



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

NIVELES DE MICRONUTRIENTES Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN
EMBARAZADAS ADULTAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE
OBSTETRICIA DEL AMBULATORIO "DR. ARQUÍMEDES
FUENTES SERRANO", CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

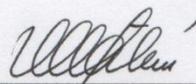
ARCELI JOSÉ VELÁSQUEZ GONZÁLEZ

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

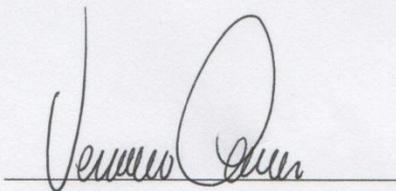
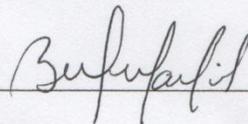
CUMANÁ, 2017

NIVELES DE MICRONUTRIENTES Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS
EMBARAZADAS ADULTAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE
OBSTETRICIA DEL AMBULATORIO "DR. ARQUÍMEDES
FUENTES SERRANO", CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



Profa. Yanet Antón Marín
Asesora



ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
LISTA DE FIGURAS.....	iii
RESUMEN	v
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA	8
Muestra poblacional	8
Criterios de inclusión	8
Criterios de exclusión.....	8
Normas de bioéticas	9
Toma de muestra	9
Determinación de los parámetros hematológicos	10
Determinación de la concentración de los micronutrientes	11
Análisis estadístico.....	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	34
RECOMENDACIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	42
DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO.....	46
HOJAS DE METADATOS	54

DEDICATORIA

A

Dios Todopoderoso por regalarme vida, salud y sabiduría para lograr este anhelado sueño.

Mi hija Francegil Camila por ser un regalo de Dios, que llegó a mi vida a llenarla de amor y felicidad. Te amo inmensamente mi princesa.

La memoria de mi amado padre Gilberto Velásquez; quien en vida me brindó todo su amor, apoyo y dedicación; ahora desde el cielo me cuida, me guía y celebra este triunfo. Siempre estarás en mi corazón y mi pensamiento. Te amaré siempre papi.

Mi mami Arcelia; por todo su amor y apoyo incondicional. Estoy orgullosa de ser tu hija. Gracias por animarme y motivarme para alcanzar esta meta. Te amo.

Mi esposo Frank; por su amor, apoyo y por estar junto a mí en todo momento. Te amo.

Mi hermano Gilbert; porque con su ternura e inocencia alegra mi vida. Te quiero mucho.

Mis abuelos: Félix, Arcelia y Josefa; por tenerme siempre en sus oraciones y por todo su afecto.

Mis tíos (as); por su cariño y colaboración, especialmente a Luisa González una segunda madre para mí.

Mis primos (as), por todos los momentos compartidos. Espero ser un buen ejemplo profesional para ustedes.

Mis amigas y compañeras: Francis Velásquez, Beatriz Hidalgo e Isabel Barrios por su apoyo incondicional.

Todos los que forman parte de mi vida y de alguna forma me han brindado el apoyo necesario para llevar a cabo este sueño.

AGRADECIMIENTO

A

La Profa. Yanet Antón Marín por aceptar la asesoría del presente trabajo, lo que significó sacrificar buena parte de su comprometido tiempo, ayuda sin la cual se me hubiese hecho más difícil la realización del mismo. Gracias por sus consejos y levantar mi ánimo en los momentos más difíciles.

La Profa. Raquel Salazar por sus sabios comentarios y consejos.

La Profa. Patricia Velásquez, por su colaboración en la realización de los análisis estadísticos.

Los técnicos de laboratorio Henry Astudillo y José Luis Prin por la valiosa ayuda prestada.

De igual manera al personal del laboratorio del ambulatorio “Dr. Arquímedes Fuentes Serrano” por la colaboración y atención que supieron brindarme.

Por último hago llegar un especial agradecimiento a todas las embarazadas que tuvieron la gentileza de donar su sangre y responder el cuestionario aplicado, elementos fundamentales en la investigación.

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Concentraciones de hierro (Fe) en embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	14
Figura 2. Concentraciones de hierro (Fe) sérico según el trimestre de embarazo en embarazadas adultas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.....	17
Figura 3. Concentraciones de cobre (Cu) sérico entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	18
Figura 4. Concentraciones de cobre (Cu) sérico según el trimestre de embarazo en embarazadas adultas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.....	19
Figura 5. Concentraciones de zinc (Zn) sérico entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	21
Figura 6. Concentraciones de manganeso (Mn) sérico en embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	23
Figura 7. Concentraciones de magnesio (Mg) sérico entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	24
Figura 8. Concentraciones de calcio (Ca) sérico en las embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	25
Figura 9. Concentraciones de calcio (Ca) sérico según el trimestre de embarazo entre las embarazadas adultas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.....	26
Figura 10. Análisis de componentes principales de los nutrientes estudiados.	27

Figura 11. Concentraciones de hemoglobina (g/dl) entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	28
Figura 12. Valores del hematocrito (%) entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	29
Figura 13. Valores promedio de los glóbulos rojos entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.	30

RESUMEN

Se estudiaron 40 pacientes embarazadas, con edades comprendidas entre 23 y 41 años, las cuales acudieron a la consulta de obstetricia del ambulatorio “Dr. Arquímedes Fuentes Serrano”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre; con la finalidad de evaluar los niveles de micronutrientes y los parámetros hematológicos. En cada caso se cuantificó el nivel de hierro, cobre, zinc, magnesio, calcio, manganeso, hemoglobina, hematocrito, contajes eritrocitario y leucocitario, recuento diferencial blanco e índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM). De todas las pacientes estudiadas, 17 representaron el grupo de anémicas lo que correspondió al 42,50%, mientras que 23 pacientes, el grupo de no anémicas constituyeron el 57,50% restante. Fueron efectuados análisis de varianza (ANOVA) de una vía sobre las variables hematológicas y los micronutrientes para ver si había diferencias significativas entre los grupos de anémicas y no anémicas. Cuando hubo diferencia el ANOVA fue seguido de una prueba *a posteriori* SNK al 95%. Así mismo, se realizó a los micronutrientes la prueba de múltiples rangos y análisis de los componentes principales, además de efectuar correlación de Mn/Cu para sustentar la gráfica de componentes principales. Los parámetros hemoglobina y hematocrito señalaron que existen diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) entre los grupos de embarazadas. El ANOVA señala que existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos según sus eritrocitos. Mientras que los valores de leucocitos, recuento diferencial blanco, índices hematimétricos, hierro, cobre, zinc, magnesio, calcio y manganeso al aplicarle el análisis de varianza indicaron que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los grupos.

INTRODUCCIÓN

Si bien el embarazo es un proceso fisiológico natural ante al cual las mujeres reaccionan de diferentes maneras, existen situaciones donde se pone en riesgo la salud, e incluso la vida de la embarazada (Scholl y Reilly, 2000). Durante la gestación existe un aumento significativo de las necesidades energéticas, así como de los requerimientos de proteínas, vitaminas y minerales, todo esto para satisfacer las exigencias nutricionales tanto de la madre como del feto (Murphy y cols., 1986). Durante el embarazo, los factores de tipo económico, social y cultural, así como la calidad con que se presten los servicios de salud, juegan un papel importante en la evolución y resolución satisfactoria de la gestación, de allí que la mortalidad materna es el fiel reflejo de variables relacionadas con el desarrollo de un país, de la calidad y acceso a servicios sociales, especialmente de salud y educación (Ramírez y cols., 2009).

Los minerales tienen una influencia importante en la salud de las mujeres embarazadas y en el feto en crecimiento. La deficiencia de hierro (Fe) en las embarazadas, por ejemplo, resulta en anemia, patología que puede incrementar el riesgo de muerte por hemorragia durante el parto; mientras que con respecto al zinc, se ha determinado que en los países en desarrollo el 82,00% de las mujeres embarazadas sufren la carencia de este micronutriente (Black, 2001; Golmohammad y cols., 2008). La deficiencia de zinc (Zn) materno es un problema relevante ya que este elemento tiene un papel importante en la expresión genética, en el metabolismo de los ácidos nucleicos y en la síntesis de proteínas, siendo por lo tanto crítico para el crecimiento fetal. Las deficiencias de otros minerales como el cobre (Cu) y el calcio (Ca), también se han asociado con complicaciones en el embarazo y desarrollo fetal anormal, así mismo se han informado de interacciones entre el Fe, Zn y Cu (Saskia y cols., 2003; Ugwuja y cols., 2010).

Una alta concentración de Fe puede interferir en la absorción del Zn, así como también en la absorción del Cu cuando ambos elementos son ingeridos simultáneamente, un

ligero aumento en la ingesta de Zn puede tener efectos positivos en las funciones inmunes, pero cantidades más altas pueden disminuir la absorción del Cu y del Fe, lo que a su vez puede afectar negativamente a las funciones inmunológicas (Janghorban y cols., 2006).

Por otra parte, Roeses y cols. (1970); Fox (2003) y Vashchenko y MacGillivray (2013) han informado que los metabolismos del Fe y del Cu están estrechamente vinculados. En general, la deficiencia severa de Cu provoca cambios en el metabolismo del Fe, dando lugar a anemia y a acumulación de este metal en el hígado. El mecanismo implicado no está completamente entendido, pero es probable que esté relacionado con la disminución, tanto de la expresión como de los niveles de ciertas enzimas, tales como la ceruloplasmina (Cp) y la hefaestina, que son del tipo oxidasas multicobre, las cuales son necesarias para el flujo de salida del Fe del hígado. Los trabajos realizados por Waddell y cols. (1927); Rush (2000) y Gambling y cols. (2003) resaltan la importancia de una ingesta suficiente de micronutrientes, especialmente Fe y Cu, durante el embarazo para el desarrollo normal del bebé.

La deficiencia de un micronutriente durante el embarazo puede conducir a desequilibrios en el estado nutricional de los demás microelementos, con consecuencias potencialmente graves para la descendencia, tanto en corto como en el largo plazo. Se ha demostrado por ejemplo, que los hijos de madres con deficiencia de Fe, pueden presentar retraso cognoscitivo, motor y de comportamiento; además de mostrar, en etapa adulta, predisposición a hipertensión e infartos, resultados semejantes han sido señalados respecto a la deficiencia de Cu (Berglund y cols., 2013).

