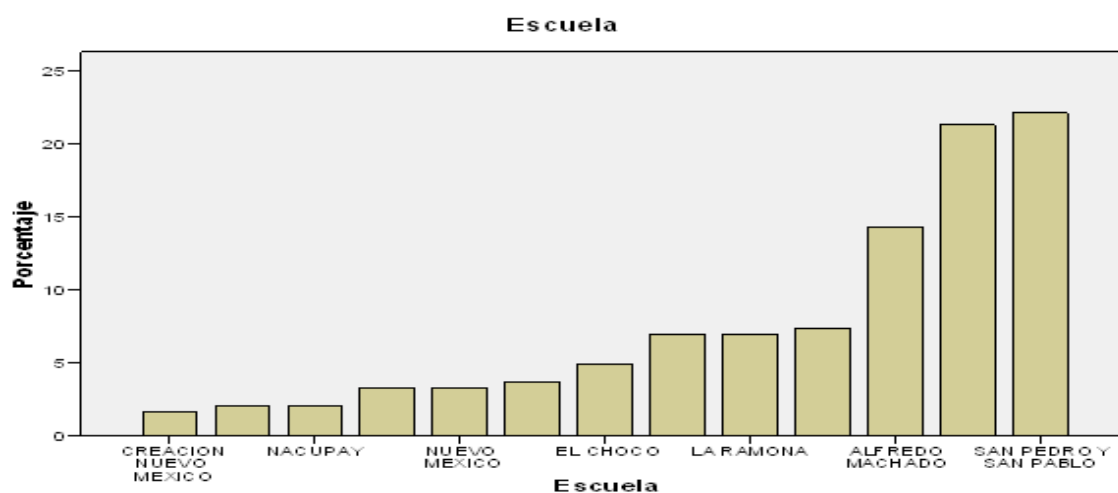


Fig. 18. Gráfica de niños estudiados por escuela

IV.1.2 Información de los padres

Según los datos obtenidos a través de las encuestas realizadas a cada padre o representante del niño, se determinó que el 90% de las madres se dedica al trabajo del hogar y el 8% se dedican a la minería (Fig.19). En cuanto al padre el principal trabajo que desempeñan es la minería con un 40%, luego le siguen los técnicos 13%, Obreros 10% y molineros 10% (Fig.20). Con lo cual se puede deducir que la principal fuente de ingreso de la población está relacionada con la actividad minera..

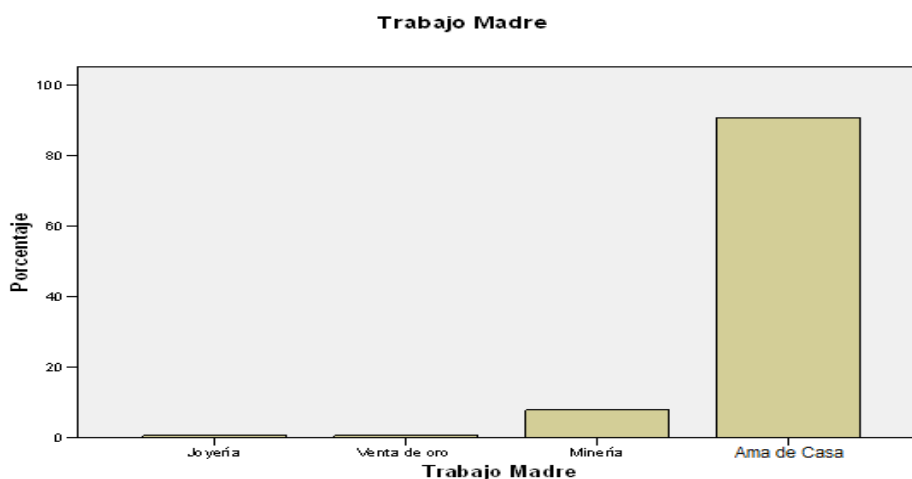


Fig. 19 Gráfico del trabajo de las madres de la población en estudio.

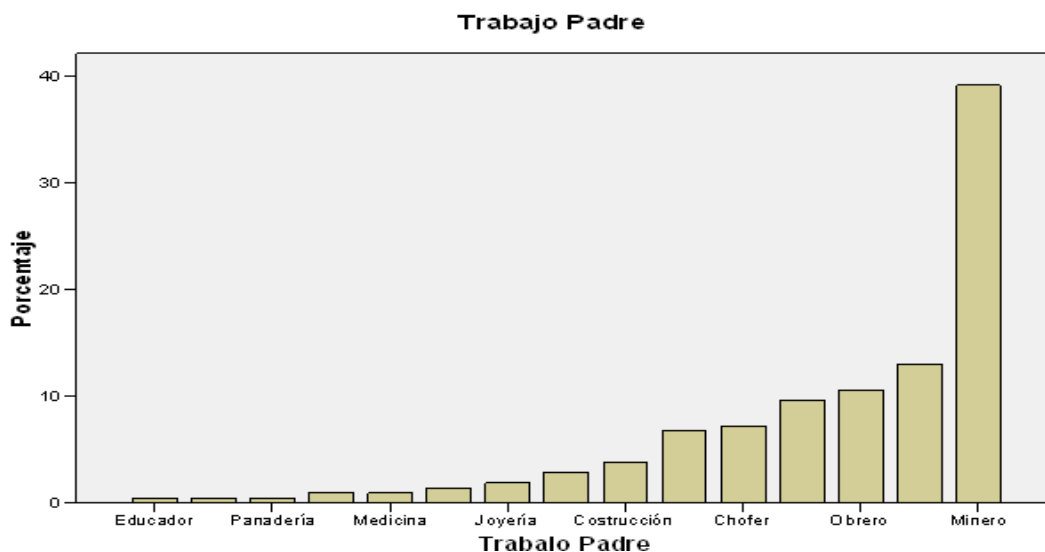


Fig. 20 Gráfico del trabajo de los padres de la población en estudio.

IV.1.3 Información de la población escolar de El Callao

Mediante los datos obtenidos por la encuestas se representó gráficamente la proporción de niños estudiados en el Callao, como se muestra en la figura 49,4% masculino y 50,6% femenino (Fig.21). Con cual se observa que en la selección se mantuvo la representatividad de sexo.

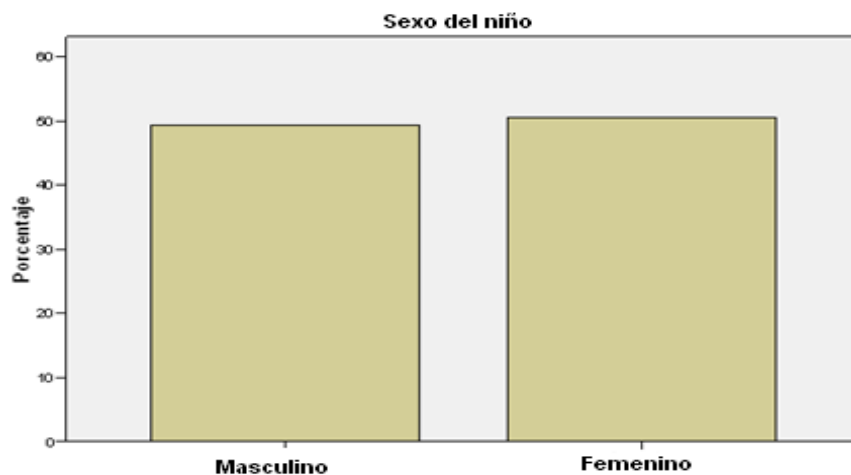


Fig. 21 Gráfica sobre la proporción de sexos de la población escolar de El Callao.

En cuanto al periodo de gestación de los niños, de la población escolar estudiada, se pudo observar que el 93,6% de los embarazos duraron los 9 meses, solo el 6,4% fueron prematuros (Fig.22). En cuanto al tipo de parto, el 76,6% fue parto normal y el 23,4% fue cesaría (Fig.23). Con lo cual se observa que el período de gestación y el parto de la mayoría de los niños estudiados transcurrieron de forma normal. Además el 37,9% de los niños, consumió leche materna durante más de 12 meses, el 18,5% durante 7-12 meses, el 37,0% durante 0-6 meses y solo el 6,6 % de los niños estudiados no consumió leche materna (Fig.24). Con lo cual se puede ver que los niños se desarrollaron de forma sana durante los primeros meses de vida y contaban con los nutrientes esenciales que le proporciona la leche materna.

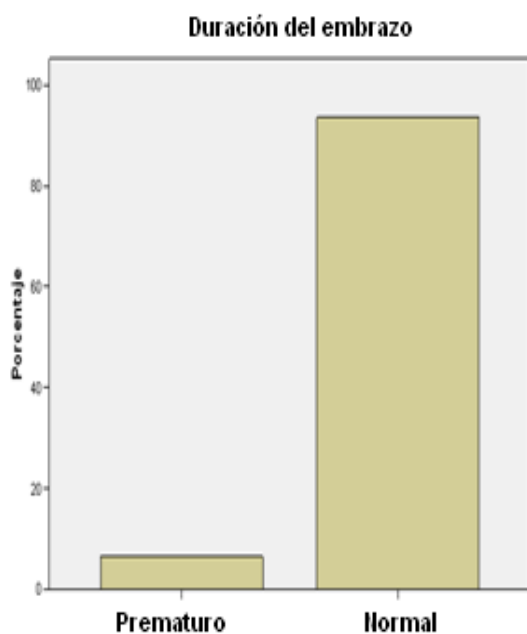


Fig. 22 Gráfico de la duración de gestación de la población escolar de El Callao.

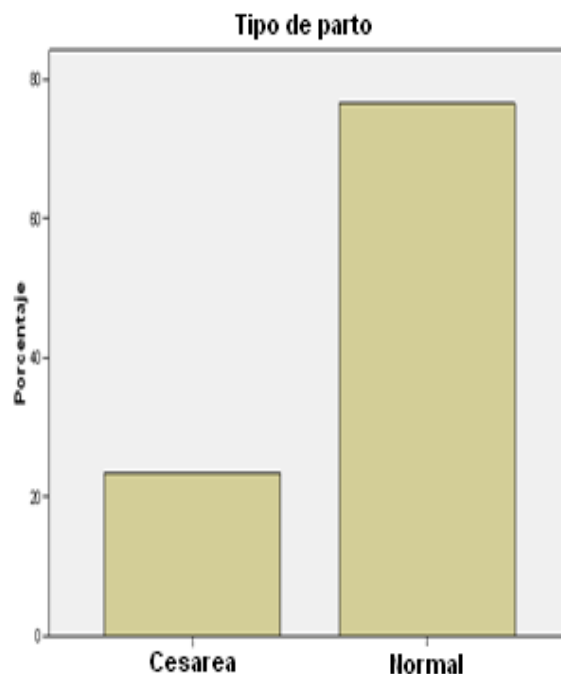


Fig. 23 Gráfico del tipo de parto de la población escolar de El Callao.

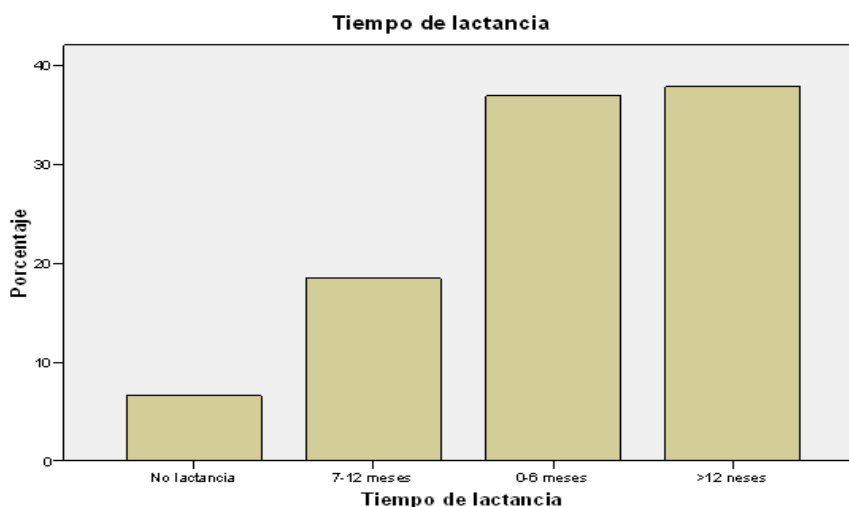


Fig. 24 Gráfico del tiempo de lactancia de la población escolar de El Callao.

Los niños de la población escolar de El Callao, en su mayoría tienen todas sus vacunas, el 87,2% de los niños estudiados en el Callao, tienen la vacuna de fiebre amarilla, solo el 12,8% de los niños no la tenía (Fig.25) y el 90,3% de los niños poseían todas las vacunas, (Fig.26). Además el 83,8% no consumía actualmente ningún tipo de medicamento, solo el 16,2% consumía medicamento (Fig.27) y la mayoría eran para el resfriado común y fiebre (Tabla 7). Incluso el 60.4% de la población escolar consume vitaminas(Fig.28).

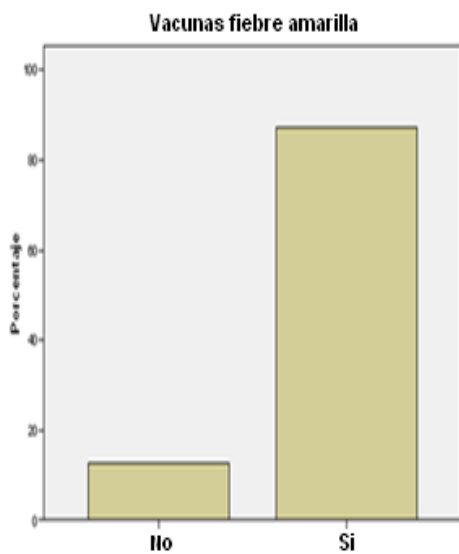


Fig. 25 Gráfica de la vacuna de fiebre amarilla de la población escolar de El Callao.