Durante el embarazo también se producen cambios en el metabolismo del Ca, por ejemplo el aumento de la absorción intestinal de dicho elemento, esto con el objeto de facilitar su aporte desde la madre al feto, manteniendo así en la madre los niveles

adecuados de este mineral, tanto plasmáticos como óseos. El Ca es el elemento más abundante en el organismo humano y es esencial para el mantenimiento de la estructura ósea, la transmisión del impulso nervioso, la excitabilidad neuromuscular, la permeabilidad celular y la activación enzimática y que aunque no es un micronutriente, es un elemento sumamente importante tanto para el bebé como para la madre en gestación (López y cols., 2010), así mismo, está íntimamente relacionado con el magnesio (Mg), el cual es un mineral esencial para la vida y se encuentra en mayor concentración en el tejido óseo, cartílago y es necesitado por el adenosintrifosfato (ATP) como fuente de energía (Ángel y Ángel, 2006). Igualmente, el manganeso (Mn) es un elemento de vital importancia en la nutrición humana, este se encuentra en el hígado, los huesos y los riñones; además participa en diversos mecanismos del metabolismo celular y en la protección contra la peroxidación lipídica (Takser y cols., 2004).

Una alta proporción de las mujeres en los países industrializados y en desarrollo padecen de anemia durante el embarazo. Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre 35,00% y 75,00% de las mujeres embarazadas en los países en desarrollo, y el 18,00% de las mujeres embarazadas de los países industrializados, son anémicas (OMS, 1992). Así mismo, Vera y cols. (2009) estiman, que en general, el 52,00% de las mujeres embarazadas son anémicas, y que más del 90,00% de ellas residen en países en vías de industrialización, con una prevalencia estimada entre 40,00 y 76,00%. En Latinoamérica, un estudio realizado por Guerra y cols. (2008) señala que 39,00% de las embarazadas padecen anemia y que 48,00% de estas anemias son causadas por deficiencia en los niveles de Fe. En este mismo orden, Selva (2011) considera que la anemia es el problema hematológico más común en el embarazo, sin dejar de reconocer que existen deficiencias nutricionales, hemólisis y otras enfermedades que pueden causar anemia significativa y ser capaces de afectar a la madre y al feto.

Se conoce como anemia a una reducción en el número de eritrocitos o del total de la hemoglobina (Hb) contenida en ellos, estando por debajo de los valores de referencia

para la edad y el sexo del paciente, lo que trae como consecuencia una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre circulante (Pérez, 1995), siendo clasificada de la siguiente manera: grave (< 7 g/dl de Hb), moderada (7- 9 g/dl de Hb) y leve (entre 9-11 g/dl de Hb), considerándose normales las concentraciones de Hb de 11 g/dl o mayores (Becerra y cols., 1998).

Para diagnosticar la presencia de anemia, el examen inicial debe incluir valoraciones de la concentración de Hb, del porcentaje del hematocrito (Hto), los índices hematimétricos (volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de la hemoglobina corpuscular media (CHCM), un frotis adecuadamente preparado de sangre periférica así como la medición de la concentración sérica de Fe y/o ferritina (Vera y cols., 2009).

Por otro lado, el estado de nutrición de las mujeres antes y durante el embarazo es uno de los aspectos determinantes de los riesgos materno-perinatales. El embarazo conlleva riesgos de tipo nutricional, porque el crecimiento fetal impone necesidades que se suman a las del embarazo, puesto que se tienen mayores necesidades proteicas, de energía, de vitaminas y minerales. De allí la importancia de una adecuada nutrición de la madre, que permita compensar estos requerimientos con los menores riesgos posibles. La carencia de micronutrientes puede retrasar el crecimiento y disminuir la estatura final del niño; además, de crearse una competencia entre la madre y el feto por los nutrientes (Huanco, 2012).

Todas las células del cuerpo requieren hierro puesto que éste realiza funciones vitales en el metabolismo oxidativo, el crecimiento y la proliferación celular, así como en el transporte y almacenamiento de oxígeno, todo esto con el fin de responder a los factores fisiológicos normales que influyen los requerimientos diarios de Fe tales como la menstruación, el embarazo y el crecimiento (McKenzie, 2000). Si se tienen en cuenta los

cambios que ocurren en la concentración de Hb que padecen las embarazadas a partir de la 6^{ta} semana, el aumento de las necesidades de Fe para reponer las pérdidas basales, así como el incremento de la masa de los glóbulos rojos para satisfacer el crecimiento del feto y de la placenta, sería sencillo comprender la magnitud y el alcance de este problema nutricional que se encuentra asociado con el incremento de la morbilidad materno-infantil, así como con el bajo peso al nacer (Sánchez y cols., 2001).

La demanda diaria de Fe durante el embarazo es aproximadamente de 3,4 mg, por lo que durante el periodo de los nueve meses la necesidad total sería de 1000 mg por cada embarazo (Nelson y cols., 1997). Igualmente, a través de la placenta, el feto acumula aproximadamente 250 mg de este metal proveniente de los depósitos maternos. A esto debe agregarse la necesidad de Fe por el aumento del volumen sanguíneo materno y por la pérdida de Fe en el momento del parto (McKenzie, 2000).

Cardozo y cols. (2010) señalan que la anemia ferropénica es una patología frecuente, bien sea por deficiencia de Fe en la dieta o por otras causas tales como las pérdidas sanguíneas. Estos investigadores afirman que uno de los grupos más vulnerables a desarrollar esta enfermedad son las embarazadas y que esto se debe al aumento de los requerimientos de este metal, así como al acelerado desarrollo fetal y al incremento del volumen sanguíneo de la madre, sostienen que con ello se agotan las reservas de Fe que, generalmente, suelen estar disminuidas al comienzo de la gestación.

Generalmente se recomienda que todas las mujeres embarazadas ingieran suplementos que contengan nutrientes esenciales, como vitaminas del grupo B, hierro y folato (ácido fólico). También se aconseja que las mujeres comiencen a tomar ácido fólico, antes de planificar un embarazo y, una vez confirmado éste, durante sus tres primeros meses, debido a la relación establecida entre la carencia de ácido fólico en la madre y la probable formación de trastornos en el niño (Danielsen, 2003).

Las anteriores afirmaciones se fundamentan en el hecho de reconocer que el Fe es esencial para la formación de la Hb en los eritrocitos, los cuales son responsables de transportar el oxígeno a todas las células de la madre y del embrión. A raíz de ello, se viene aconsejando a las mujeres gestantes que incrementen su ingesta de Fe (Danielsen, 2003). Palacios (2010) señala que aunque la causa más frecuente de anemia durante el embarazo es la falta de Fe, existen otros tipos de anemia como la producida por la falta de vitamina B12 o anemia megaloblástica, donde los glóbulos rojos se hacen más grandes de lo normal.

Por otro lado, el control prenatal tiene como objetivo esencial una oportuna identificación y el manejo adecuado de los factores de riesgo obstétrico, mediante la realización de pruebas de laboratorio básicas y el seguimiento de parámetros fundamentales como la altura uterina, el peso materno y la presión arterial diastólica, lo cual ayuda a un diagnóstico temprano de patologías clínicamente evidentes; lo que, permite un manejo oportuno de factores de riesgo, beneficiándose así la salud materna y perinatal (Ramírez y cols. 2009). Así mismo, Becerra y cols. (1998), señalan que en los países en desarrollo, las tasas globales de fecundidad, mortalidad infantil y materna son elevadas, al igual que la prevalencia de malnutrición infantil, la cual a menudo se traduce en el retraso del crecimiento y del desarrollo.

En Venezuela, existen pocos trabajos donde se hayan evaluado los niveles de micronutrientes y la relación de estos niveles con la anemia en las mujeres embarazadas; así mismo en el estado Sucre, no se han realizado investigaciones acerca del tema, por lo cual no se tiene mucha información al respecto. La determinación de la concentración de estos metales esenciales permite profundizar sobre las posibles causas asociadas a la anemia en estas pacientes, contribuyendo, mediante el estudio de los niveles de estos elementos, a establecer cuál o cuáles de ellos podrían estar influenciando la anemia en este tipo de pacientes, para de esta forma poder tomar los correctivos apropiados, mejorando entre otras cosas, el tratamiento de esta afección.

En el presente trabajo se evaluaron los niveles de micronutrientes y parámetros hematológicos de las embarazadas adultas que acudieron a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", ya que el mismo pudiera ser de interés tanto para los organismos e instituciones públicas de salud como para los centros de investigación, universidades y comunidad en general a la hora de diseñar e implementar programas y medidas tendientes a mejorar las condiciones en las que se van desarrollando las diferentes etapas del embarazo, en la madre y el feto, especialmente en cuanto a los valores hematológicos, niveles de micronutrientes y por ende de la nutrición, todo esto con miras a contribuir en el mejoramiento de la salud y disminución de la mortalidad materno-perinatal.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

La población estudiada estuvo conformada por embarazadas adultas (mayores de 23 años) que acudieron entre lunes y viernes a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano" de la ciudad de Cumaná, durante los meses de marzo y abril del año 2014.

Esta población se clasificó de acuerdo con Lazarte e Issé, (2011) en tres grupos, tomando en cuenta las semanas de gestación, según fecha de última regla (FUR).

Grupo I: Menos de 12 semanas (primer trimestre)

Grupo II: De 13- 27 semanas (segundo trimestre)

Grupo III: De 28 semanas hasta el momento del parto (tercer trimestre)

Inicialmente se pidió autorización y recomendaciones a la gineco-obstetra encargada de la consulta prenatal en dicho ambulatorio. Luego, a cada una de las pacientes evaluadas se le aplicó una encuesta (Anexo 1) para obtener datos clínicos- epidemiológicos de interés para la investigación.

Criterios de inclusión

Embarazadas con edad igual o mayor a 23 años, con ayuno mayor a 8 horas.