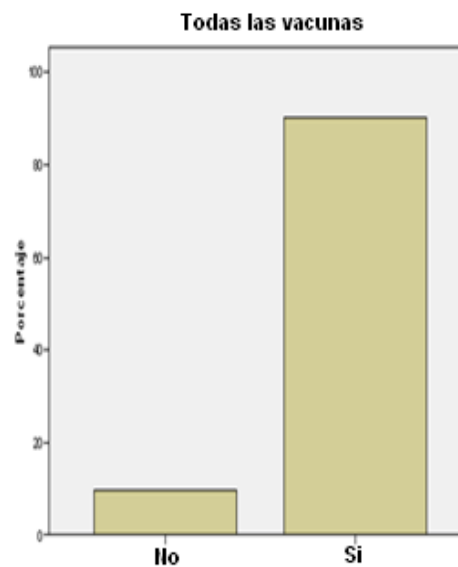


Fig. 26 Gráfica de las vacunas de la población escolar de El Callao.

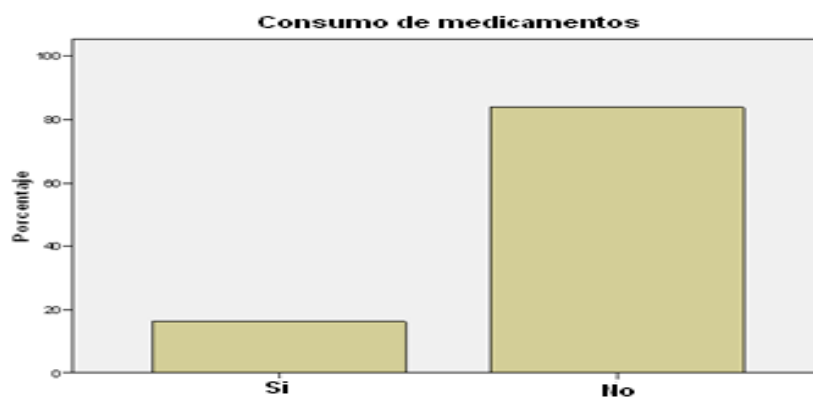
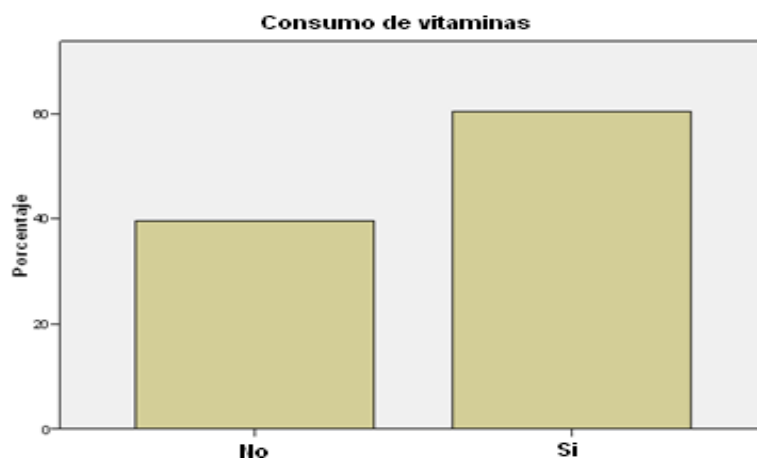


Fig. 27 Gráfica del consumo de medicamentos de la población escolar de El Callao

Tabla 7. Medicamentos que consumía la población escolar de El Callao.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Aspirina	1	0,4	3,0	3,0
	Espectorante	1	0,4	3,0	6,1
	Broxol	1	0,4	3,0	9,1
	Vipmiel	1	0,4	3,0	12,1
	Atamel	1	0,4	3,0	15,2
	Bactron	1	0,4	3,0	18,2
	Celestamin	1	0,4	3,0	21,2
	Amedazol	1	0,4	3,0	24,2
	Broncodilatador	1	0,4	3,0	27,3
	19	1	0,4	3,0	30,3
	20	1	0,4	3,0	33,3
	Ampiciclina	2	0,8	6,1	39,4
	Antialérgico	2	0,8	6,1	45,5
	Varios	2	0,8	6,1	51,5
	Tachipirín	2	0,8	6,1	57,6
	Isobutreno	3	1,2	9,1	66,7
	Acetominofen	3	1,2	9,1	75,8
	Jarabe	4	1,6	12,1	87,9
	Amrosol	4	1,6	12,1	100,0
Total	33	13,5	100,0		
Perdidos	Sistema	211	86,5		
Total		244	100,0		

**Fig. 28** Consumo de vitaminas de la población escolar de El Callao.

En cuanto a la alimentación de la población escolar de El Callao, se puede observar que el 52,2% no consume pescado, el 36,0% solo una o dos veces por semana (Fig.29). En cambio el 33,2% consumió carne de tres a cuatro veces por semana 31,4% consumió una a dos (Fig.30). El 38,6% consumió pollo más de cuatro veces por semana y el 38,2% consume de dos a tres veces por semana (Fig.31). En general, la mayoría de la población consume carne y pollo con la suficiente frecuencia para tener una ingesta apropiada de proteínas. Del mismo modo se observa una baja ingesta de pescado, lo que disminuye el riesgo de contaminación por ingesta de peces contaminados.

El 50% consume cereales más de cuatro veces por semana, y el 20,6% de una a dos veces por semana (Fig.32). El 42,9% consume granos de una a dos veces por semana, el 27,0% más de cuatro veces por semana (Fig.33). El 59,7% consume frutas más de cuatro veces a la semana, el 16,8% de tres a cuatro veces a la semana (Fig.35). El 67% consume leche más de cuatro veces a la semana, el 15,2% tres a cuatro veces por semana (Fig.36). Pero el consumo de vegetales es menor, el 38,3% los consume tres a cuatro veces por semana y el 31,7% no los consume (Fig.34) y en cuanto a los vegetales verdes, tales como lechuga, brócoli, pepino, etc. se determinó que el 41,1% no los consume y solo el 24,6% los consume de una a dos veces por semana (Fig.37).

Según los datos obtenidos por la encuesta epidemiológica realizada en la población escolar de El Callao. Se puede deducir, que el periodo de gestación y el desarrollo de los primeros meses transcurrieron de forma saludable, contando los niños con los nutrientes necesarios para su desarrollo. Además se pudo constatar que la población escolar estudiada, tiene una alimentación balanceada, en su mayoría consumen carnes rojas, pollo, granos, lo cual le aporta una buena ingesta de proteínas. También consumen leche, frutas, cereales con mucha frecuencia, lo que consumen menos son los vegetales y pescado.

La población escolar de El Callao, es una población sana, no solo por tener una alimentación balanceada, sino que además presenta un bajo porcentaje de niños

enfermos, los cuales solo presentaban gripe o fiebre y la mayoría le han aplicado todas sus vacunas y consumen vitaminas.

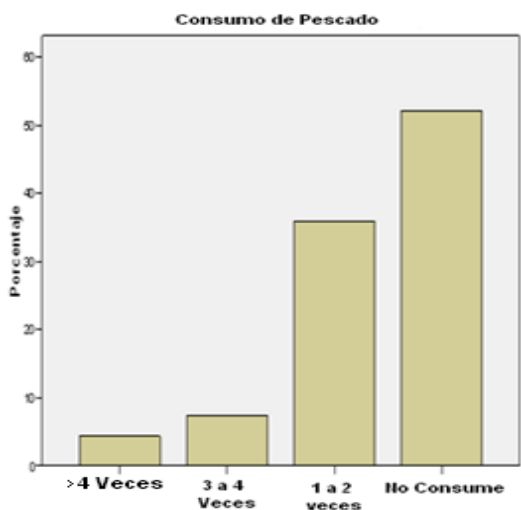


Fig. 29 Consumo de pescado de la población escolar de El Callao.

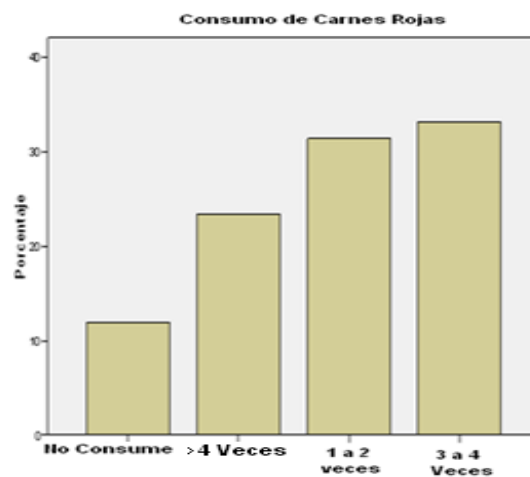


Fig. 30 Consumo de carnes rojas de la población escolar de El Callao.

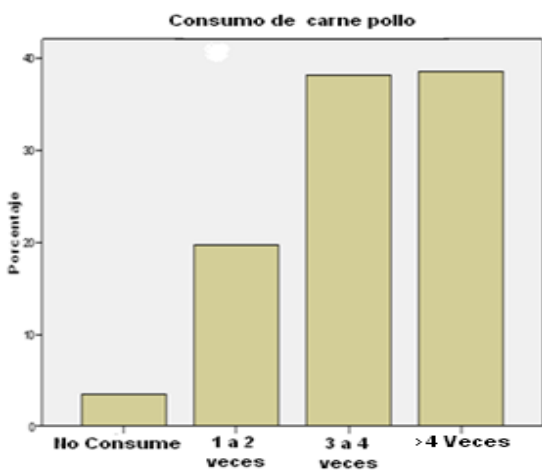


Fig. 31 Consumo de carne pollo de la población escolar de El Callao.

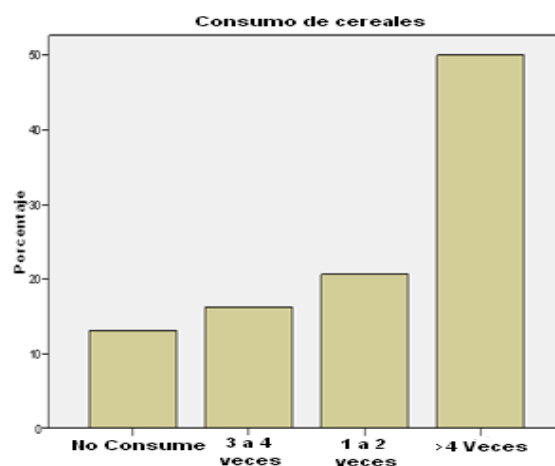


Fig. 32 Consumo de cereales de la población escolar de El Callao.

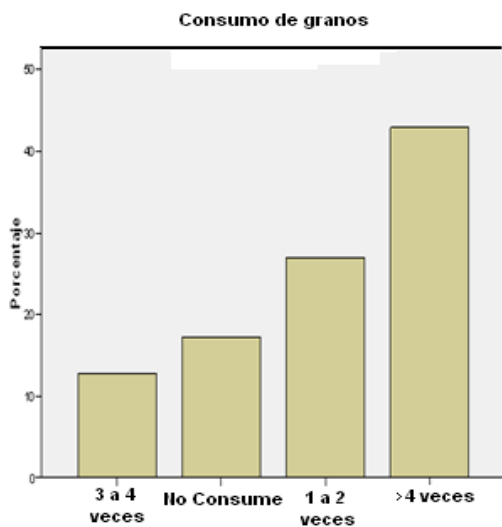


Fig. 33 Consumo de granos de la población escolar de El Callao.

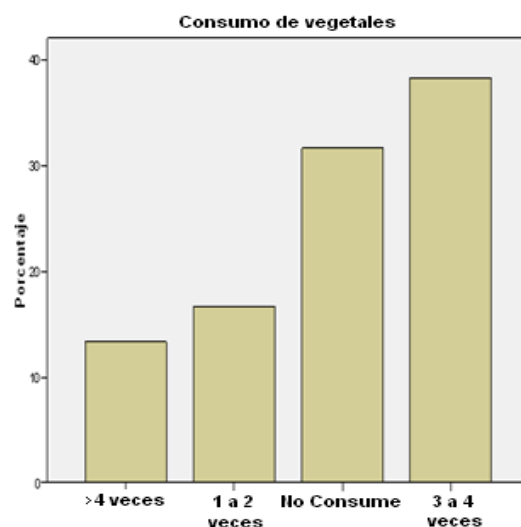


Fig. 34 Consumo de vegetales de la población escolar de El Callao

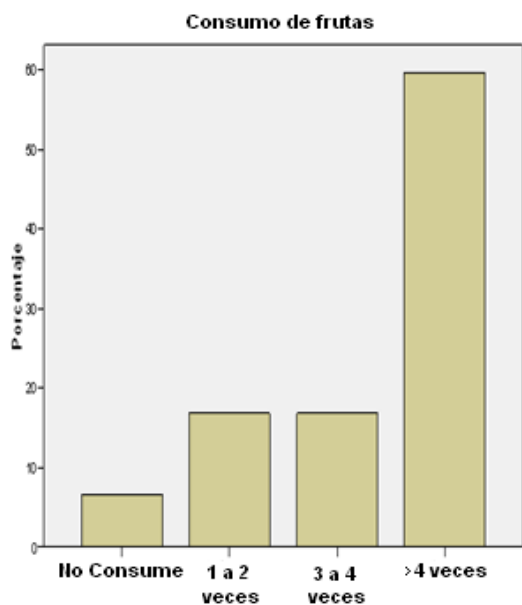


Fig. 35 Consumo de frutas de la población escolar de El Callao.



Fig. 36 Consumo de leche de la población escolar de El Callao.