Criterios de exclusión

Embarazadas con edad menor de 23 años y con alguna enfermedad grave diagnosticada, tal como pre-eclampsia, diabetes gestacional y/o cualquier otra enfermedad que pueda afectar significativamente la salud materno/fetal.

Normas de bioéticas

Para esta investigación se aplicaron los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki para la investigación en grupos humanos, la cual establece que cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliación institucional del investigador, beneficios esperados así como riesgos potenciales del estudio y las molestias que pudieran provocarle. El sujeto debe estar informado de su facultad para no participar en el estudio o de que en cualquier momento puede retractarse de su consentimiento sin que se produzcan represalias. Tomando en cuenta lo antes señalado, se obtuvo por escrito la declaración voluntaria del participante mediante la firma de la carta de consentimiento informado (Asamblea General de Edimburgo, 2000) (Anexo 2).

Toma de muestra

A cada mujer embarazada adulta, mayor de 23 años, se le extrajo, en ayunas, una muestra de 10 ml de sangre venosa periférica, los cuales posteriormente fueron vertidos en dos tubos de ensayos rotulados con identificación de cada paciente.

Al tubo que contenía ácido etilen-diaminotetra-acético (EDTA) se le agregaron 4 ml de sangre, para evaluar hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), recuento de glóbulos rojos, de glóbulos blancos y diferencial. Mientras que al tubo, sin anticoagulante, para la obtención de suero, se colocaron 6 ml para la determinación de los niveles séricos de Fe, Cu, Zn, Mg, Ca y Mn.

Las muestras de suero para la determinación de los micronutrientes fueron obtenidas al centrifugar la sangre por 10 minutos, luego se separó dicho suero del paquete globular, las muestras fueron transportadas en una cava térmica con una temperatura entre 2 y 8°C, al laboratorio de Técnicas Instrumentales del Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas “Dra SusanTai” (IIBCA).

Determinación de los parámetros hematológicos

Esta se llevó a cabo en el laboratorio clínico del ambulatorio “Dr. Arquímedes Fuentes Serrano”

La valoración de Hb, Hto, conteo de glóbulos rojos (GR), conteo de glóbulos blancos (GB) e índices hematimétricos se realizó de manera automatizada, utilizando un analizador hematológico electrónico marca Coulter, modelo Ac-T diff, debidamente calibrado con estándares adecuados y usando controles para verificar la exactitud y precisión de la técnica empleada. El procedimiento técnico del equipo se basa en el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, al fluir éstas a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Las señales eléctricas son captadas por un sistema detector que automáticamente realiza los cálculos y, finalmente, estos resultados son impresos numéricamente (Bauer, 1986).

Los valores de referencia que se utilizaron en el presente estudio, para estos parámetros, son los considerados como normales según la (OMS, 1992), y fueron los siguientes:

Hemoglobina en mujeres: 11,7- 15,7 g/dl

Hematocrito en mujeres: 35-47%

GR: 3,8– 5,2 x10¹² cel/l

GB: 3,5- 11,0 x10⁹ cel/l

Índices hematimétricos:

VCM: 80-100 fl.

HCM: 27-34 pg.

CHCM: 31-36 g/dl.

Recuento diferencial de leucocitos: se realizó mediante la coloración de Giemsa. Para ello se cubrió el extendido con metanol durante 3 minutos, teniendo precaución de no dejar que el alcohol se evaporara; se inclinó el extendido y se descartó el exceso de metanol; luego se cubrió con solución de Giemsa dejándola actuar por 2 minutos, se lavó

con agua, se limpiaron los restos de colorante en el dorso de la lámina y se dejó secar al aire libre para ser observadas en un microscopio óptico marca Olympus modelo CX21.

Se consideraron anémicas las pacientes con concentración de Hb inferiores a 11 g/dl mientras que las gestantes con concentraciones superiores a 11 g/dl fueron consideradas como no anémicas.

Determinación de la concentración de los micronutrientes

Determinación de hierro, cobre, zinc, magnesio, calcio y manganeso: se procedió a digerir la muestra de suero utilizando 1 ml de muestra y 1 ml de ácido nítrico al 95,00%-99,00% de pureza y se dejó en reposo durante un día. Al día siguiente se le agregaron 3 ml de solución diluyente; la cual estaba preparada por etanol al 1,00%, tritón al 0,01% y ácido nítrico 5,00%, la mezcla se centrifugó a 3000 rpm a una temperatura de 25°C durante 10 minutos, se extrajo el sobrenadante, el cual se utilizó para ser procesado en un espectrofotómetro de emisión de plasma inductivamente acoplado (ICP-MS), marca Perkin Elmer, Optima 5300 DV (Norwalk, USA) (Rojas y cols., 2005).

Valores de referencia:

Hierro: 0,6 - 1,6 mg/l; cobre: 0,8 - 1,6 mg/l; zinc: 0,6 - 1,5 mg/l; calcio: 82 - 102 mg/l, magnesio: 16 - 25 mg/l, manganeso: 0,4 - 1,2 mg/l (Ángel y Ángel, 2006).

Análisis estadístico

La prevalencia se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos de mujeres con anemia}}{\text{Total de mujeres evaluadas}} \times 100$$

Los resultados se expresaron como valores promedios \pm desviación estándar ($\bar{X} \pm DS$) y fueron presentados en figuras y tablas. Se efectuó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía para ver si había diferencias significativas entre los grupos de embarazadas.

Cuando hubo diferencias significativas el ANOVA fue seguido una prueba *a posteriori* SNK a un 95% de confiabilidad. También se le realizó la prueba de múltiples rangos y análisis de los componentes principales a los micronutrientes (Zar, 1984). Para el procesamiento de los datos estadísticos se utilizó el programa Statgraphics 5.1 en ambiente Windows.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se estudiaron las muestras de 40 pacientes embarazadas adultas, con edades comprendidas entre 23 y 41 años, las cuales acudieron a la consulta de obstetricia del ambulatorio “Dr. Arquímedes Fuentes Serrano”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Las embarazadas son un grupo poblacional, desde el punto de vista de consumo de energía y de elementos esenciales, con requerimientos especiales, diferentes a los que pudiera tener el resto de la población general, ya que sus necesidades son mayores, razón por la cual son el grupo con más tendencia a presentar problemas relacionados con el déficit de nutrientes (Castillo y cols., 2011).

Al analizar las características biológicas de las gestantes se halló que la edad promedio fue de $26,15 \pm 4,46$ años, encontrándose que la mayor cantidad de embarazos se ubicaba en aquellas pacientes cuya edad estaba situada en los 23 años. La edad gestacional media fue de $20,33 \pm 6,81$ semanas, el tiempo mínimo gestacional fue de 6 semanas y el máximo de 34 semanas (Anexo 4). Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Cardozo y cols. (2010), quienes dicen que la población venezolana de mujeres embarazadas se ubica en un rango de edades de $26,48 \pm 7,30$ años, dicha edad promedio fue obtenida en una investigación realizada con una muestra poblacional de 91 gestantes.

Del total de pacientes estudiadas (N=40), 17 representaron el grupo de anémicas lo que corresponde al 42,50% y mientras que 23 mujeres pertenecen al grupo de no anémicas conformando el 57,50% restante (Anexo 5).

Cuando se analizaron los niveles de metales esenciales, el Fe mostró concentraciones promedio de $0,281 \pm 0,155$ para las anémicas y $0,306 \pm 0,122$ para las no anémicas, mientras que en las pacientes anémicas el valor mínimo y el máximo del metal fueron de

0,125 mg/l y 0,773 mg/l respectivamente, mientras que en las no anémicas fueron de 0,140 mg/l y 0,601 mg/l correspondientemente. El ANOVA determinó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados ($0,295 \pm 0,136$ mg/l), hallándose que no existen diferencias significativas ($P=0,31$) entre anémicas y no anémicas (Fig. 1).

Las concentraciones promedio del Fe halladas entre anémicas y no anémicas, con respecto a los valores de referencia (0,6-1,6 mg/l), son menores, destacando el hecho que ninguno de los valores determinados llega al límite superior de referencia, e inclusive en promedio, están muy por debajo del límite inferior de referencia, resaltándose que en otros estudios realizados en poblaciones adultas los valores para el Fe se ubican por encima de los hallados en este estudio, por ejemplo, en un trabajo realizado por Caride y cols (2014) en Ciudad Bolívar (Venezuela), donde se determinaron los valores de Fe en una población adulta, se obtuvo que para la población femenina las concentraciones se ubicaron en $1,1 \pm 0,3$ mg/l, valores estos mucho más altos que los encontrados en esta investigación.

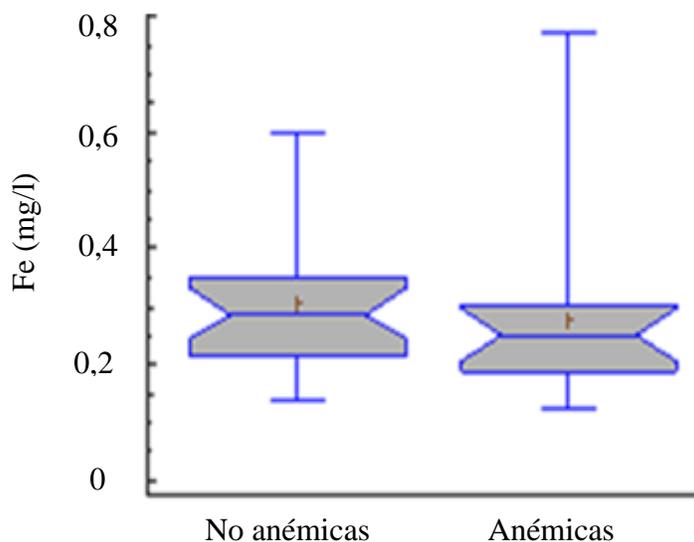


Figura 1. Concentraciones de hierro (Fe) en embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

Estos hallazgos pudieran evidenciar que la población estudiada, a pesar de manifestar en un 77,50% que consumían suplementos de Fe y se alimentaban de forma satisfactoria (Anexo 22 y 23), quizás no lo hacían, tal vez por diversas razones, entre las que podemos citar por ejemplo, la escasez y/o la falta de recursos para la adquisición del medicamento y de los alimentos, no obstante, no hay certeza al respecto, lo que sí está claro, son los bajos niveles de Fe que presentan este grupo de mujeres con relación a los valores de referencia internacionales y a los de otros trabajos realizados en el país. Lamentablemente, en el estado Sucre no se han hecho estudios donde se determinen los niveles de este micronutriente en embarazadas de la región, sin embargo, los resultados hallados en este estudio coinciden con los reportados por Urdaneta y cols., (2013) quienes en la ciudad de Maracaibo (Venezuela) hallaron valores promedios muy similares a los obtenidos en este trabajo ($0,38\pm 0,07$ mg/l), atribuyendo estos resultados al bajo nivel socioeconómico de la población estudiada, situación similar al grupo de embarazadas evaluadas en este estudio.