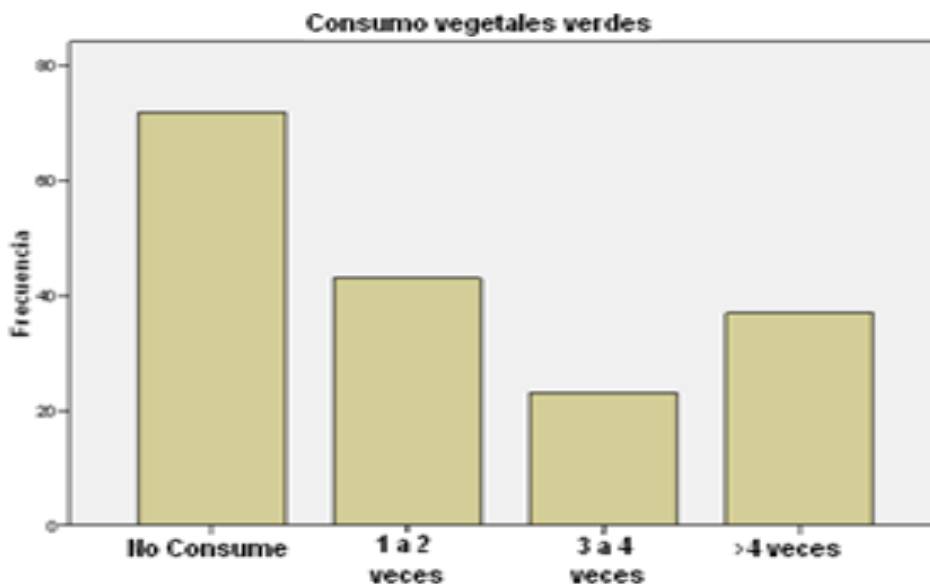


Fig. 37 Consumo de vegetales verde de la población escolar de El Callao

Con los datos de edad, peso y talla obtenidos a través de la encuesta, se realizaron gráficas para estudiar la relación entre estas variables. En las cual se observa que a medida que se incrementa la edad, también se incrementa el peso (Fig.38) y la talla del niño (Fig.39). El incremento de talla y peso es proporcional para ambos sexos, hasta la edad de diez años, donde el incremento de talla y peso es superior en los varones. La misma tendencia se ve en la (Fig. 40), donde a medida que se incrementa la el peso, se incrementa la talla y este incremento es superior en los varones.

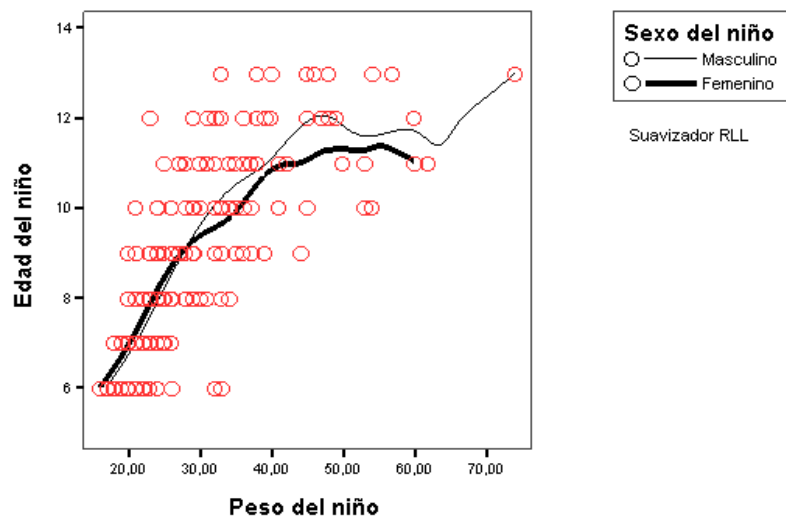


Fig.38 Gráfica de edad Vs peso del niño.

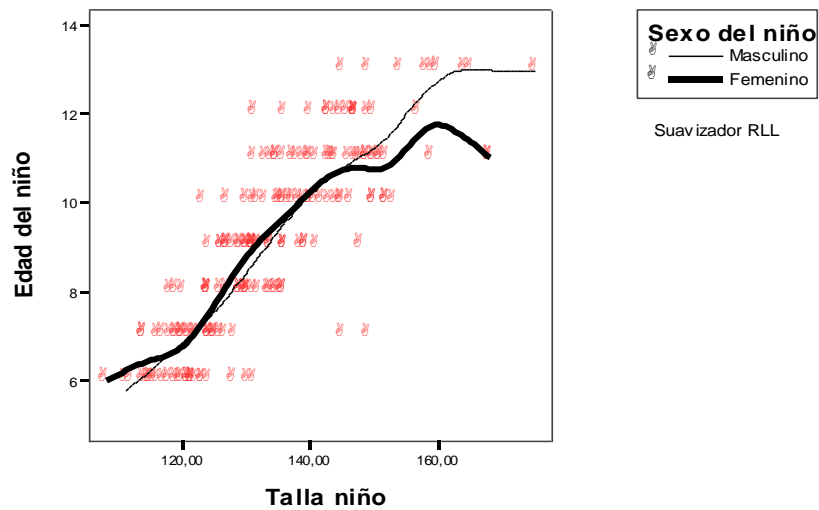


Fig.39 Gráfica de edad Vs talla del niño.

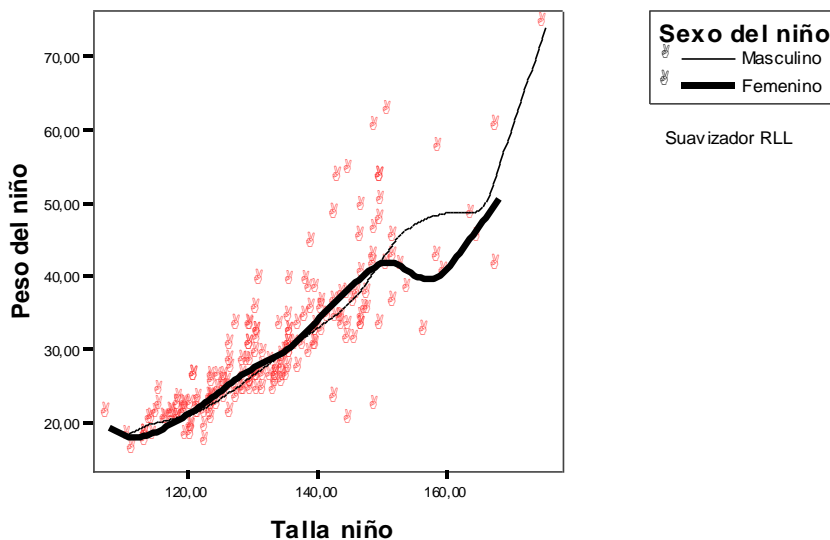


Fig.40 Gráfica de peso Vs talla del niño.

IV.2 Optimización del método de tratamiento de muestras de suero sanguíneo.

El método de tratamiento de las muestras de suero humano, fue optimizado por Suárez ^[1] en 2008. Ella optimizó las cantidades ácido nítrico (HNO_3) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2), necesarias para digestar 1mL de muestra, asistida con ultrasonido. Estos ácidos han dado buenos resultados en la digestión de muestras biológicas. Como criterio de optimización se utiliza la mezcla de reactivos que suministre la mayor intensidad de la señal de emisión o concentración de los elementos en estudio ^[1]. El volumen de suero sanguíneo tomado a cada niño (2mL), participante en el estudio no fue suficiente para utilizar un 1mL de muestra para la digestión, por lo cual se decidió realizar la optimización del tratamiento de digestión para 0,5 mL de la muestra.

IV.2.1 Influencia de la cantidad de ácido nítrico (HNO_3), sobre la concentración de Fe y Cu en la digestión de las muestras de suero sanguíneo.

Para estudiar la influencia del HNO_3 en muestras de suero sanguíneo se le agregó una cantidad fija de $250 \mu\text{L}$ de H_2O_2 y se vario el volumen de HNO_3 (0,6mL; 0,8mL; 1,0mL y 1,2mL), usando 0,5 mL de muestra y sometiénolo a la acción del ultrasonido durante 2 horas. En la Fig.41 se presentan los valores de la concentración de Fe y Cu en función del volumen de HNO_3 , en ella podemos observar que la concentración de Fe y Cu se incrementa al aumentar la cantidad de HNO_3 , pasando por un máximo en 1mL y luego la concentración de Fe disminuye y la del Cu se mantiene constante. Al analizar estos resultados, se tomó como cantidad óptima para la digestión de 0,5 mL de suero sanguíneo, 1mL de HNO_3 debido a que con esta cantidad se obtuvo la mayor concentración para Fe y Cu.

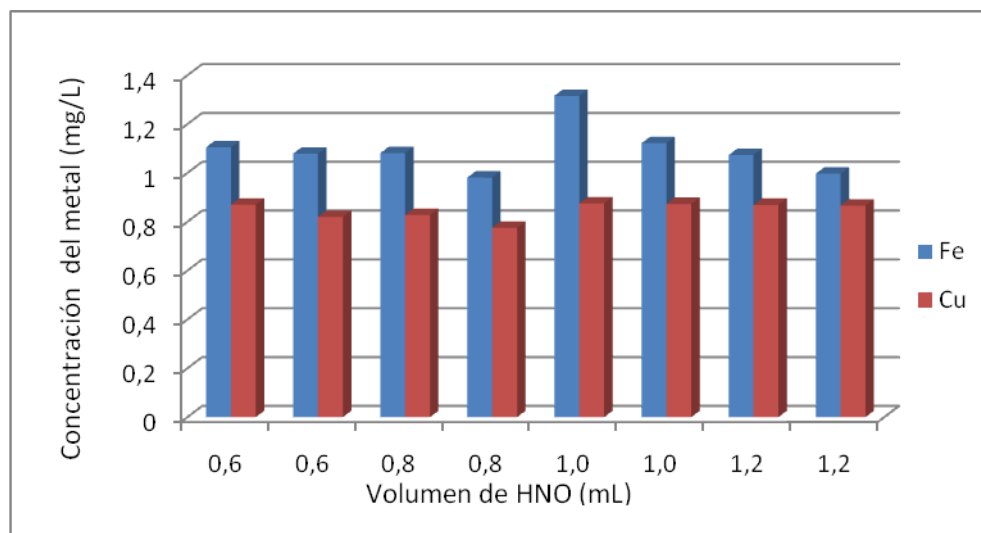


Fig. 41 Efecto del ácido en la concentración de Fe y Cu en suero sanguíneo.

IV.2.2 Influencia de la cantidad peróxido de hidrogeno (H_2O_2) sobre la concentración de Fe y Cu en la digestión de las muestras de suero sanguíneo.

Para estudiar la influencia del H_2O_2 en la digestión de las muestras de suero sanguíneo se le agregó una cantidad fija de 1 mL de HNO_3 a 0,5 mL de suero y se varió el volumen de H_2O_2 (250 μ L; 350 μ L y 500 μ L), y sometiéndola por 2 horas a la acción del ultrasonido. En la Fig.42 se grafican los valores de la concentración de Fe y Cu en función del volumen H_2O_2 agregado, en ella se puede observar que la concentración de Fe y Cu se mantiene constante al aumentar la cantidad de H_2O_2 . En consecuencia, se puede tomar como cantidad óptima de H_2O_2 cualquiera de los volúmenes estudiados, ya que no se observan variaciones en la concentración de Fe y Cu, por ello se decidió utilizar como cantidad óptima de H_2O_2 , para la digestión de 0,5 mL de suero sanguíneo 250 μ L.

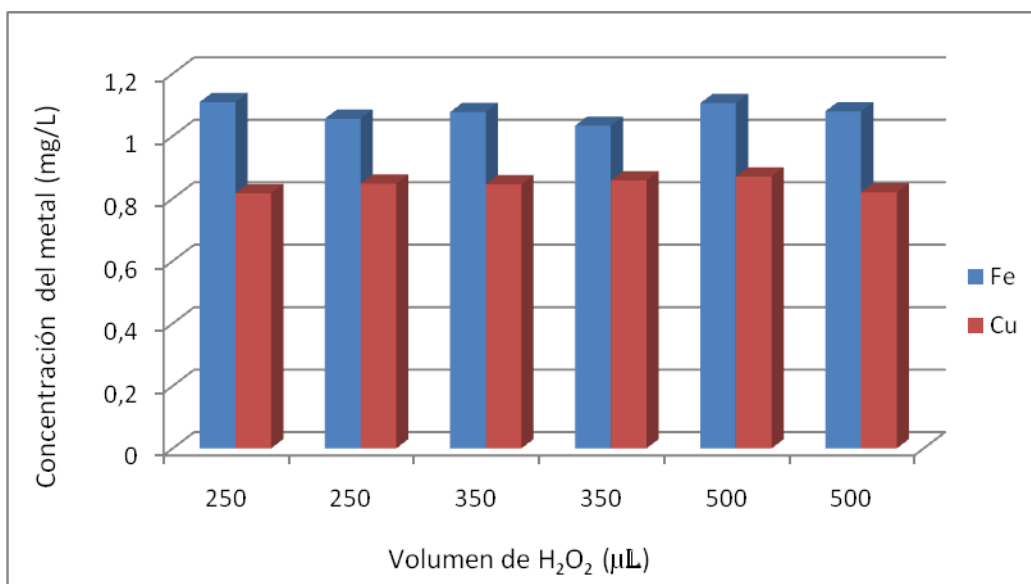


Fig. 42 Efecto del H_2O_2 en la concentración Fe y Cu en suero sanguíneo.

IV.2.3. Límites de detección y de cuantificación

Los límites de detección y de cuantificación, se determinaron mediante el método indicado por Miller ^[41], en donde el LOD es la concentración de analito que proporciona una señal igual a la del blanco, más tres veces la desviación estándar del blanco.

$$\text{LOD} = y_{B+} + 3S_B$$

El límite de cuantificación LOQ se define como la concentración de analito que proporciona una señal igual a la del blanco, más diez veces la desviación estándar del blanco.

$$\text{LOQ} = y_{B+} + 10S_B$$

Tabla 8. Límite de detección y Límite de cuantificación.

Número de medidas del blanco	Elementos	Patrones (mg/L)	Desviación Estándar	Límite de detección (LOD) (mg/L)	Límite de cuantificación (LOQ) (mg/L)
10	Fe	0,01-0,4	0,0014	0,01	0,02
10	Cu	0,01-0,4	0,0017	0,009	0,02
10	Zn	0,05-0,4	0,0025	0,03	0,05

IV.2.4. Validación del método

Para evaluar la exactitud del método analítico propuesto para la determinación de Cu, Fe, y Zn en muestras de suero sanguíneo, se analizó de un estándar certificado.

IV.2.4.1 Análisis del estándar certificado de suero

El material certificado de suero humano **Seronorm™ Trace Elements Serum L-1 Ref. 201405 (Inglaterra)**, fue reconstituido según las indicaciones dadas por el proveedor. Ese material fue tratado en las mismas condiciones que las muestras de suero sanguíneo y se le determinó la concentración de Cu, Fe y Zn por espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado y espectrometría de absorción atómica con llama respectivamente. En la tabla 9 se muestran resultados obtenidos

Tabla 9. Concentración (mg/L) determinados para el estándar certificado de suero sanguíneo, con las condiciones experimentales de trabajo.

Elemento	Técnica Empleada	Concentración Obtenida (mg/L) Experimentalmente	Concentración promedio (mg/L)	C.V.	Estándar Valor real (mg/L)	Rango aceptable (mg/L)
Fe	ICP	1,111	1,106 ± 0,007	0,6%	1,3 ± 0,1	1,1 - 1,5
		1,102				
Cu	ICP	1,19	1,18 ± 0,02	1,6%	1,25 ± 0,12	1,01 - 1,49
		1,16				
Zn	AAS	1,168	1,171 ± 0,005	0,4%	1,33 ± 0,1	1,13 - 1,53
		1,175				

En la tabla 10 se presentan los resultados de aplicar la prueba estadística t de Student^[41]. En ella se observa que a un nivel de confianza de 95% el t calculado es menor al t reportado, por lo tanto, no hay diferencia significativa entre la concentración de Fe, Cu y Zn reportada por el proveedor y la concentración de Fe, Cu y Zn encontrada experimentalmente. Lo que evidencia que el método propuesto no presenta interferencias apreciables. Concluyéndose que el método confiable para la determinación de Cu, Fe y Zn en muestras de suero humano.

Tabla 10. t de Student

Elementos	t calculado	t reportado
Fe	2,74	3,18
Cu	0,81	3,18
Zn	2,25	3,18

La determinación de Zn, se realizó por la técnica espectrometría de absorción atómica con llama, porque al realizar las determinaciones con la técnica de espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado, se observó que los valores determinados para el estándar certificados eran superiores al reportado por el proveedor. Las determinaciones se realizaron para dos longitudes de onda y obteniendo el mismo resultado, como se ilustra en la tabla 11. Evaluando posibles errores, se verificó los reactivos empleados, estándar, con el que se realizó la curva de calibración, el ácido, pero al ser cambiados el resultado no varió, por lo cual se decidió verificar el estándar usado otra técnica sensible, como espectrometría de absorción atómica con llama, la cual ha sido usada ampliamente por otros investigadores. Esta técnica resultó adecuada para realizar la determinación de la concentración de Zn en el estándar certificado como se ve en la tabla 9 y al aplicar la t de student no hay diferencia significativa entre la concentración de Zn reportada por el proveedor y la concentración de Zn encontrada experimentalmente.

Tabla 11. Concentración Zn, del estándar certificado, determinada por la técnica de espectrometría de plasma inductivamente acoplado.

Longitud de onda (nm)	Concentración Experimental (mg/L)	Concentración (mg/L)	CV (%)	Estándar Valor real (mg/L)	Rango aceptable (mg/L)
202,508	1,821	1,77 ± 0,06	3%	1,33 ± 0,1	1,13 - 1,53
	1,735				
206,200	1,860	1,83 ± 0,05	3%		
	1,796				

IV.3 Descripción de la población estudiada.

IV.3.1 Aspectos generales

El universo de los niños muestreados alcanzó un total de 70 niños (N=70) que tanto ellos como los padres accedieron a participar en el estudio. La distribución de las edades y sexo de los niños se muestra en la tabla 12 y se representan gráficamente en la fig.43.

Tabla 12. Frecuencia de edades y sexo.

Edad	Niños totales	Niños	Niñas
7	2	1	1
8	3	3	0
9	15	9	6
10	16	6	10
11	19	8	11
12	13	6	7
13	4	3	1

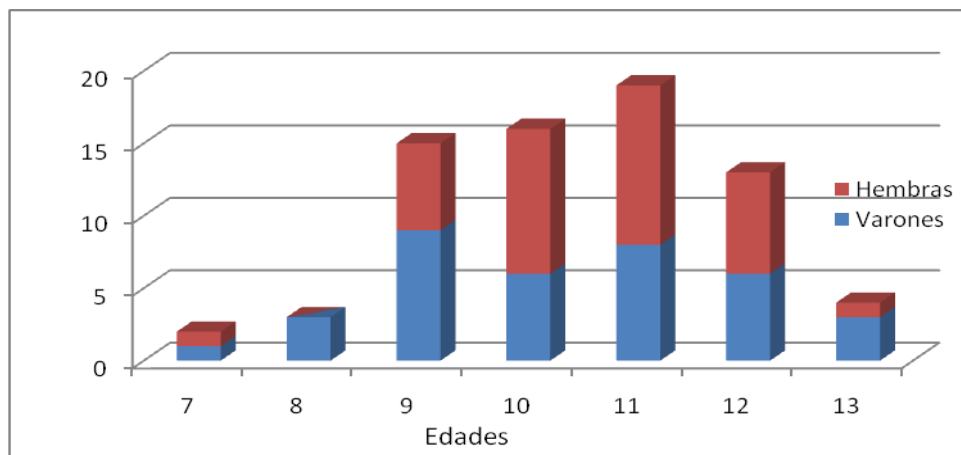


Fig. 43 Gráfica de frecuencia de edades y sexo.

IV.4 Análisis de las muestras de suero sanguíneo

Se determinó la concentración de Fe, Cu y Zn en las muestras de suero sanguíneo de los niños de la población escolar de El Callao. A continuación se presentan los resultados en tablas 13.

IV.4.1 Distribución de la concentración de Fe, Cu y Zn de acuerdo a las edades de los niños.

En la tabla 13 se presentan las concentraciones de Fe, Cu y Zn de los niños ordenados por edad. En la Fig.44 se representa la concentración de Fe en suero sanguíneo, en función de la edad, al realizar un estudio estadístico mediante el programa Statgraphics, se obtuvo que no existen diferencias significativas entre las concentraciones de Fe, en las diferentes edades. En la Fig. 45 y 46 se representan la concentración de Cu y Zn respectivamente, en suero sanguíneo, en función de la edad, al realizar un estudio estadístico mediante el programa Statgraphics, se obtuvo que existen diferencias significativas entre varias medias a un nivel de confianza al 95,0% entre las concentraciones de Cu y Zn, en las diferentes edades.

Al realizar diferentes pruebas estadísticas, para cada elemento Fe, Cu y Zn donde la hipótesis nula es que dentro de cada una de las 7 edades la desviación estándar es la misma, se observa que el valor de P es menor a 0,05, indica que hay una diferencia estadísticamente significativa entre las desviaciones estándar con un nivel de confianza del 95 %, lo que nos señala que **la mediana** es el factor a utilizar para hacer comparaciones entre las concentraciones de las diferentes edades. Las medianas de la concentración de suero sanguíneo de Fe, Cu y Zn, se pueden ver en la tablas 14, 15,16 respectivamente.

Tabla 13. Niveles séricos de hierro (Fe), cobre (Cu) y zinc (Zn) de la población escolar de El Callao según edad.

Edad	Muestra	Fe (mg/L)	Cu (mg/L)	Zn (mg/L)
7	S-008	1,10±0,04	1,08±0,02	1,14±0,06
	S-113	0,71±0,04	0,83±0,02	0,92±0,02
	Promedio	0,90±0,28	0,95±0,18	0,93±0,01
8	S-005	0,98±0,02	1,08±0,02	1,12±0,06
	S-070	1,08±0,02	1,08±0,02	0,84±0,04
	S-112	0,98±0,03	1,05±0,02	0,84±0,04
	Promedio	1,01±0,06	1,07±0,02	0,93±0,17
	S-031	0,85±0,07	1,096±0,002	0,93±0,08
	S-033	0,85±0,07	1,11±0,02	0,99±0,05
	S-046	0,74±0,06	1,10±0,01	1,12±0,01
	S-055	1,11±0,04	0,97±0,01	1,10±0,07
	S-061	0,96±0,01	1,07±0,05	

	S-062	0,71±0,05	1,10±0,02	1,10±0,08
9	S-035	1,10±0,06	1,12±0,08	1,11±0,02
	S-040	0,848±0,0003	1,10±0,02	1,09±0,05
	S-050	0,79±0,03	1,10±0,01	1,12±0,04
	S-058	1,09±0,04	1,12±0,01	
	S-067	1,13±0,04	1,06±0,08	
	S-082	0,86±0,07	0,96±0,05	0,84±0,01
	S-087	1,09±0,03	1,06±0,02	
	S-100	1,10±0,10	1,09±0,02	
	S-106	0,93±0,03	1,08±0,03	0,96±0,10
	Promedio	0,94±0,015	1,08±0,05	1,03±0,09
	S-001	0,98±0,09	1,05±0,04	1,05±0,07
	S-006	0,99±0,07	1,01±0,08	1,15±0,04
	S-011	0,87±0,04	1,09±0,01	0,86±0,06
	S-066	1,10±0,04	1,06±0,01	0,93±0,03
	S-073	0,90±0,02	0,92±0,02	0,98±0,04
	S-075	1,03±0,10	1,109±0,004	0,96±0,10
	S-096	1,00±0,05	0,92±0,16	1,02±0,05
10	S-108	0,99±0,07	1,10±0,02	1,11±0,01
	S-111	1,19±0,01	1,09±0,01	0,98±0,06
	S-049	1,03±0,05	1,09±0,02	1,08±0,10
	S-034	0,81±0,08	1,135±0,003	1,046±0,003

	S-048	1,09±0,06	1,11±0,03	
	S-053	0,75±0,05	1,09±0,02	1,10±0,06
	S-071	1,04±0,08	1,11±0,05	
	S-085	1,06±0,08	1,011±0,003	1,10±0,06
	S-109	1,02±0,02	1,04±0,03	1,03±0,03
	Promedio	0,99±0,11	1,06±0,07	1,03±0,08
	S-007	1,08±0,01	0,942±0,003	0,94±0,05
	S-010	0,75±0,05	1,07±0,02	1,00±0,09
	S-019	1,02±0,09	1,089±0,003	
	S-030	0,87±0,09	1,00±0,02	1,05±0,05
	S-039	0,93±0,08	1,15±0,04	1,01±0,07
	S-065	0,94±0,09	1,12±0,01	
	S-068	0,81±0,03	1,0687±0,0001	1,00±0,01
	S-069	0,98±0,02	1,05±0,02	
	S-072	0,73±0,01	1,098±0,003	0,98±0,10
11	S-103	0,78±0,01	0,88±0,04	
	S-022	1,09±0,02	0,987±0,001	0,94±0,09
	S-009	1,03±0,09	1,09±0,01	1,14±0,06
	S-024	1,09±0,01	1,09±0,01	1,02±0,06
	S-057	0,69±0,03	1,02±0,01	
	S-059	0,72±0,04	1,080±0,001	1,09±0,12
	S-060	1,02±0,09	1,08±0,03	1,07±0,02

	S-084	0,89±0,09	1,10±0,02	1,02±0,09
	S-086	1,05±0,08	0,95±0,02	
	S-088	1,01±0,10	1,09±0,02	1,03±0,05
	Promedio	0,92±0,14	1,05±0,07	1,03±0,05
	S-002	1,01±0,05	0,86±0,02	
	S-094	1,05±0,06	0,94±0,01	
	S-098	0,98±0,97	0,67±0,03	
12	S-102	0,91±0,11	0,85±0,05	0,95±0,03
	S-029	1,07±0,06	0,89±0,01	1,00±0,07
	S-051	1,05±0,01	0,90±0,05	1,09±0,05
	S-054	0,48±0,04	1,01±0,01	0,89± 0,02
	S-064	1,04±0,07	0,83±0,06	1,11±0,01
	S-080	1,10±0,04	1,02±0,07	0,98±0,05
	S-081	1,03±0,06	1,02±0,02	0,958±0,005
	S-092	1,03±0,08	0,99±0,03	
	Promedio	0,98±0,17	0,91±0,11	0,99±0,07
	S-090	0,742±0,003	0,75±0,01	1,196±0,006
13	S-025	1,10±0,01	1,08±0,01	1,01±0,09
	S-052	0,68 ±0,02	0,87±0,02	1,06±0,02
	S-091	0,96±0,07	0,69±0,02	0,98±0,08
	Promedio	0,92±0,21	0,88±0,20	1,02±0,04

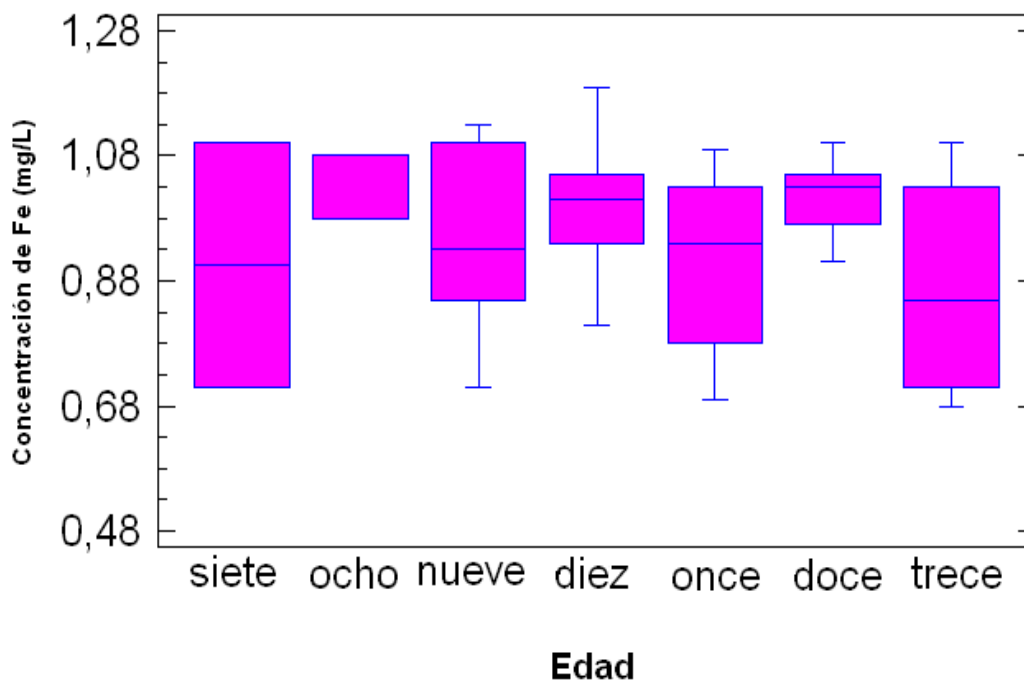


Fig. 44 Representación de la concentración de Fe en suero sanguíneo, según la edad de la población estudiada.