Aunque se halló una paciente dentro del grupo de las anémicas cuya concentración del Fe es el más alto de ambos grupos, esto hace pensar, sin embargo, que la misma presenta anemia del tipo no ferropénica, tal y como lo señalan Barba y Cabanillas (2007), quienes destacan que la anemia más común en el embarazo es por deficiencia de Fe (aproximadamente 75,00%), pero existen otras causas como la deficiencia de folatos y vitamina B₁₂, que quizás es el caso de la paciente cuyos valores están por encima de los demás.

En América Latina, la deficiencia de Fe en embarazadas se ubica entre el 40,00 y 70,00%, mientras que, en un trabajo realizado recientemente en Venezuela, la deficiencia de este oligoelemento en gestantes alcanzó el 59,00% (Urdaneta y cols., 2013). Según estudios realizados por Poy y cols. (2012), los requerimientos de Fe aumentan considerablemente en la gestación, en especial durante la segunda mitad del

embarazo y los mismos no pueden ser cubiertos sólo con el aporte procedente de los alimentos. En cuanto a la deficiencia de este metal en las embarazadas estudiadas, se encontró que esta fue de 95,00%.

En los humanos la mayoría del Fe está en la Hb (2,1 g), 600 mg en los macrófagos, aproximadamente 300 mg se encuentra en la mioglobina del músculo mientras que 1g es almacenado en el hígado (Salazar, 2015), durante el embarazo la absorción de Fe en el duodeno aumenta, lo que proporciona de 1,3 a 2,6 mg de Fe elemental al día. En la dieta, los agentes reductores por excelencia, son las proteínas, así que cuando la ingestión de estas moléculas es deficiente puede conllevar a disminuir la absorción del Fe. Otro punto a considerar es el escaso consumo de complementos del metal debido a cierta intolerancia al mismo, ya que con frecuencia pueden causar dispepsia y estreñimiento, lo que hace que se tomen de manera irregular o se suspendan por periodos de tiempo (Iglesias y cols., 2009).

En cuanto a los valores promedio de Fe por trimestre de embarazo se observaron que los valores mínimos y máximos fueron de 0,202 mg/l y de 0,509 mg/l en el trimestre I, de 0,125 mg/l y 0,601 mg/l para el II, y de 0,140 mg/l y 0,773 mg/l para el III, hallándose que no existen diferencias significativas ($P=0,55$) entre un trimestre y otro (Fig. 2) (Anexo 6), lo cual evidencia que, en este grupo de pacientes estudiadas, independientemente del trimestre en el cual se hallen las mismas, los valores de Fe son iguales, a pesar de ser bajos en comparación con los valores de referencia (Ortega y cols., 2009; Shamah y cols., 2009; Urdaneta y cols., 2013; Caride y cols., 2014).

No obstante hay estudios que muestran que en Venezuela la ingesta de Fe durante el periodo del 2003 al 2010 (con valores adecuados a la demanda actual), varió entre 17,5 y 20,7 mg/persona/día (Landaeta y cols., 2012), se ha determinado sin embargo, que la

principal deficiencia de micronutrientes en el país, es la de Fe (García, 2005; Ortega y cols, 2009).

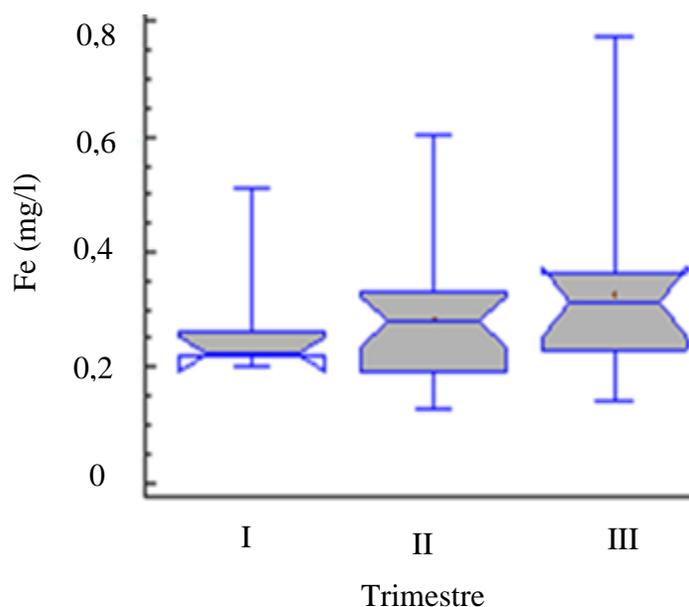


Figura 2. Concentraciones de hierro (Fe) sérico según el trimestre de embarazo en embarazadas adultas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

La anemia por deficiencia de Fe ha afectado predominantemente los grupos pobres y las áreas rurales. El aumento de la anemia entre las poblaciones urbanas ocurre principalmente en grupos vulnerables y es debido en parte a los cambios estructurales en la disponibilidad de alimentos y al deterioro de los patrones de consumo dietético observado durante la última década (García, 2005; Carias y cols, 2009). En los hallazgos obtenidos en esta investigación, a pesar de no encontrarse diferencias significativas, denotan una situación evidente, y es el hecho que en el grupo de mujeres estudiadas, los niveles de Fe son considerablemente más bajos que los valores estimados como normales para la población.

En cuanto a la concentración de Cu entre los grupos de embarazadas anémicas y no anémicas (Fig. 3), se observa que el valor mínimo fue de 0,002 mg/l y el máximo fue de 0,160 mg/l, ambos hallados en el grupo de las no anémicas, encontrándose además que no existen diferencias estadísticamente significativas ($P=0,52$) entre los valores promedio de los grupos en estudio ($0,033\pm 0,049$ mg/l).

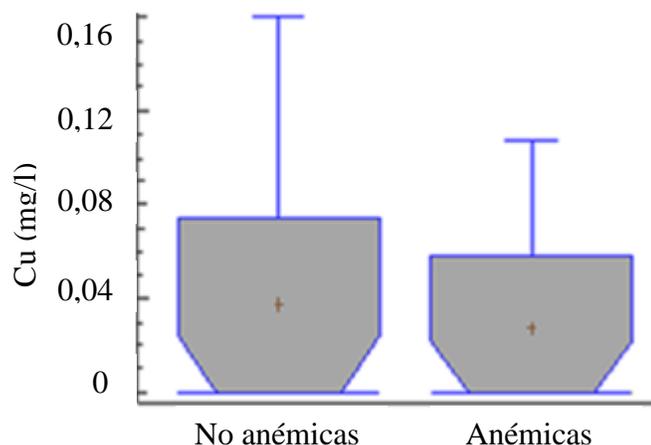


Figura 3. Concentraciones de cobre (Cu) sérico entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

Estos resultados evidencian que la concentración del metal no es diferente entre los grupos (anémicas y no anémicas) y que el valor sérico del Cu no está relacionado con el hecho que las pacientes sean anémicas o no, hallazgos semejantes a estos fueron obtenidos por Ma y cols. (2004) entre embarazadas chinas. Igualmente Ugwuja y cols, (2011) reportaron valores similares al evaluar en una población de mujeres del continente africano.

Cuando se evaluaron los valores promedio de Cu por trimestre de embarazo se halló en todos los trimestres un valor mínimo de 0,002 mg/l, mientras que el valor máximo fue 0,160 mg/l encontrado en el II trimestre, con un posterior descenso de dicho valor en el trimestre III (Fig. 4).

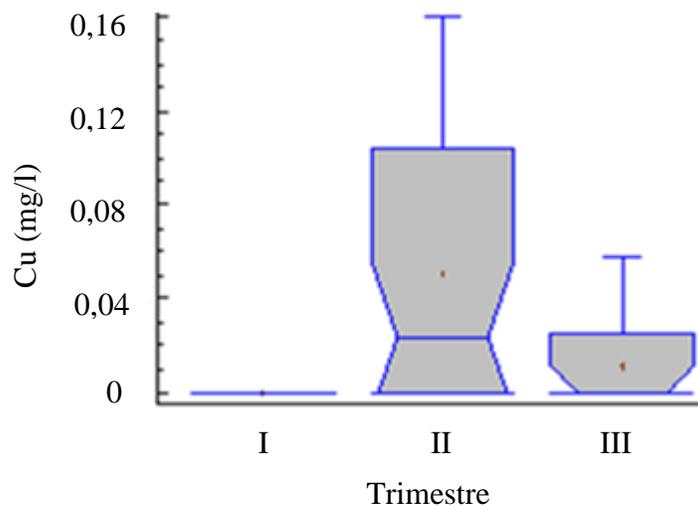


Figura 4. Concentraciones de cobre (Cu) sérico según el trimestre de embarazo en embarazadas adultas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

La prueba de ANOVA realizado para comparar la media de las concentraciones de Cu por trimestre de embarazo señalo que existen diferencias estadísticamente significativas ($P=0,019$) (Anexo 7). Para determinar cuáles medias fueron diferentes se realizó la prueba de múltiples rangos (Anexo 8). El estadístico reveló 2 grupos, el primer grupo entre los trimestres I y III y el segundo grupo entre los trimestres II y III. El Cu varía a lo largo de los trimestres de embarazo, siendo más notoria esta variación durante el segundo trimestre del mismo, esto puede deberse a que en el último trimestre aumentan las necesidades nutricionales tanto de la madre como del feto, situación que muchas veces no puede ser cubierta sólo con el aporte procedente de los alimentos. En un trabajo realizado por Meram y cols (2003) donde se evaluaron los niveles de Cu en un grupo de mujeres embarazadas en Turquía, se halló que este metal aumenta durante el segundo trimestre de embarazo al igual que en esta investigación, sin embargo, en el trabajo citado, la concentración de Cu sigue manteniéndose por todo lo que resta del embarazo, mientras que en el trabajo presente, vuelve a disminuir, aunque sin llegar a bajar hasta los niveles iniciales.

En Venezuela son pocos los trabajos en relación a la determinación de valores de Cu, pudiendo citarse un estudio realizado en una población rural del estado Lara donde se precisaron las concentraciones en suero de este metal, en el mismo se halló una prevalencia de deficiencia del 4,45% en jóvenes menores de 15 años (Rodríguez y cols, 2004), mientras que otro trabajo realizado en una población infantil de la etnia Bari en el estado Zulia, determinó que los niveles plasmáticos de Cu se ubicaban en $0,76 \pm 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ (Maury y cols., 2010), valores estos mucho más bajos que los de referencia para este elemento, pero que sin embargo siguen siendo más altos que los encontrados en esta investigación. Por otro lado en un trabajo realizado por Ramírez y cols. (2003) en el estado Mérida, hallaron un incremento del Cu sérico en pacientes con pre-eclampsia.

Valores disminuidos de Cu pueden causar alteraciones cardiovasculares, inducir hipertensión, aumento en los procesos inflamatorios, arterosclerosis, anemia, disminución de la coagulación sanguínea; asimismo, se ha reportado una progresiva disminución de la cupremia como paso previo a la muerte fetal y es por tanto la evaluación de la concentración sérica del Cu una manera útil para evaluar la función placentaria y el bienestar del feto (Mahan y Escott, 2012).

El Cu juega un papel bioquímico principal, siendo componente fundamental de las metaloenzimas y metaloproteínas. Una característica de las enzimas que contienen Cu es su habilidad para usar el oxígeno elemental como un sustrato para las reacciones de oxidación e hidroxilación. Muchas metaloenzimas son oxidasas, hidrolasas y superoxidodismutasas. Las funciones fisiológicas relacionadas con el Cu están basadas en las funciones bioquímicas de una o más de las Cu-metaloenzimas, estando los niveles de Cu influenciados por variados factores hormonales tales como los niveles de estrógenos e insulina (Pathak y Kapil, 2004, McArdle y cols, 2008, Ranjkesh y cols, 2011).

En el embarazo, los niveles de Cu en el suero materno aumentan más o menos en paralelo con aumentos de la ceruloplasmina sérica. Al mismo tiempo, que la carga total

corporal de Cu aumenta, el sistema de transporte placentar cambia durante las últimas etapas del desarrollo, resultando en valores algo elevados al final de la gestación que al principio de la misma (Vukelić y cols., 2012). Jimenez e Idal, (2010) afirman que el Cu interviene, entre otras cosas, en el desarrollo de los huesos y del tejido elástico, en el funcionamiento del sistema nervioso central y en la síntesis de Hb. Su deficiencia produce anemia, neutropenia y desmineralización ósea.

Con respecto a las concentraciones del Zn entre las embarazadas anémicas y no anémicas el valor mínimo fue de 0,121 mg/l hallado en el grupo de embarazadas anémicas, mientras que el máximo (0,697 mg/l) fue determinado en las no anémicas (Fig. 5). Las concentraciones promedio fueron $0,253 \pm 0,112$ mg/l, encontrándose que no existe diferencias estadísticamente significativas ($P=0,64$) entre los dos grupos de estudio, así mismo, al igual que para Fe y Cu, los valores obtenidos estuvieron por debajo de las referenciales.

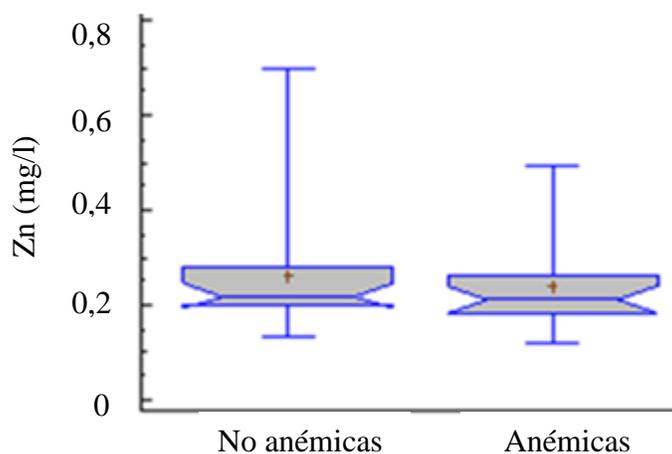


Figura 5. Concentraciones de zinc (Zn) sérico entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

Así mismo, la prueba de ANOVA para evaluar al Zn por trimestre de embarazo determinó que para un $p \geq 0,05$, no existen diferencias estadísticamente significativas ($P=0,69$) entre las concentraciones de Zn (Anexo 9).

Zimmerman y cols. (1993), también observaron una disminución del zinc en el suero en los trimestres I y III. Esto se atribuyó a la hemodilución debido a la expansión en el volumen de plasma. También se sugirió que la disminución en zinc por unidad de una albúmina muy probablemente refleja un aumento en la absorción de zinc por la placenta y el feto.

La deficiencia de Zn en las embarazadas provoca consecuencias negativas tanto en su salud como en la de su descendencia, tales como: parto pretérmino, bajo peso al nacer, rotura prematura de membrana, parto prolongado, abortos espontáneos y toxemia gravídica, entre otras. Entre los factores que pudieran intervenir para provocar cambios en las concentraciones séricas de Zn durante la gestación se pueden mencionar los procesos infecciosos, el incremento de los niveles de estrógenos que se produce en el embarazo y la redistribución del Zn plasmático hacia los glóbulos rojos por incremento de la anhidrasa carbónica eritrocitaria que lo contiene (Urdaneta y cols., 2013).

Es importante señalar que, aunque en los objetivos de esta investigación no estaba incluido la determinación de los niveles séricos de Mg, Ca y Mn; estos fueron determinados puesto que al igual que los otros minerales son de gran interés evaluarlos en las embarazadas ya que se ha comprobado que dichos parámetros varían considerablemente en esta condición.

Con respecto a las concentraciones de Mn entre los grupos de estudio se determinó que el valor mínimo fue de 2,712 mg/l hallado en el grupo de no anémicas, mientras que el máximo valor fue de 4,177 mg/l hallado en el grupo de anémicas siendo el valor promedio obtenido de $3,367 \pm 0,324$ mg/l. Observándose que no existen diferencias

estadísticamente significativas ($P=0,48$) (Figura 6). Consiguiéndose, al igual que con el Fe, el Cu y el Zn, niveles séricos por debajo de los utilizados como referencia. Igualmente la prueba de ANOVA para evaluar la media de Mn por trimestre de embarazo señalo que no existen diferencias estadísticamente significativas ($P=0,68$) (Anexo 10).

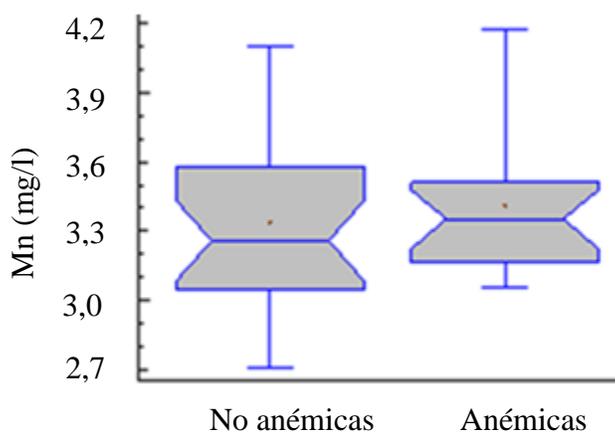


Figura 6. Concentraciones de manganeso (Mn) sérico en embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

La absorción y distribución del Mn en humanos están reguladas por mecanismos homeostáticos, sin embargo en el caso de las embarazadas, el Mn atraviesa la placenta a través de mecanismos de transporte activo, exponiendo potencialmente al feto a altos niveles de este mineral (Mora y cols., 2015). El Mn es un elemento esencial de la dieta diaria, este mineral es un componente importante de las metaloenzimas tales como la superoxidodismutasa, la arginasa y la piruvatocarboxilasa, enzimas estas que cumplen un número importante de funciones en procesos fisiológicos como los relacionados con el metabolismo de los lípidos, los aminoácidos y los carbohidratos (Nicoloff y cols., 2004; Osadolor y Omogiade, 2015).

En la figura 7 se representan los valores promedio de Mg entre las embarazadas anémicas y no anémicas. El valor mínimo y máximo lo ostentan el grupo de las anémicas, siendo 0,417 y 4,320 mg/l respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P=0,761$), con valores promedio de $2,200\pm 0,92$ mg/l. Repitiéndose nuevamente el mismo patrón anteriormente señalado con respecto a los iones precedentes: sus concentraciones se hallan por debajo de los valores de referencia utilizados.

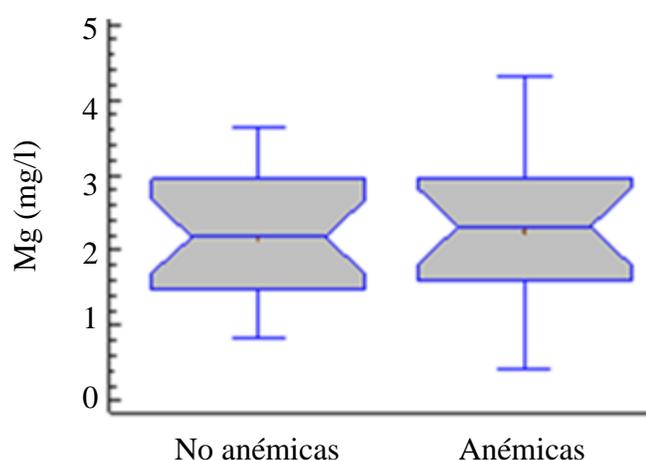


Figura 7. Concentraciones de magnesio (Mg) sérico entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

Con respecto a los trimestres de embarazo (Anexo 11), no se hallaron diferencias significativas ($p=0,720$).