Tabla 14. Niveles séricos de hierro, de la población escolar según la edad.

Edad	Frecuencia	Media mg/L	Desviación mg/L	Mediana mg/L
7	2	0,905	0,28	0,905
8	3	1,013	0,06	0,903
9	15	0,944	0,15	0,931
10	16	0,991	0,11	1,010
11	19	0,920	0,14	0,939
12	11	0,976	0,17	1,030
13	4	0,870	0,19	0,849
Total	70	0,951	0,14	0,984

Al realizar un estudio estadístico mediante el programa Statgraphics se tienen los siguientes resultados:

- El análisis de varianza donde se descompone la varianza de los datos en dos componentes: un componente entre edades y un componente dentro de cada edad. Dado que el valor P de la prueba F es superior que 0,05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las 7 edades con un 95 % de nivel de confianza.
- Pero al realizar diferentes pruebas estadísticas donde la hipótesis nula es que dentro de cada una de las 7 edades la desviación estándar es la misma, se observa que un valor de P son menores a 0,05, indica que hay una diferencia estadísticamente significativa entre las desviaciones estándar con un nivel de confianza del 95 %, lo que nos señala que **la mediana** es el factor a utilizar para hacer comparaciones entre las diferentes edades.
- De igual forma al realizar la prueba de Kruskal-Wallis donde la hipótesis nula es que las medianas dentro de cada una de las 7 edades es la misma, se observa que el valor P es mayor o igual a 0,05, por lo tanto, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un 95,0% de nivel de confianza.

No encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de Fe en las diferentes edades se puede calcular la mediana de la concentración de Fe ($0,98 \pm 0,15$) mg/L y su rango que representa la población estudiada la cual es: (0,905-1,030) mg/L

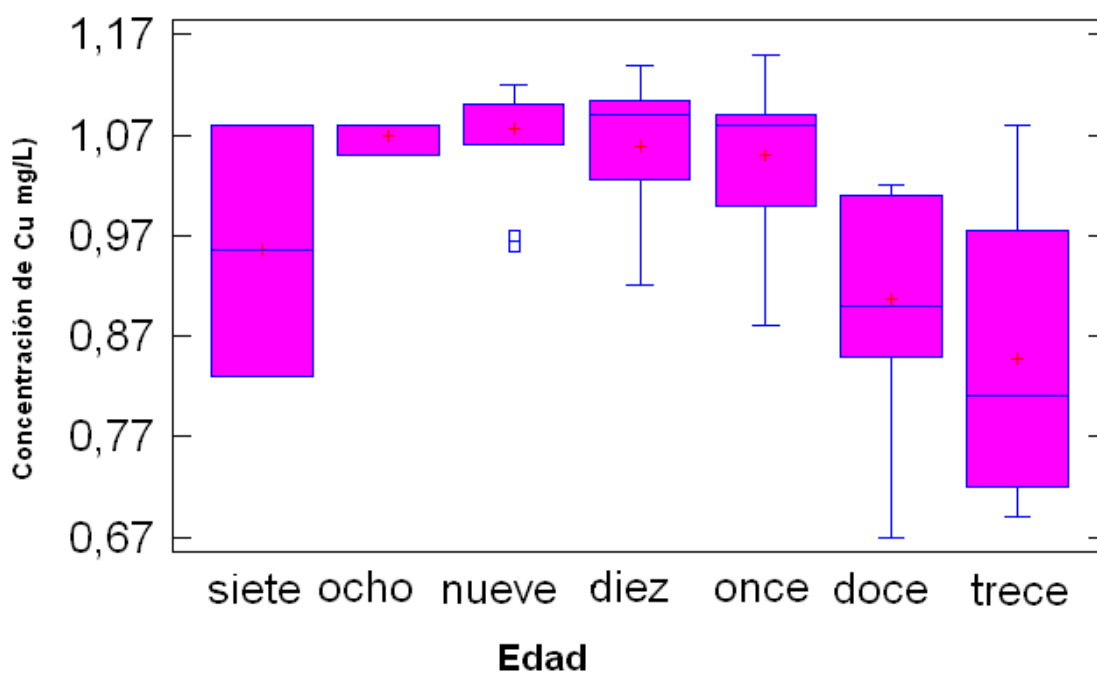


Fig. 45 Representación de la concentración de Cu en suero sanguíneo, según la edad de la población estudiada.

Tabla 15. Niveles séricos de Cobre (Cu), de la población escolar según la edad.

Edad	Frecuencia	Media mg/L	Desviación mg/L	Mediana mg/L
7	2	0,955	0,18	0,955
8	3	1,070	0,02	0,954
9	15	1,076	0,05	1,096
10	16	1,059	0,07	1,089
11	19	1,0553	0,07	1,080
12	11	0,907	0,11	0,899
13	4	0,847	0,17	0,810
Total	70	1,022	0,11	1,07

Al realizar un estudio estadístico mediante el programa Statgraphics se tienen los siguientes resultados:

- El análisis de varianza donde se descompone la varianza de los datos en dos componentes: un componente entre edades y un componente dentro de cada edad. Dado que el valor P de la prueba F es inferior que 0,05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las **medias** de las 7 edades con un 95 % de nivel de confianza.
- Pero al realizar diferentes pruebas estadísticas donde la hipótesis nula es que dentro de cada una de las 7 edades la desviación estándar es la misma, se observa que un valor de P son menores a 0,05, indica que hay una diferencia estadísticamente significativa entre las desviaciones estándar con un nivel de confianza del 95 %, lo que nos señala que **la mediana** es el factor a utilizar para hacer comparaciones entre las diferentes edades.
- De igual forma al realizar la prueba de Kruskal-Wallis donde la hipótesis nula es que las medianas dentro de cada una de las 7 edades es la misma, se observa que el valor P es inferior a 0,05, por lo tanto, existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un 95,0% de nivel de confianza.

En la fig. 45 Se observa que la concentración de Cu aumenta con la edad hasta los 9 años, y después empieza a descender suavemente, lo cual difiere un poco de lo reportado por Silvia ^[33], observo que una tendencia de la concentración del Cu a disminuir con el aumento de la edad, aunque el rango estudiado en su investigación es diferente, estudio niños de 2 a 6 años.

La mediana de la concentración de Cu ($1,07 \pm 0,10$) mg/L y su rango que representa la población estudiada la cual es: (0,810-1,089) mg/L

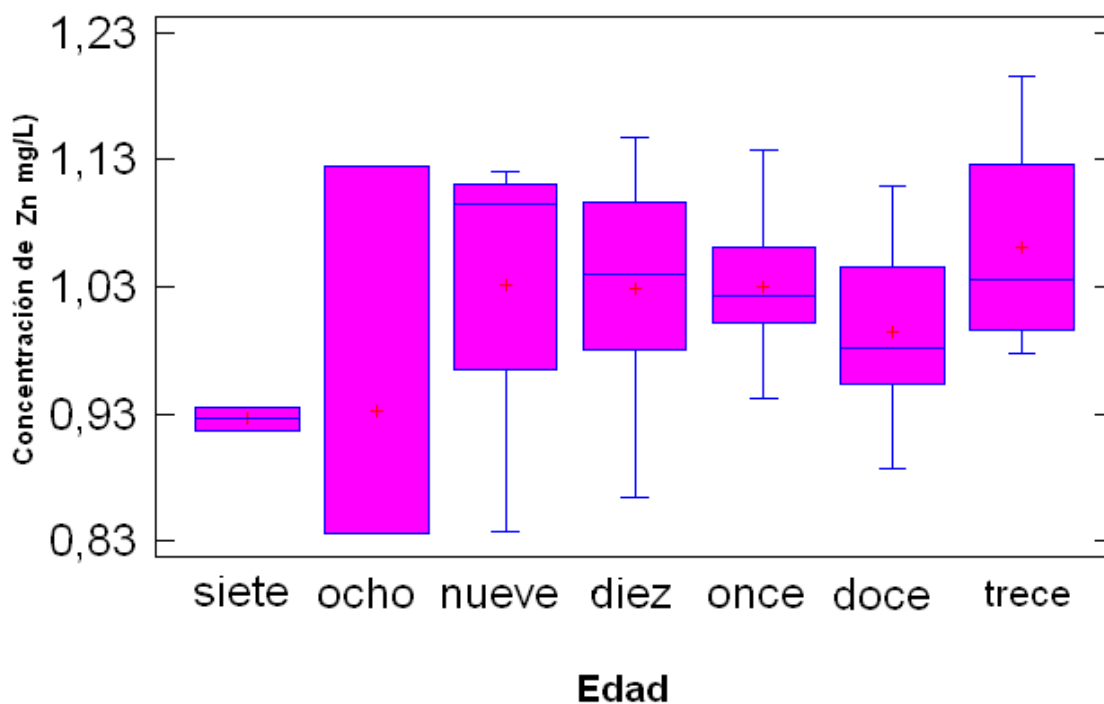


Fig. 46 Representación de la concentración de Zn en suero sanguíneo, según la edad de la población estudiada.

Tabla 16. Niveles séricos de Zinc (Zn) de la población escolar de El Callao según la edad.

Edad	Frecuencia	Media mg/L	Desviación mg/L	Mediana mg/L
7	2	0,926	0,01	0,926
8	3	0,932	0,17	0,926
9	11	1,032	0,09	1,094
10	14	1,028	0,08	1,039
11	12	1,030	0,05	1,023
12	8	0,995	0,07	0,982
13	4	1,061	0,10	1,036
Total	54	1,018	0,08	1,01

Al realizar un estudio estadístico mediante el programa Statgraphics se tienen los siguientes resultados:

- El análisis de varianza donde se descompone la varianza de los datos en dos componentes: un componente entre edades y un componente dentro de cada edad. Dado que el valor P de la prueba F es superior a 0,05, indica que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de las 7 edades con un 95 % de nivel de confianza.
- Pero al realizar diferentes pruebas estadísticas donde la hipótesis nula es que dentro de cada una de las 7 edades la desviación estándar es la misma, se observa que el valor de P es menor a 0,05, indica que hay una diferencia estadísticamente significativa entre las desviaciones estándar con un nivel de confianza del 95 %, lo que nos señala que **la mediana** es el factor a utilizar para hacer comparaciones entre las diferentes edades.
- De igual forma al realizar la prueba de Kruskal-Wallis donde la hipótesis nula es que las medianas dentro de cada una de las 7 edades es la misma, se observa que el valor P es mayor a 0,05, por lo tanto, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas con un 95,0% de nivel de confianza.

No encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de Zn en las diferentes edades se puede calcular la mediana de la concentración de $(1,01 \pm 0,09)$ mg/L y su rango que representa la población estudiada la cual es: $(0,926-1,094)$ mg/L

IV.4.2 Concentración de Fe, Cu y Zn en la población escolar de El Callao

En la tabla 18 se presenta un resumen de las concentraciones de Fe, Cu y Zn en suero de los niños estudiados, expresadas en promedios y medianas de los valores obtenidos. Aunque con las pruebas estadísticas se llega a la conclusión de que la población estudiada la describen los valores de las medianas de la concentración en las referencias bibliográficas los valores de concentración de Cu, Fe y Zn de las poblaciones estudiadas son reportados en promedios, a efectos de poder comparar con otras poblaciones se hará en función del promedio.

La concentración promedio de hierro en suero sanguíneo es de 0,99 mg/L; con un rango de (0,48-1,19) mg/L, (tabla 18), el cual es un poco superior a los valores encontrados por Silvia y col³³, (tabla 19), en niños de 2 a 6 años de edad. Esta diferencia, se puede atribuir que la edad de la población estudiada no es la misma.

La concentración promedio de cobre en suero sanguíneo es de 1,07 mg/L; con un rango de (0,67-1,15) mg/L, (tabla 18), la cual coincide con los valores reportados por Béne²⁰ Rodríguez³² Silvia y col³³ Da Cunha³³ Weisstaub y col¹⁷ en las poblaciones de Venezuela y Brasil estudiadas (tabla 19).

La concentración promedio de zinc en suero sanguíneo es de 1,02 mg/L; con un rango de (0,84-1,19) mg/L aunque el promedio es ligeramente superior al reportado por Béne²⁰ Rodríguez³² Amesty-Valbuena³¹ Silvia y col³³ Weisstaub y col¹⁷ (tabla 19), el rango obtenido coincide con el reportado por estos investigadores.

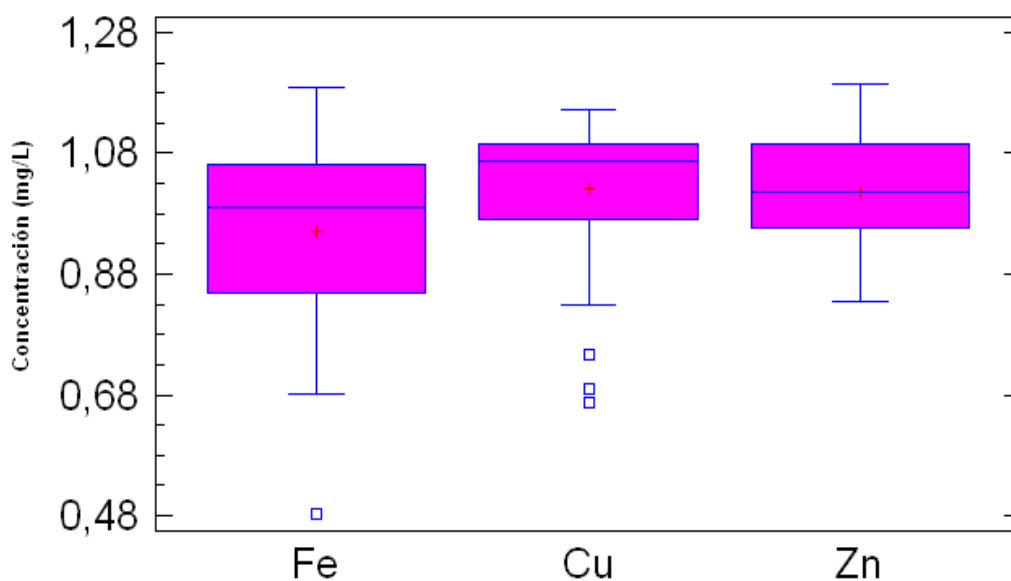


Fig. 47 Representación de la concentración de Fe, Cu y Zn en suero sanguíneo de la población escolar de El Callao, Edo Bolívar.

Tabla 17. Concentración de Fe Cu y Zn en suero sanguíneo de los niños muestreados en la población escolar de El Callao, Edo Bolívar.

Numero de muestras	Elementos	Promedio concentración (mg/L)	Desviación (mg/L)	Mediana (mg/L)	Rango de Concentración (mg/L)
70	Fe	0,95	0,14	0,99	0,48-1,19
70	Cu	1,02	0,11	1,07	0,67-1,15
54	Zn	1,02	0,09	1,02	0,84-1,19

Tabla 18. Concentraciones de Fe Cu y Zn determinadas en suero sanguíneo, según los antecedentes.

País	Niveles de concentración Promedio (mg/L)	Rango (mg/L)	Nº de muestras	Referencia
Venezuela (Lara)	Zn (0,81±0,13) Cu (1,18±0,24)	Zn (0,68-0,94) Cu (0,94-1,42)	104 niños, (2-14) años	Bérne ²⁰
Venezuela (Lara)	Zn (0,83±0,19) Cu (1,30±0,28)	Zn (0,68-0,94) Cu (0,94-1,42)	292 niños, 3 meses -14 años	Rodriguez ³²
Venezuela (Zulia)	Grupo control. Zn(0,77±0,33) Desnutridos Leves Zn (0,40±0,15) Moderado Zn (0,35±0,28) Graves Zn (0,16±0,10)	Grupo control Zn (0,44-1,01) Desnutridos Leves Zn (0,25-0,55) Moderado Zn (0,35-0,28) Graves Zn (0,06-0,10)	89 niños, 25 sanos y 64 con desnutrición	Amesty-Valbuena ³¹
Venezuela (Mérida)	Zn (0,78±0,24) Cu (1,18±0,51) Fe (0,77±0,18)	Zn (0,50-1,00) Cu (0,87-1,49) Fe (0,45-0,90)	130 niños, de 2-6 años.	Silvia y col ³³
Brasil	Cu (1,09±0,39)	Cu (0,7-1,49)	30 adultos	Da Cunha ³³
Bolivia	Fe 0,98 Cu (1,18±0,19) Zn 0,75	Fe (0,10-1,75) Zn (0,50-1,10)	112 niños, menores de (6-10) años	Weisstaub y col ¹⁷

IV.4.3 Concentración de mercurio en la población escolar, de EL Callao Edo. Bolívar.

La determinación de mercurio en orina de la población escolar, de El Callao, se realizó por Tineo^[42] y Matos^[43] usando técnicas espectroscopia de absorción atómica por vapor frío y espectroscopia de Fluorescencia Atómica con Vapor frío, los datos se muestran en la tabla. La determinación de mercurio en sangre de la población escolar, de El Callao, se realizó por Sequera^[44] usando la técnica de Fluorescencia Atómica con Vapor frío, los datos se muestran en la tabla. Debido a que las muestras analizadas por ellos son de la misma población estudiada y del mismo grupo de niños muestreados, se hizo uso de los datos para establecer las correlaciones con los niveles séricos de Fe, Cu y Zn.

Tabla 19. Concentraciones de mercurio en sangre y orina.

Muestra	Hg en orina µg/L	Hg sangre µg/L	Muestra	Hg en orina µg/L	Hg sangre µg/L
S-054	0,95		S-039	2,42	5,00
S-111	9,65	8,57	S-030	1,42	8,50
S-048	1,23	1,50	S-098	12,79	
S-022	0,20	4,30	S-103	11,92	
S-040	0,83	2,01	S-031	3,75	
S-005	6,56	5,00	S-035	1,92	3,81
S-006	110,87	17,00	S-034	3,62	
S-002	1,86	3,55	S-033	0,16	2,82
S-052	0,20	2,86	S-029	0,20	2,69
S-001	12,82	7,00	S-019	20,62	5,00

s-082	6,07		S-046	0,20	2,00
S-106	2,14		S-051	0,36	7,20
S-080	38,80		S-024		2,10
S-100	36,11		S-025	0,20	5,00
S-064	1,56		S-108	2,60	
S-096	1,21		S-109	5,41	
S-081	1,05		S-112	10,99	
S-088	18,45		S-084	0,75	
S-068	0,74		S-055	2,39	
S-102	5,74		S-075	6,63	
S-090	72,95		S-057	0,20	
S-092	49,11		S-087	0,58	
S-094	24,92		S-062	0,20	
S-091	1,74		S-070	5,20	3,2
S-009	5,06	2,4	S-067	0,20	
S-008	1,13		S-053	0,20	
S-007	22,78	4,4	S-061	0,83	
S-113	17,43		S-058	0,20	
S-010	7,16		S-060	0,20	
S-011	8,33	6,8	S-073	7,50	
S-050	1,14	4,24	S-086	5,42	
S-085	0,20		S-072	1,97	

S-065	0,20		S-069	0,20	
S-059	12,88		S-049	0,90	3,2
S-071	0,20		S-004	0,68	
S-066	2,37	3,1			

IV.4.4 Evaluación de las posibles correlaciones de la concentración de Fe, Cu y Zn en las muestras de suero sanguíneo, con las concentraciones de Hg en orina y sangre.

Para evaluar las posibles correlaciones entre las concentraciones de Fe, Cu y Zn en suero sanguíneo con las concentraciones de Hg en orina y sangre de la población escolar de El Callao. Se hizo uso del programa Statgraphics, con el cual se obtuvieron las gráficas de concentración de Hg en orina y sangre Vs Concentración de Fe (mg/L) (Fig. 47 y Fig.48), y al realizar el tratamiento estadístico, se obtuvo que el valor de p-valor en la tabla de ANOVA es mayor o igual a 0,10, no existe relación estadísticamente significativa entre la concentración de Fe y la concentración Hg en sangre y orina, para un nivel de confianza del 90% o superior. También se gráfico concentración de Hg en orina y sangre Vs Concentración de Cu (mg/L) (Fig. 49 y Fig.50) y concentración de Hg en orina y sangre Vs Concentración de Zn (mg/L) (Fig. 51 y Fig.52), y al realizar el tratamiento estadístico, se obtuvo que el valor de p-valor en la tabla de ANOVA es mayor o igual a 0,10, por lo tanto no existe relación estadísticamente significativa entre la concentración de Cu y Zn con la concentración Hg en sangre y orina, para un nivel de confianza del 90% o superior.

Fig. 48. Gráfica de correlación entre Hg en orina y Fe.

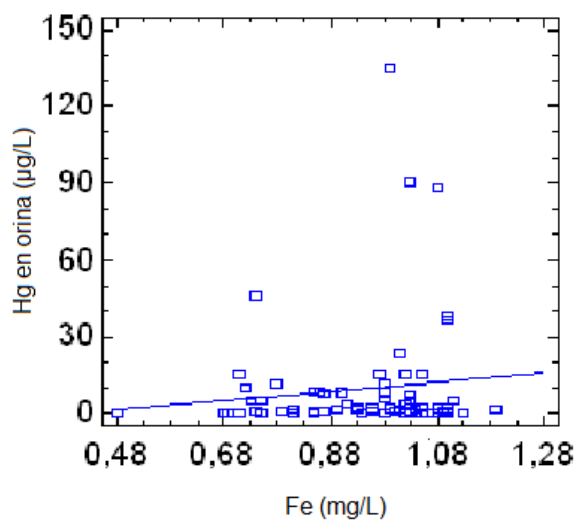


Fig. 49. Gráfica de correlación entre Hg en sangre y Fe.

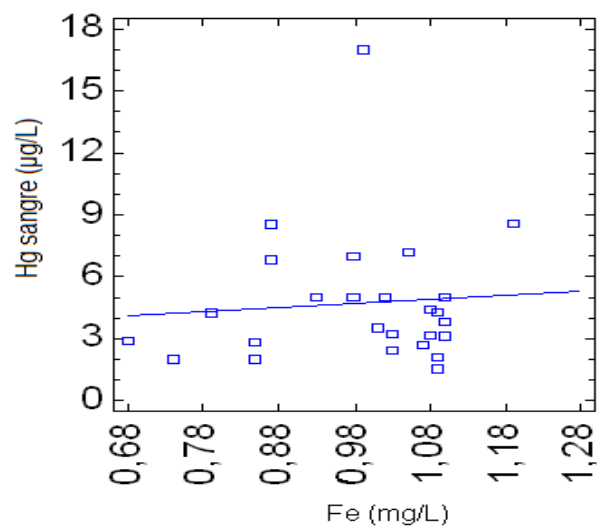


Fig. 50. Gráfica de correlación entre Hg en orina y Cu.

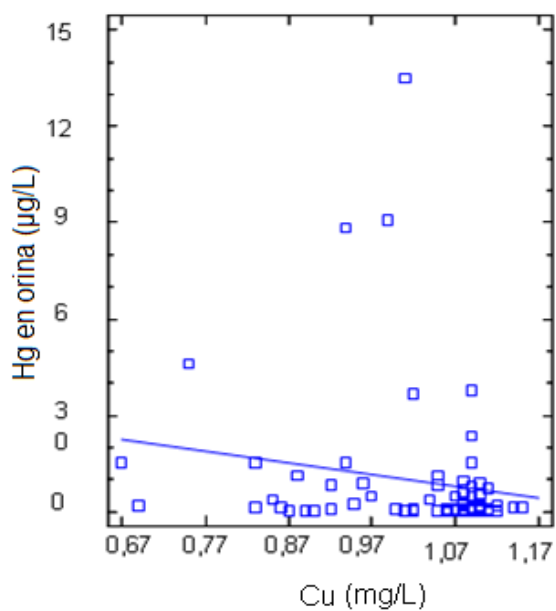


Fig. 51. Gráfica de correlación entre Hg en sangre y Cu.

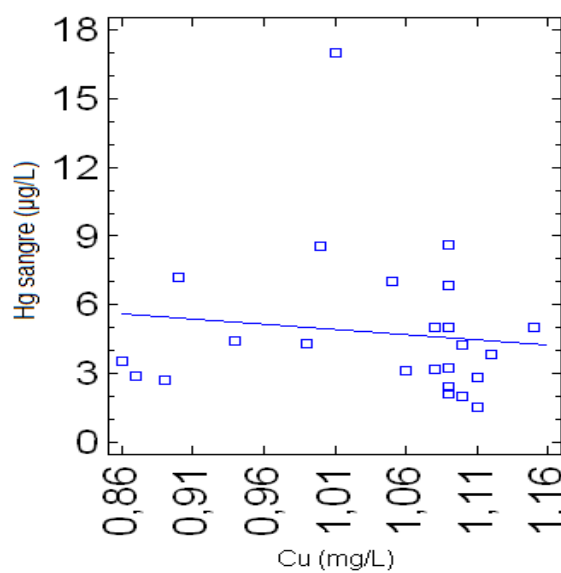


Fig. 52. Gráfica de correlación entre Hg en orina y Zn.

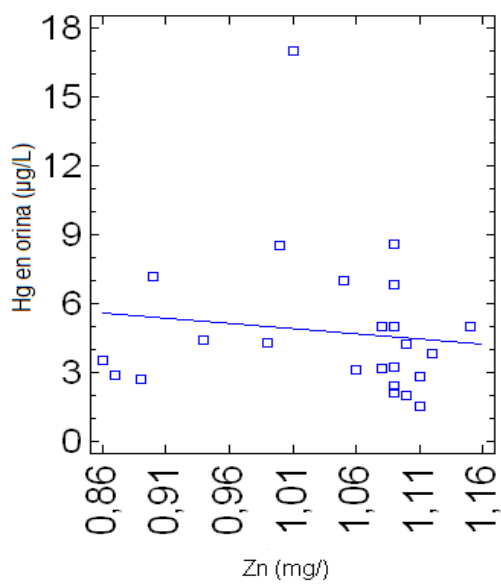
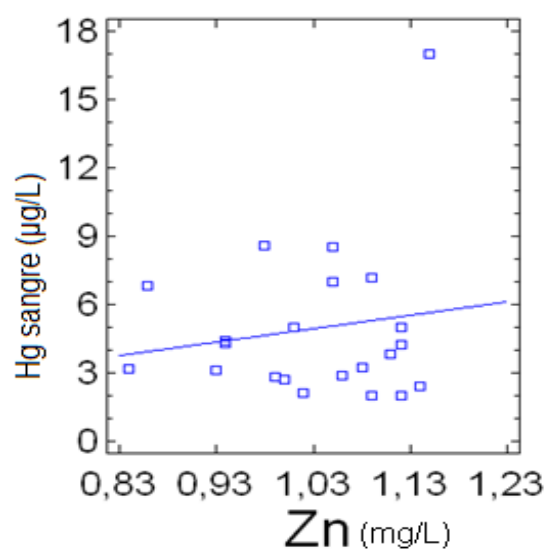


Fig. 53. Gráfica de correlación entre Hg en sangre y Zn.



CAPITULO.V

CONCLUSIONES Y RENCOMENDACIONES

V.1 CONCLUSIONES

- ❖ Los límites de detección encontrados para la determinación de Fe y Cu son 0,01; 0,009 respectivamente y los límites de cuantificación son 0,02; 0,02; mg/L respectivamente, por la técnica de espectrometría de emisión atómica con plasma inductivamente acoplado.
- ❖ Los límites de detección encontrados para la determinación de Zn 0,03 mg/L y los límites de cuantificación son 0,05 mg/L , por la técnica de espectrometría de absorción atómica con llama.
- ❖ No se encontraron diferencias significativas entre la concentración de Fe, Cu y Zn del material certificado reportada por el proveedor y la encontrada experimentalmente, con un 95% de confiabilidad.
- ❖ La precisión (medida como % RSD) obtenida para las muestras de suero sanguíneo fueron menor al 10 %, este valor representa una buena precisión para muestras clínicas.
- ❖ La población escolar de El Callao, Edo Bolívar, es una población que, mantiene una alimentación balanceada, con una buena ingesta de proteínas y bajo porcentaje de niños enfermos.
- ❖ Los niveles de Fe, Cu y Zn en suero sanguíneo de los niños estudiados se encuentran dentro de los rangos reportados para niños estudiados en otras poblaciones.