Se conoce que durante el embarazo se produce una disminución en los niveles séricos del mismo entre 6,00 y 9,00%. Para Yamamoto y cols. (2008) la deficiencia de Mg debe tener un rol en la etiología de la preeclampsia, particularmente en regular el tono de arteriolas y venas. La vasoconstricción durante la deficiencia de este elemento la relacionan con las concentraciones intracelulares del mismo en el músculo liso y la concentración local de este mineral en la membrana celular.

El organismo humano contiene entre 21-28 g de Mg, de los cuales 53,00% se localiza en los huesos, 46,00% en los músculos y tejidos blandos, mientras que el resto se encuentra en los eritrocitos y en el medio extracelular. En este último, 60,00% del Mg circula en forma libre, 30% se encuentra unido a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, mientras que el remanente forma complejos con fosfatos, citratos y otros aniones (Ariza y cols., 2004).

Con relación a los valores de Ca entre los grupos evaluados se halló un valor promedio de $19,835 \pm 5,943$ mg/l, así como un valor mínimo de 9,09 mg/l detectado en el grupo de anémicas, mientras que el valor máximo fue de 33,040 mg/l hallado en el grupo de no anémicas (Fig. 8), determinándose que no existen diferencias significativas ($P=0,815$).

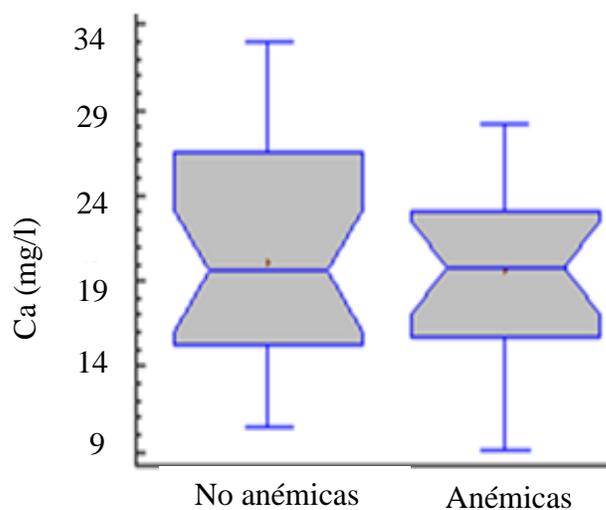


Figura 8. Concentraciones de calcio (Ca) sérico en las embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

La prueba de ANOVA demostró que no existen diferencias significativas ($P=0,66$) de las concentraciones de Ca por trimestre del embarazo (Fig. 9) (Anexo 12).

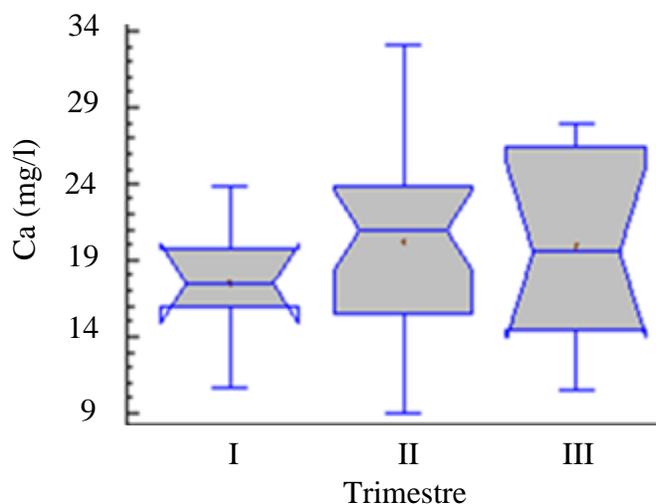


Figura 9. Concentraciones de calcio (Ca) sérico según el trimestre de embarazo entre las embarazadas adultas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

En el embarazo, el Ca depende de varios factores: ingesta, absorción intestinal, metabolismo óseo y excreción urinaria. Un reciente reporte del Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos (IOM por sus siglas en inglés), recomienda la ingesta de 1000 mg de Ca diario para gestantes (Díaz, 2013).

Durante el embarazo la madre provee entre 25 a 30 g para el desarrollo del esqueleto fetal. En la absorción del Ca intervienen hormonas calciotrópicas que en el caso de la gestante no es directamente la paratohormona (PTH), sino un péptido parecido a PTH y producido por tejidos fetales (Díaz, 2013).

En la figura 10 se observa un análisis de los componentes principales de los nutrientes evaluados. En este caso, 2 componentes se han extraído puesto que 2 componentes tuvieron valores mayores o iguales que 1,0 (Anexo 13).

Se realiza la correlación manganeso/cobre para sustentar la gráfica de componentes principales. Se evidencia una correlación negativa puesto que al aumentar los valores de Mn disminuyen los valores de Cu (Anexo 14).

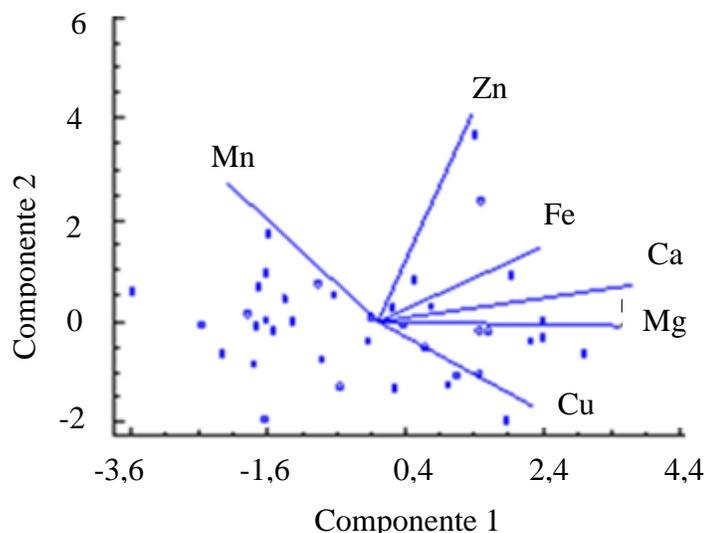


Figura 10. Análisis de componentes principales de los nutrientes estudiados.

Según Medrano (2012), El Mn reduce la absorción de Cu y ocurre diátesis hipotónica entre Mn-Cu. Esta relación entre estos oligoelementos actúa sobre el comportamiento físico de la persona ocasionando cansancio por la tarde y al esfuerzo, necesidad de descanso, sueño, predisposición a enfermedades de las vías respiratorias, infecciones, reacciones linfáticas y digestivas, artrosis, cefalea, entre otros. Asimismo, señala que las diátesis son reversibles y se puede pasar de un estado de anergia, que es el más grave a un estado de salud mejor. Además, afirma que la mezcla de algunos alimentos genera competencia negativa de algunos oligoelementos.

En cuanto a los parámetros hematológicos estudiados se reportan los valores promedios en el anexo 15.

Con respecto a los valores de las concentraciones promedio de Hb se determinó que en el grupo de embarazadas anémicas el valor mínimo de Hb reportado es de 9,2 g/dl y el valor máximo obtenido es de 10,9 g/dl mientras que para el grupo de no anémicas el valor mínimo hallado fue de 11,0 g/dl y el máximo de 13,6 g/dl. Encontrándose que

existen diferencias altamente significativas ($P=3,11718E^{-9}$), con valor promedio de $11,14 \pm 1,06$ g/dl (Fig. 11).

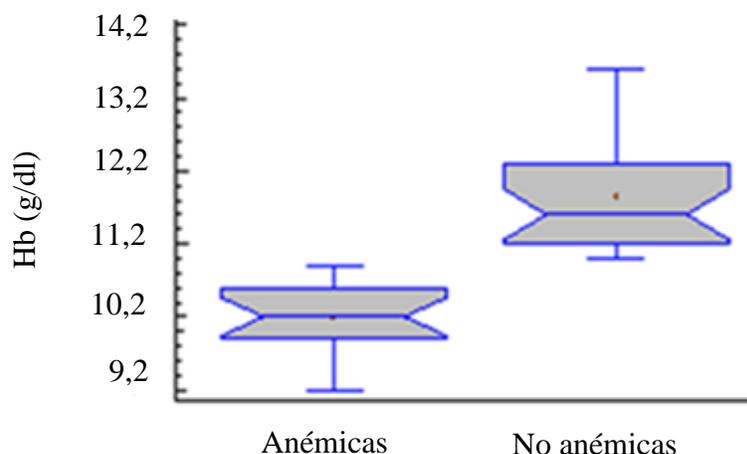


Figura 11. Concentraciones de hemoglobina (g/dl) entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

Según la OMS, la anemia afecta a dos terceras partes de las mujeres embarazadas, un 45,00% de ellas con anemia moderada a severa (Correa, 2014).

En estudios realizados en Valencia (Venezuela) por Cardozo y cols., 2010, en 91 muestras de pacientes embarazadas se encontró que 26 pacientes (28,57%) de ellas presentaba anemia. Lo que evidencia que con el transcurrir de los años se ha acentuado la presencia de anemia en gestantes en nuestro país, esto puede deberse a diversas causas, entre las cuales podemos mencionar: escaso consumo de alimentos y suplementos que contengan los minerales necesarios para evitar esta patología.

Cuando se evaluó la concentración de Hb según cada trimestre de embarazo el ANOVA arrojó que no existen diferencias estadísticamente significativa ($P=0,942$) entre la media

de la Hb entre un trimestre y otro (Anexo 16). Esto indica que en las gestantes estudiadas el trimestre de embarazo no estuvo asociado en la variación de los valores de Hb, coincidiendo con estudios realizados por (Lazarte e Issé, 2011).