- ❖ La mediana de la concentración de Fe, Cu y Zn representa a la población estudiada por edad. Debido a que la distribución de la muestra no es normal y los valores del promedio y la desviación son afectados por los extremos.
- ❖ No existe relación estadísticamente significativa entre la concentración de Fe, Cu, Zn y la concentración Hg en sangre y orina, para un nivel de confianza del 90%.

V.2 RECOMENDACIONES

Realizar este estudio en otras poblaciones de Venezuela con la finalidad de establecer los valores normales de estos elementos en nuestra población

ANEXOS

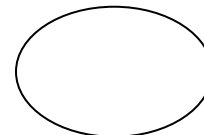
VI.1 Tabla de números aleatorios

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
0	3	4	5	9	8	5	6	7	1	5	4	8	2	4	8	3	2	6	5	0	6	1	9	4	1
1	3	2	7	7	7	2	9	6	3	5	8	8	2	7	0	4	2	8	3	4	0	3	8	7	8
2	6	7	8	8	5	4	7	2	0	2	7	7	1	7	7	6	5	9	1	1	4	1	3	7	9
3	2	9	2	4	8	1	3	4	6	2	3	0	5	3	2	4	4	7	1	5	2	6	3	0	9
4	1	3	8	7	3	9	1	9	7	8	0	8	9	4	5	2	7	0	3	8	1	8	9	3	9
5	4	2	2	2	0	7	1	7	5	7	0	1	1	3	6	9	4	6	8	9	1	1	8	6	4
6	6	9	3	3	7	3	3	8	9	5	6	9	8	7	6	6	8	0	0	2	1	1	5	6	0
7	1	8	2	9	1	3	6	7	6	1	2	8	6	3	3	1	1	4	5	8	6	1	3	6	5
8	9	1	0	1	6	8	6	5	2	8	4	1	8	1	4	1	0	5	6	3	6	8	8	3	4
9	0	9	6	8	5	5	4	4	9	6	2	0	8	1	2	1	1	2	8	8	3	4	6	0	5
10	0	0	6	5	8	6	5	6	6	6	9	7	0	0	7	2	4	3	1	6	5	6	2	9	0
11	5	8	5	6	4	9	2	1	8	7	6	0	4	0	0	9	5	6	3	1	8	3	3	5	8
12	0	1	9	2	2	9	6	9	8	1	0	2	5	0	8	1	9	0	6	4	8	0	7	2	7
13	8	0	1	9	8	1	1	2	1	2	1	9	5	1	1	4	5	0	7	0	6	8	2	2	4
14	2	3	1	6	4	1	5	2	5	6	6	7	2	5	4	7	4	3	6	4	9	7	1	3	9
15	3	7	8	7	9	8	6	9	0	7	7	6	1	3	9	7	0	5	1	1	2	7	3	1	8
16	8	3	9	8	4	5	8	3	4	0	3	5	9	8	9	9	5	7	0	8	0	6	6	0	1
17	3	0	0	9	3	4	5	8	8	0	7	3	9	0	2	2	8	9	4	6	1	9	2	4	8
18	0	8	9	5	0	0	7	3	3	0	4	4	3	2	3	9	1	9	4	0	3	4	6	8	8
19	7	2	8	8	7	6	9	6	3	7	7	5	8	0	2	7	3	7	8	5	0	1	6	4	5
20	3	0	9	5	7	7	7	1	3	3	3	1	1	0	3	2	7	9	8	0	4	7	9	9	0
21	4	3	5	9	3	2	0	4	2	2	7	1	7	5	0	3	6	2	0	5	8	1	9	2	5
22	9	3	7	6	2	1	9	6	2	4	9	4	7	2	4	3	7	9	1	9	9	0	9	6	0
23	9	3	3	5	6	7	0	1	0	5	0	4	3	6	1	6	9	6	5	5	9	8	2	7	0
24	6	8	3	5	4	1	6	4	1	4	4	4	2	1	7	3	4	5	4	3	0	9	0	9	9
25	6	2	3	4	1	9	9	1	6	7	0	8	7	8	6	7	0	6	5	8	6	7	5	7	1
26	6	1	8	8	2	6	5	2	4	7	6	3	5	6	8	5	7	2	5	7	1	7	6	1	5
27	4	0	6	6	1	6	6	1	4	4	8	7	5	4	3	0	6	6	5	1	7	4	3	8	4
28	1	4	0	6	6	7	2	3	7	2	6	1	2	7	4	5	9	3	5	3	3	7	5	5	4
29	0	7	8	1	1	0	0	7	9	0	1	9	5	6	1	2	3	4	2	4	4	4	1	7	8
30	3	4	6	2	3	0	1	3	1	3	6	1	3	4	7	9	8	1	3	5	1	6	6	4	4
31	8	4	2	9	9	0	2	6	8	6	5	2	6	8	6	8	6	2	2	8	8	4	0	1	9
32	5	2	5	6	1	0	4	8	3	8	9	4	0	9	4	4	2	1	1	4	0	9	7	2	3
33	2	1	4	5	8	7	5	8	6	4	1	7	3	6	9	0	5	9	7	2	9	8	6	5	7
34	2	4	6	3	7	5	4	4	4	9	7	7	5	9	2	9	0	8	5	3	5	5	9	9	9
35	0	0	1	1	3	2	1	8	5	3	6	7	9	1	2	5	8	8	4	0	8	3	4	0	8
36	5	0	8	7	3	2	3	6	6	0	9	7	7	9	2	2	0	9	8	5	8	9	6	7	6
37	9	5	3	8	8	9	5	5	3	4	4	8	4	4	7	3	4	2	4	1	9	7	4	3	2

VI.2 Encuesta Epidemiológica

Fecha: / /

Escuela _____ Grado _____



Datos de los padres

1. Nombres
Padre _____ Madre _____
2. Edad padre _____ madre _____
3. Dirección _____

Distancia de la vivienda con respecto

4. A la escuela	1-2 cuadras	3-4 cuadras	más de 5 cuadras
5. A un molino			
6. A una mina			
7. A un taller			
8. Una fundición			

9. Ha tenido abortos No 1-2 > 3
10. N° de hijos 1-3 4-6 7-10 más de 10

Datos profesión o oficio

11. Trabajo la madre No Si minería joyero venta de joyas
otro, cual? _____
12. Tiempo trabajando 1-10 años 10-20 años más de 20 años
13. Trabaja el Padre No Si Molinero/ Minero/ joyero
venta de oro otro, cual? _____
Tiempo trabajando 1-10 años 10-20 años más de 20 años
14. Trabaja en la casa No Si
15. El niño lo acompaña al lugar de trabajo No Si

Datos personales del niño

16. Nombre y Apellido _____
17. Sexo M F Edad
18. Peso _____ Talla _____
19. Duración del embarazo normal prematuro
20. Parto normal Cesaria
21. Periodo de lactancia/meses 1-6 6-12 más de 12
22. Nació en el callao No Si
23. Tiempo de residencia en el callao 1-5 años 6-10 más de 10 años
24. Tiene amalgamas No Si Cuantas? 1-2 3-4 más de 5

Vacunas y medicamentos

25. Tiene la vacuna de fiebre amarilla	NO	SI	
26. Tiene todas las vacunas	NO	Si	
27. Consume algún medicamento	NO	Si	Cual?
28. Consume vitaminas	NO	Si	Cual?
29. Consume algún te o hiervas	NO	Si	Cual?

Hábitos alimenticios del niño

	Esporádica mente	1-2 veces /semana	3-4 veces /semana	>5 veces/ semana	Observación
30. Pescado					
31. Carne rojas					
32. Pollo					
33. Cereales					
34. Granos					
35. Vegetales					
36. Frutas					
37. Leche					
37 Otros Lácteos					
39. Gaseosas					
40. tubérculos					
41. Vegetales verdes					
42. enlatados					

43. Atún/sardina					
44. Diablito y otros					

	Esporádica mente	1-2 veces /semana	3-4 veces /semana	>5 veces/ semana	observación
38. Pescado					
39. Carne rojas					
40. Pollo					
41. Cereales					
42. Granos					
43. Vegetales					
44. Frutas					
45. Leche					
37 Otros Lácteos					
39. Gaseosas					
40. tubérculos					
41. Vegetales verdes					
42. enlatados					
43. Atún/sardina					
44. Diablito y otros					

Algunos síntomas

Dolor de cabeza				
Dolor abdominal				
Dificultad visual				
Dificultad auditiva				
Pérdida del equilibrio				
Problemas de atención				

VI.3 Consentimiento informado

Autorización

Yo, _____ portador de la CI _____ autorizo a la Universidad Central de Venezuela, en nombre de la Prof. Nereida Carrión, declaro de forma voluntaria y por escrito que he recibido la información completa de mi participación en la actividad realizada, en la población de “El Callao”, y los autorizo para la recolección y análisis de las muestras para la determinación de mercurio.

Representante

Dr. Nereida Carrión

Testigo

VI.4 Modelo de cálculo para la determinación de Fe, Cu y Zn.

Para la determinación de zinc se realiza el siguiente cálculo:

Tabla 20. Masa de los tubos y de muestras de suero sanguíneo para determinar zinc.

Muestra	(Tubo Vacío ± 0,001) g	Masa Muestra (g)	Masa Final(g)	Dilución
S-055-a	5,2821	0,5363	8,3655	5,7494
S-055-b	5,3175	0,5710	8,4939	5,5629
S-060-a	5,3321	0,5019	8,5721	6,4555
S-060-b	5,3559	0,5072	8,5536	6,3046

Se realizó una curva de calibración para el Zn con patrones 0,05; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 de mg/L (Fig.53)

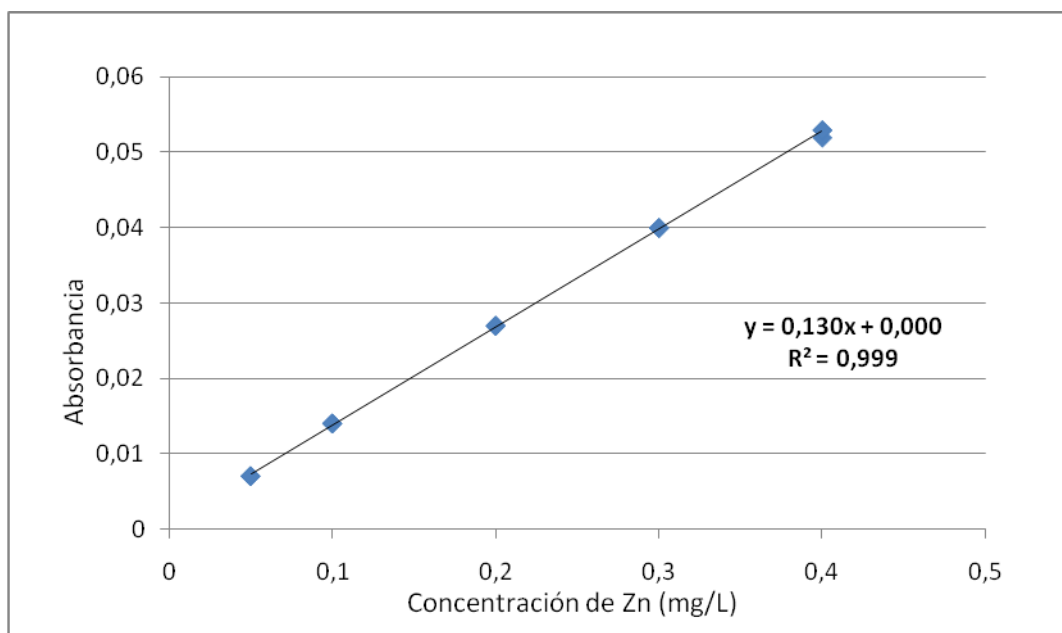


Figura.54 Curva de calibración de diferentes concentraciones de patrones de Zn.

Tabla 21. Señal de absorbancia y concentración de zinc calculadas.

Muestra	Señal	Señal-blanco	muestra diluida (mg/L)	muestra (mg/L)	Promedio (mg/L)	Desviación (mg/L)	CV (%)
S-055-a	0,024	-0,001	0,1832	1,053	1,10	0,07	6%
S-055-b	0,027	-0,001	0,2061	1,147			
S-060-a	0,022	-0,001	0,1679	1,084	1,07	0,02	2%
S-060-b	0,022	-0,001	0,1679	1,059			

Para la determinación de hierro y cobre se realiza el siguiente cálculo:

Tabla 22. Masa de los tubos y de muestras de suero sanguíneo para determinar hierro y cobre.

Muestra	(Tubo Vacío ± 0,001) g	Masa Muestra (g)	Masa Final(g)	Dilución
S-055-a	5,2821	0,5363	8,3655	5,749394
S-055-b	5,3175	0,571	8,4939	5,562872
S-060-a	5,3321	0,5019	8,5536	6,304614
S-060-b	5,3559	0,5072	8,9724	8,500799

Se realizó una curva de calibración para el Fe y Cu con patrones 0,01; 0,05; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 de mg/L (Fig.54) y (Fig.55)

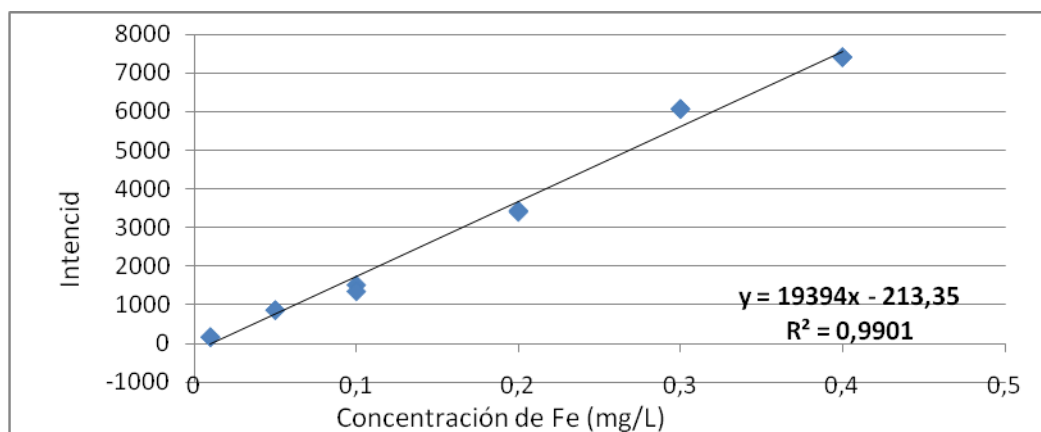


Fig.55 Curva de calibración de diferentes concentraciones de patrones de Fe.

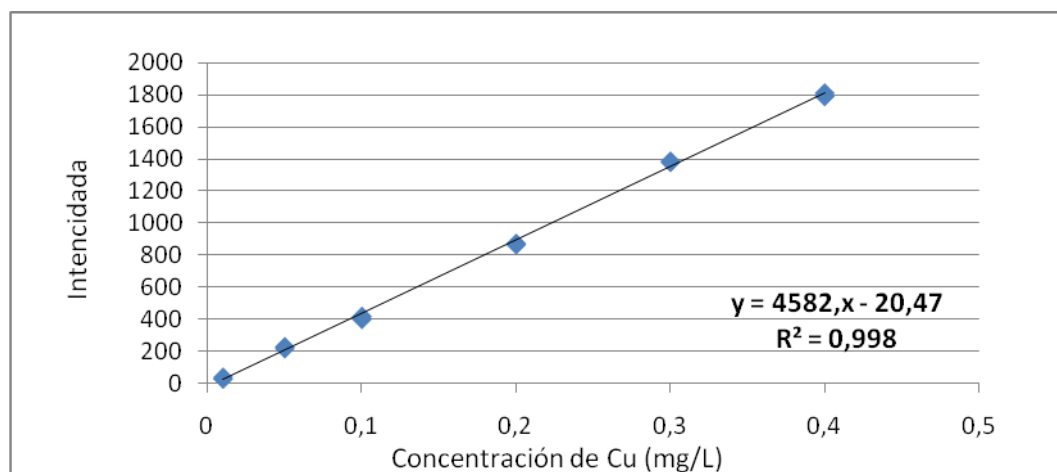


Fig.56 Curva de calibración de diferentes concentraciones de patrones de Cu.

Tabla 23. Concentración calculada de hierro y cobre.

Elementos	Muestra	Señal	Señal-blanc o	muestra diluida (mg/L)	muestra (mg/L)	Promedio (mg/L)	Desviación (mg/L)	CV (%)
Fe	S-055-a	4798	703,3	0,1928	1,1324	1,10	0,04	3 %
	S-055-b	4406	703,3	0,1752	1,0783			
	S-060-a	4338	703,3	0,1722	1,083	0,96	0,01	1 %
	S-060-b	3944	703,3	0,1546	0,9497			
Cu	S-055-a	955	156	0,1639	0,9631	0,97	0,01	1 %
	S-055-b	930	156	0,1589	0,9779			
	S-060-a	1007	156	0,1746	1,0981	1,08	0,03	3 %
	S-060-b	994	156	0,1719	1,0564			

Muestra	Fe	Cu	Zn
S-055	(1,10±0,04)	(0,97±0,01)	(1,10±0,07)
S-060	(0,96±0,01)	(1,08±0,03)	(1,07±0,02)

VI.5 Glosario de Términos.

Ácido fitico (fitatos): compuestos que contienen fósforo y que se encuentran en la cascara de granos de cereales, y que, al unirse con minerales, inhibe la absorción ^[3].

Biodisponibilidad: las disponibilidad de un mineral en el intestino delgado para su absorción y la absorción real (eficacia) mineral; implica la retención del mineral en el organismo y su utilización en funciones celulares o hísticas ^[3].

Ceruloplasmina: principal proteína portadora de cobre en la sangre. Exhibe actividad oxidasa, la cual está asociada con la posible oxidación del Fe^{2+} (ion ferroso) en Fe^{3+} (ion férrico), por lo tanto, ayuda en su transporte en el plasma, en asociación con la transferrina, que sólo pueden llevar el hierro en estado férrico^[49].

Enterocitos: son células epiteliales del intestino encargadas de "romper" diversas moléculas alimenticias y transportarlas al interior del cuerpo humano. Se encuentran en el intestino delgado y en el colon^[49].

Ferritina: complejo de hierro y apoferritina que constituye la principal forma de almacenamiento de hierro en el hígado y en otros tejidos ^[3].

Hemocromatosis: Es un trastorno que ocasiona la absorción de demasiada cantidad de hierro del tubo digestivo^[45]., provocando una acumulación excesiva e incorrecta de este metal en los órganos y sistemas del organismo². Ocasionando el perjuicio a estos órganos (especialmente el hígado)^[46].,

En concentraciones fisiológicas, el hierro es un elemento vital para el organismo gracias a su capacidad de recibir y ceder electrones. Sin embargo, cuando se encuentra en grandes cantidades pierde esta función y genera radicales libres, causantes del daño orgánico presente en la enfermedad^[48].,

Hemoglobina: proteína conjugada que contiene cuatro grupos hem y globulina con la propiedad de oxigenación reversible ^[3].

Hemosiderina: una forma de complejo insoluble de hierro de almacenamiento ^[3].

Hemosiderosis: Es una afección caracterizada por el exceso de hemosiderina en los tejidos, que no llega a producir daño orgánico^[46].

Hierro hem: la protoporfirina no proteínica, insoluble, que contiene hierro y que representa un componente de hemoglobina, mioglobina y algunas otras proteínas ^[3].

Hierro no hem: forma de hierro que se encuentra en las plantas; se absorbe con menos eficiencia que el hierro hem ^[3].

Macromineral: mineral que requiere el ser humano en cantidades de 100mg/día o mas (es decir grandes cantidades) ^[3].

Metaloenzimas: tienen una característica en común, que el ion metálico se une a la proteína con un sitio coordinación lábil. Como ocurre con todas las enzimas, la forma del sitio activo es crucial; el metal normalmente se encuentra en un bolsillo, cuya forma se adapta el sustrato. Los iones metálicos catalizan reacciones que son difíciles de lograr en la química orgánica ^[49].

Metaloproteína: es un término genérico para una proteína que contiene un ion metálico como cofactor ^[39]. Las funciones de las metaloproteínas son muy variadas en las células, actuando como enzimas, proteínas de transporte y almacenamiento, y en la transducción de señales. De hecho, aproximadamente un cuarto a un tercio de todas las proteínas requieren metales para llevar a cabo sus funciones^[49].

Metalotioneina: proteína no enzimática fijadora de zinc que se encuentra en las células intestinales que intervienen en la absorción y en otros tejidos del cuerpo, sobre todo en el hígado ^[3].

Micromineral (oligoelementos): mineral necesario para el ser humano en cantidades de menos de 100mg/día (es decir, en cantidades de algunos miligramos o incluso microgramos) ^[3].

Mioglobina: complejo férrico de protoporfirina y globina que se encuentra en el músculo estriado que almacena oxígeno ^[3].

Neutropenia: es la disminución aguda o crónica de granulocitos de la sangre, condición anormal de la sangre que puede predisponer al cuerpo humano a contraer infecciones ^[45].

Transferrina: proteína sintetizada por el hígado que transporta hierro en la sangre a los eritroblastos para utilizarse en la síntesis de hem y a todos los demás tejidos; también transporta cromo y algunos otros cationes en la sangre, sobre todo desde el intestino delgado hasta los tejidos ^[3].

CAPITULO VII

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Suarez K. Determinación de elementos traza en suero sanguíneo y próstata. Trabajo especial de Grado. Universidad Central De Venezuela, Facultad de Ciencias, Caracas. 2008
2. García J. Nutrición Clínica. 6;(2003)283-290.
3. Mahan L, Scout-Stump "Nutrición y Dioterapia de Krause". Editorial Mc Grahill Interamericana. México. Capitulo 5. pp 121-160
4. <http://es.wikipedia.org/wiki/Oligoelemento>. Consulta 11/10/2009.
5. Intriago A. "Estudios de los niveles de Zinc, Cobre, y Hierro en madres y neonatos y posibles correlaciones". Tesis de Grado. Universidad Central De Venezuela, Facultad de Ciencias, caracas 1994.
6. http://es.wikipedia.org/wiki/Elemento_qu%C3%ADmico_esencial. Consulta 11/10/2009
7. B.L: Odell. Trace elements in nutrition of children. Nestle nutrition, in R.K. Chandra. Ed. Vevey, Raven Press. New York, (1985) p41
8. Forrellat Barrios M. Metabolismo del hierro. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 16; (2000)149-60
9. Boccio J. Metabolismo del hierro: Conceptos actuales sobre un nutriente esencial. 53; (2003) 119-132.
10. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000584.htm>. Consulta 26/10/2009
11. Martti A. Siimes; Update of Needs and iron deficiency in pediatrics. Trace elements in nutrition of children-II, edited by Ranjit K, Chandra Nestlé Nutrition Workshop series, vol. 23, Nestec Ltd., vevey/Raven Press, Ltd., New York. 1991.

12. Ranjit Kumar Chandra. Trace Elements and Immune Responses. Trace elements in nutrition of children-II, edited by Ranjit K, Chandra Nestlé Nutrition Workshop series, vol. 23, Nestec Ltd., vevey/Raven Press, Ltd., New York. 1991
13. Pizarro F. Revista chilena de nutrición. 32(1); (2005)
14. <http://www.iqb.es/nutricion/zinc/zinc.htm> consulta 29/10/2009
15. Carmuega E. Zinc y cobre en nutrición infantil. Boletín CESNI/ Abril 2001.
16. García C, Lisa R. Efectos del zinc, como suplemento, para prevenir infecciones respiratorias superiores en niños. Trabajo especial de grado. Universidad Francisco Marroquín. Facultad de medicina. Guatemala, 2004.
17. Drs. Sergio G. Weisstaub, Bustos M, Olivares M , Duran C. Castillo, Magdalena A. Rev Soc Bol Ped (2); (2004); 77-80.
18. Menéndez. A. M y colaboradores. Nutr. Hosp. 20 (3); (2005)189-196
19. <http://www.iqb.es/monografia/fichas/ficha037.htm> consulta 27/10/2009.
20. Berne, Peña, Y. Evaluación nutricional de una población rural menor de 15 años del municipio Andrés Eloy Blanco del estado Lara. Trabajo de ascenso. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". Barquisimeto 2006
21. Hernandez. F. Quispe E , Alencastre M. Nutrientes minerales en alimentos industrializados ciencia e investigación. 1(1);(1998);
22. Jiménez C. Aspectos nutricionales y toxicológicos de algunos elementos minerales: cobre hierro, manganeso y zinc. Profesora Titular Interina de Salud Pública. VM. Idal Marín, M. Profesora Titular Interina de Farmacología y Dietética. E.U. de Enfermería de Ciudad Real.
<http://www.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero%204/elementosminerales4.htm>
23. http://nutricionpersonalizada.com/wp/categorias/bioquimica/cofactores_enzimaticos_i_norganicos/ relación entre los metales. Nutrición Bioquímica & Molecular, ARTÍCULO 5 Consulta 5/09/2010.
24. Forrellat M. Dra. Fernández N. y Dr. P Hernández P. Nuevos conocimientos sobre el metabolismo del hierro. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cua. Diciembre 2005.

25. http://www.bsburgos.org/la_sangre.htm (consulta 29/10/2009)
26. Organización Mundial de la salud. Series de informes técnicos. N° 532. Los oligoelementos en la nutrición humana. Informe de un comité de experto de la OMS. Ginebra 1973
27. http://www.portalplanetasedna.com.ar/la_sangre.htm consulta 27/10/2009
28. Skoog, D., Holler, F. y Nieman, T. "Principios de Análisis Instrumental". Editorial Mc Graw Hill. 5º Edición. España 2001. Capitulo 10. P 245.
29. Lohr S.; "*Muestreo: Diseño y análisis*". International Thomson Editores. México 2000.
30. Sara E Wuehler, Fernando Sempértegui y Kenneth H. Brown. Am J Clin Nutr 87: (2008) 723–33.
31. Amesty-Valbuena A, Pereira-Medero N, Núñez-González J, García D, Villaroe M, Granadillo V, Manzanilla J. y Fernández D. Invest.clín 47 (4); (2006).
32. Rodríguez D, Papale J, Dellan G, Torres M, Berné Y, Mendoza N, Moreno J, Salazar J, Cardinale-Randazzo N. Boletín médico de posgrado. UCLA. Decanato de medicina. Barquisimeto-Venezuela 20(2), Abril-Junio,(2004).
33. Silva T, Alarcón O, Ramírez de Fernandez O, y Arnolda. Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. 12 (1–4); (2005)
34. Fujimori E, De Oliveira I, Nuñez de Cassana L, Cornbluth Szarfarc S. Archivos Latinoamericanos de nutrición. 49(1); (1999).
35. Rosado J, M.SC., PH.D. Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. Salud pública Méx 40(2); (1998).
36. Da Cunha S, Albanesi Filho F, Senra D, De Souza M. The Science of the total Environment. 301; (2003) 51-54.
37. WHO 2008 Guidance for identifying Populations at risk from mercury exposure
38. <http://www.a-venezuela.com/mapas/map/html/estados/bolivar.html>. (consultada 12/06/2010)
39. Google Earth 2009

40. Pita Fernandez S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña Cad Aten Primaria 3: (138-14). (1996).
 41. Miller James N.; Miller Jane C.; "Estadística y Quimiometría para Química Analítica"; 1era Edición Prentice Hall 2000.
 42. Tineo C. Determinación de los Niveles de Mercurio en la Orina de niños en edad escolar de la población de El Callao, Estado Bolívar Venezuela. Trabajo Especial de Grado. Universidad Central De Venezuela, Facultad de Ciencias, Caracas, octubre 2010
 43. Matos M. Determinación de los niveles de mercurio en la orina de los niños de la población de El Callao, estado Bolívar, Venezuela. Trabajo Especial de Grado. Universidad Central De Venezuela, Facultad de Ciencias, Caracas, octubre 2010.
 44. Sequera S. Determinación de los Niveles de Mercurio en la sangre de niños en edad escolar de la población de El Callao, Estado Bolívar Venezuela. Trabajo Especial de Grado. Universidad Central De Venezuela, Facultad de Ciencias, Caracas, julio 2010.
 45. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000327.htm>
 46. <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemocromatosis>
 47. <http://es.wikipedia.org/wiki/Neutropenia>
 48. <http://es.wikipedia.org/wiki/Enterocito>
 49. <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemocromatosis>
-