En la figura 12, se representan los valores promedio del Hto entre las embarazadas anémicas y no anémicas. El valor mínimo de Hto hallado en el grupo de anémicas es de 27,40% y el valor máximo de 34,10% mientras que el valor mínimo encontrado en el grupo de no anémicas es de 31,90% y el valor máximo de 39,50%. Encontrándose que existen diferencias altamente significativas ($P=1,57363^{-7}$). Con valores promedio de $33,00\pm 3,00\%$. Estos resultados obtenidos en este estudio son los esperados puesto que al presentarse anemia el valor de Hto disminuye notablemente al igual que la Hb ya que ambos guardan estrecha relación (McKenzie, 2000).

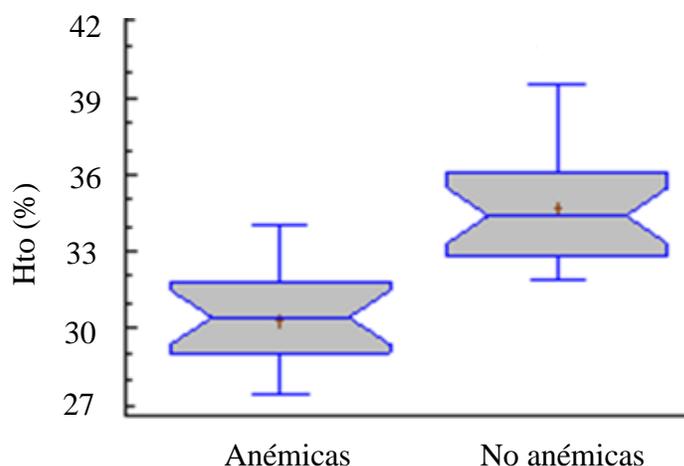


Figura 12. Valores del hematocrito (%) entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

La prueba de ANOVA demostró que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la media del hematocrito y los trimestres de embarazo (Anexo 17). Evidenciándose la no dependencia del Hto con los trimestres de embarazo.

En la Figura 13, se ven reflejados los valores promedio de los glóbulos rojos entre los dos grupos estudiados.

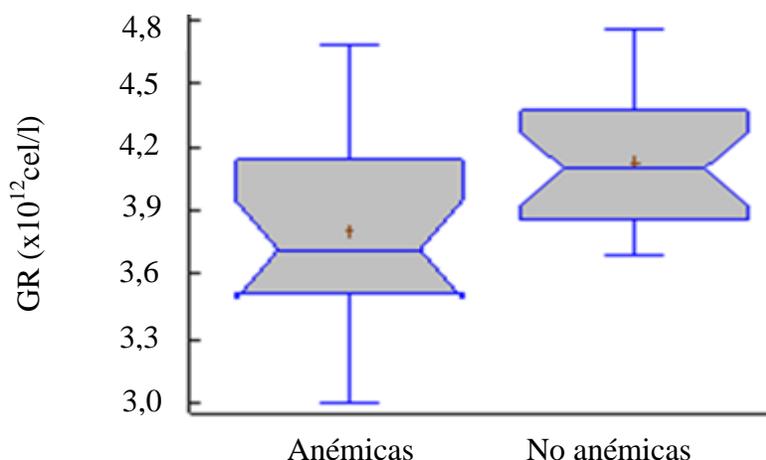


Figura 13. Valores promedio de los glóbulos rojos entre embarazadas adultas anémicas y no anémicas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "Dr. Arquímedes Fuentes Serrano", Cumaná, estado Sucre.

El valor mínimo de eritrocitos en el grupo de anémicas es de $3,00 \text{ cel/l} \times 10^{12}$ y el valor máximo de $4,69 \text{ cel/l} \times 10^{12}$ mientras que para el grupo de no anémicas el valor mínimo fue de $3,70 \text{ cel/l} \times 10^{12}$ y el máximo de $4,76 \text{ cel/l} \times 10^{12}$. Observándose que existen diferencias significativas ($P=0,0132522$). Con valores promedio de $4,00 \pm 0,42 \text{ cel/l} \times 10^{12}$ en ambos grupos estudiados. Por su parte Lazarte e Issé, 2011 determinaron valores promedio de eritrocitos en embarazadas no anémicas obteniendo resultados de $4,01 \pm 2,00$ y anémicas de $3,53 \pm 0,42 \text{ cel/l} \times 10^{12}$.

Con respecto a la prueba de ANOVA aplicada para analizar la media de los glóbulos rojos por trimestre de embarazo se obtuvo que no existen diferencias estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (Anexo 18).

McKenzie (2000) señala que, la determinación de la cuenta de eritrocitos, Hto y Hb, son pruebas regulares de laboratorio para detectar anemia. Cabe destacar que en este estudio

no se hallaron diferencias de Hto y Hb entre los trimestres, lo que evidencia que ambos parámetros son independientes de la etapa de gestación en la cual esté la paciente.

Con relación a los glóbulos blancos, no hubo diferencias entre los grupos de anémicas y no anémicas ($P=0,270842$) así como por trimestre ($P=0,0622$) (Anexo 19).

Los resultados de ANOVA efectuado para analizar la media del recuento diferencial de segmentados, linfocitos y eosinófilos por grupos de estudio en anémicas y no anémicas señalan que no existen diferencias estadísticamente significativa para ninguno de estos parámetros para los valores de segmentados ($P=0,186802$); linfocitos ($P=0,449267$) y eosinófilos ($P=0,151122$), además al efectuar el análisis de varianza por trimestre de embarazo a dichos parámetros señalan que tampoco existen diferencias estadísticamente significativa con valores de segmentados ($P=0,2010$); linfocitos ($P=0,0614$) y eosinófilos ($P=0,7614$) (Anexo 20).

Con respecto a los resultados obtenidos al evaluar los índices hematimétricos por grupos de estudio en anémicas y no anémicas, el estadístico señala que no existen diferencias estadísticamente significativa para el VCM ($P=0,050242$), HCM ($P=0,0691747$) y CHCM ($P=0,123745$); además al aplicar el análisis de varianza por trimestre de embarazo también se evidencia que no existen diferencias estadísticamente significativa para el VCM ($P=0,9011$), HCM ($P=0,7417$) y CHCM ($P=0,1089$) (Anexo 21). El VCM presentó una media de 82,350 fl, resultado encontrado entre los valores de referencia (80-100 fl) establecidos para este índice hematimétrico. El valor de la media hallado en este trabajo es similar al reportado por Cardozo y cols (2010), donde la media del VCM fue 90,4 fl.

Los índices hematimétricos VCM, HCM y CHCM son útiles para clasificar las anemias desde el punto de vista morfológico, de acuerdo con el tamaño promedio y concentración de Hb de los eritrocitos. Las categorías generales de la clasificación

morfológica de la anemia incluyen: macrocítica-normocrómica, normocítica-normocrómica y microcítica-hipocrómica (McKenzie, 2000).

Casella y cols, (2007) señalan que el VCM es el parámetro eritroide más útil para la clasificación morfológica de la anemia. Denominándose microcítica (VCM <80 fl), normocítica (80- 100 fl) y macrocítica (>100 fl), por lo que en este estudio se evidencia que la mayoría de las pacientes presentan anemia normocítica.

En los anexos 22 y 23, se muestra el consumo de suplementos nutricionales por las embarazadas. El suplemento más consumido por las gestantes, según sus respuestas, es el ácido fólico en un 87,50% de los casos, luego las vitaminas y por último el hierro. López y cols., (2010) señalan que el embarazo es una situación especial en la que aumentan las necesidades de energía, proteínas, vitaminas y minerales. La dieta materna tiene que aportar nutrientes energéticos y no energéticos en cantidad suficiente para el desarrollo del feto y para mantener su metabolismo durante los nueve meses de gestación. En ocasiones la dieta no es suficiente y es necesario recurrir a la utilización de suplementos.

Con respecto a la prevalencia de anemia entre las pacientes estudiadas se halló que la misma fue de un 42,50%.

Resultados estos que son ligeramente más altos que los presentados por la OMS (2008) en donde se expresa que para esta zona del planeta, la prevalencia de esta enfermedad se ubica entre 20,00 y 39,90%, mientras que McLean y cols. (2008) en un estudio realizado en forma global (por cada continente) reportaron una prevalencia de 41,00%. Así mismo, esta alta prevalencia de anemia en las pacientes evaluadas, se ubica por encima de los reportados por Cardozo y cols. (2010), quienes en Valencia, hallaron un porcentaje de 28,57% en las embarazadas estudiadas. Vera y cols (2009) estimaron una

prevalencia de anemia entre 40,00 y 76,00% en países en vías de desarrollo; mientras que en América Latina la prevalencia de anemia estimada es del 39,00% (Lazarte e Issé, 2011). Sin embargo, las cifras en nuestro continente son menores a datos encontrados en países como India (87,00%) o Bangladesh (74,00%), los cuales presentan mayor prevalencia de anemia a nivel mundial (Munares y cols, 2012).

Es importante señalar que la prevalencia de anemia repercute significativamente en la salud reproductiva de la mujer, así como durante el desarrollo embrionario y fetal; además se asocia con un mayor riesgo de enfermedades en la vida extrauterina. Siendo muy posible que la prevalencia de anemia tenga que ver con el tipo de dieta y la selección de alimentos, así como el bajo poder adquisitivo y demás condiciones socioeconómicas de estas pacientes.

Sin embargo, se ha señalado que las mujeres multíparas son más propensas a deficiencias nutricionales y por extensión a desarrollar anemia como resultado del síndrome de agotamiento materno (King, 2003). La evidencia sugiere que la anemia en mujeres embarazadas en esta población no sólo puede ser debido a deficiencias de elementos traza, sino también como resultado de interacciones elementales. Por lo tanto, además de mejorar la ingesta alimentaria, se necesitan más estudios para aclarar estas relaciones. Cabe destacar, que en esta investigación la mayoría de las embarazadas eran multíparas representando 67,50% (Anexo 24).

CONCLUSIONES

Se hallaron valores de Fe, Cu, Zn, Mg, Mn y Ca menores a los establecidos como valores de referencia internacionales.

La prevalencia de anemia en el grupo de embarazadas fue de 42,50%, valor que es similar a los anteriormente reportados para países en vías de desarrollo.

El presente estudio muestra que con respecto a los nutrientes evaluados en el grupo de embarazadas estudiadas, existe un posible desbalance del estado nutricional con respecto a los elementos evaluados.

Alta prevalencia de deficiencias de minerales sobre todo hierro, cobre y zinc se encontró entre las mujeres embarazadas en esta región, que está posiblemente relacionado con la ingesta diaria sub-óptimas.

Se halló una correlación negativa entre el manganeso y el cobre.

En el grupo de pacientes estudiadas no existen diferencias en las concentraciones de los minerales evaluados con respecto a los trimestres a excepción del cobre.

RECOMENDACIONES

Realizar la evaluación de las concentraciones maternas de estos oligoelementos al inicio del embarazo a fin de detectar deficiencias subclínicas y prevenir los efectos que acarrea la deficiencia de estos no solo sobre el pronóstico del embarazo sino también sobre el recién nacido.

Habilitar a las embarazadas una consulta de nutrición, en la cual los especialistas puedan evaluar tanto la calidad como la cantidad de los alimentos consumidos por las gestantes y sobre todo realizar acciones de promoción de salud que permitan evitar estas deficiencias nutricionales.

Para disminuir los futuros efectos adversos derivados de la malnutrición mineral y el mejoramiento del crecimiento fetal y del estado de salud de la madre deben aplicarse esfuerzos tendientes al desarrollo e implementación de un régimen apropiado de suplementación mineral para las mujeres del grupo de estudio.

Profundizar este estudio incluyendo a embarazadas adolescentes, además de otros parámetros bioquímicos de interés

A la luz de los efectos adversos de las deficiencias de cobre y zinc en el embarazo y sus resultados, se recomienda que, además de la diversificación alimentaria y biofortificación, los suplementos de cobre y zinc pueden ser considerados como formas de mejorar la salud infantil y materna en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

Ángel, G. y Ángel, M. 2006. Interpretación clínica del laboratorio. Séptima edición. Editorial médica panamericana. Colombia.

Ariza, A.; Díaz, E. y Halhali, A. 2004. Magnesio: aspectos fisiológicos y implicación en el embarazo normal y la preeclampsia. Rev. Invest. Clín., 56(5): 640-648.

Asamblea General de Edimburgo. 2000. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos, Declaración de Helsinki de Asociación Médica Mundial. Escocia.

Barba, F. y Cabanillas, J. 2007. Factores asociados a la anemia durante el embarazo en un grupo de gestantes mexicanas. Medic. Fam., 9(4): 170-175.

Bauer, J. 1986. Análisis clínicos, métodos e interpretación. Reverté. Barcelona.

Becerra, C.; Gonzales, G.; Villena, A.; De la Cruz, D. y Florián, A. 1998. Prevalencia de anemia en gestantes, Hospital Regional de Pucallpa, Perú. Rev. Panam. Sal. Public., 3(5): 285-292.

Berglund, S.; Westrup, B.; Hagglof, B.; Hernell, O. y Domellof, M. 2013. Effects of iron supplementation of LBW infants on cognition and behavior at 3 years. Pediatrics, 131(1): 47-55.

Black, E. 2001. Micronutrients in pregnancy. Br J. Nutr. 85 (2): 193-197.

Cardozo, R.; Franco, A.; García, A.; García, H.; Guevara, H.; Ortunio, M. y Cabrera, J. 2010. Perfil hematológico de embarazadas que acuden a un centro público en Valencia, Venezuela. Act. Cient. Est., 8(2): 34-39.

Caride, M.; Rojas, L.; González, A.; Peña, L.; Ruotol, A.; Márquez, Y. y Solano, L. 2014. Niveles séricos de magnesio, hierro y cobre en población de adultos de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. Saber, 26(1): 25-32.

Carías, D.; Cioccia, A.; Gutiérrez, M.; Hevia, P. y Pérez, A. 2009. Indicadores bioquímicos del estado nutricional en adolescentes pre-universitarios de Caracas. Arch. Latinoam. Nutr., 22(1): 12-19.

Casella, A.; Jelen, A.; Canalejo, K. y Aixalá, M. 2007. Valores de referencia de la serie eritroide con tecnología del siglo XXI en embarazadas. Prevalencia de anemia. Act. Bioquim. Clin. Latinoam., 41(1): 47-50.

Castillo, O.; Mardones, F. y Rozowski, J. 2011. Patrones alimentarios en embarazadas de bajo peso de la región metropolitana. Rev. Chil. Nutr., 38(2): 117-126.

Correa, M. 2014. Molestias gastrointestinales tras la suplementación con hierro durante el embarazo. Matron. Profes., 15(3): 95-96.

Danielsen, H. 2003. Tener en cuenta los suplementos de hierro a partir de la semana 20. Matron. Profes., 4(12): 12-15.

Díaz, J. 2013. Calcio y embarazo. Rev. Med. Hered., 24: 237-241.

Fox, P. 2003. The copper-iron chronicles: the story of an intimate relations. Biometals, 16: 9-40.

García, M. 2005. La deficiencia de hierro como problema de salud pública. An. Venez. Nutr., 18(1): 15-48.

Gambling, L.; Danzeisen, R.; Fosset, C.; Andersen, H.; Dunford, S.; Srai, S. y McArdle, H. 2003. Iron and copper interactions in development and the effect on pregnancy outcome. J. Nutr., 133(5): 1554-1556.

Golmohammad, S.; Amirabi, A.; Yazdian, M. y Pashapour, N. 2008. Evaluation of serum calcium, magnesium, copper and zinc levels in women with pre-eclampsia. Iram J. Med. Sci., 33: 231-234.

Guerra, M.; García, J.; Labarca, N. y Cepeda, M. 2008. Apgar y variables hematológicas en pacientes con anemia materna crónica severa y trabajo de parto normal. Rev. Obstet. Ginecol. Venez., 68(1): 5-11.

Huanco, D.; Ticona, M.; Ticona, M. y Huanco, F. 2012. Frecuencia y repercusiones maternas y perinatales del embarazo en adolescentes atendidas en hospitales del Ministerio de Salud del Perú, año 2008. Rev. Chil. Obstet. Ginecol., 77(2): 122-128.

Iglesias, J.; Tamez, L. y Reyes, I. 2009. Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. Medic. Universit., 11(43): 95-98.

Janghorban, R.; Ziaei, S. y Faghihzade, S. 2006. Evaluation of serum copper level in pregnant women with high haemoglobin. Iran J. Med. Sci., 31(3): 170-172.

Jiménez, C. y Idal, V. 2010. Aspectos nutricionales y toxicológicos de algunos elementos minerales: Cobre, hierro, manganeso y zinc. Rev. Enferm., 4: 26-29.

King, J. 2003. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. J. Nutr., 133: 1732-1736

Landaeta, M.; Aliaga, C.; Sifontes, Y.; Herrera, M.; Candel, Y.; Delgado, A.; Polanco, J.; Angarita, C.; Quintero, Y.; Bastardo, G.; Herrera, H.; Hernández, R.; Bernal, J.; Montilva, M. y Martínez, N. 2012. An. Venez. Nutr., 25(2): 73-84.

Lazarte, S. e Issé, B. 2011. Prevalencia y etiología de anemia en el embarazo. Estudio observacional descriptivo en el instituto de maternidad de Tucumán. Rev. Argent. Salud Pública, 2(8): 28-35.

López, M.; Sánchez, J.; Sánchez, M. y Calderay, M. 2010. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. Inf. Ter. Nac. Salud, 34: 117-128.

Ma, A.; Chen, X.; Xu, R.; Zheng, M.; Wang, Y. y Li, J. 2004. Comparison of serum levels of iron, zinc and copper in anaemic and non-anaemic pregnant women in China. Asia Pac. J. Clin. Nutr., 13(4): 348-352.

Mahan, L. y Escott, S. 2012. Nutrición y Dietoterapia de Krause. 13ra. Edición. Elsevier: España. P. 130.

Maury, E.; Mattei, A.; Perozo, K.; Bravo, A.; Martínez, E. y Vizcarra, M. 2010. Niveles plasmáticos de hierro, cobre y zinc en escolares Barí. Pediatr. Asunción, 37(2): 112-117.

McArdle, H.; Andersen, H.; Jones, H. y Gambling, L. 2008. Copper and iron transport across the placenta: regulation and interactions. J. Neuroendocrinol., 20: 427-431.

McKenzie, S. 2000. Hematología clínica. Segunda edición. Editorial El Manual Moderno, S.A. México.

McLean, E.; Cogswell, M.; Egli, I.; Wojdyla, D. y Benoist, B. 2008. Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993–2005. Public. Health. Nutrition, 1-11.

Medrano, C. 2012. “Sanándose naturalmente”. <<http://www.sanandose.com>>terapia-com-oligoelementos>. (16-08-2012)

Meram, I.; Bozkurt, A.; Ozcirpici, B.; Ahi, S. y Ozgur, S. 2003. Plasma copper and zinc levels in pregnant women in Gaziantep, Turkey. Saudi. Med. J., 24(10): 1121-1125

Mora, A.; Van Wendel, B.; Mergler, D.; Córdoba, L.; Cano, C.; Quesada, R.; Smith, D.; Menezes, J.; Lundh, T.; Lindh, C.; Bradman, A. y Eskenazi, B. 2015. Factores determinantes de las concentraciones maternas de manganeso durante el embarazo, y su asociación con el crecimiento fetal en la cohorte infantes y salud ambiental (ISA) en Costa Rica. Saltra, 12: 1-3.

Munares, O.; Gómez, G.; Barboza, J. y Sánchez, J. 2012. Niveles de hemoglobina en gestantes atendidas en establecimientos del ministerio de salud del Perú, 2011. Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica, 29(3): 329-336.

Murphy, J.; Newcombe, R. y Coles, E. 1986. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. Lancet, 1: 992-995.

Nelson, J; Jensen, M. y Gastineau, C. 1997. Dietética y nutrición. En: *Manual de la Clínica Mayo*. Nelson, J. y Jensen, M. (eds). Madrid. Págs. 37-46.

Nicoloff, K.; Mutaftchiev, D.; Strashimirov, C. y Petrova, C. 2004. Serum manganese in children with diabetes mellitus type 1. Diabetol. Croat., 33: 47-51.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 1992. The prevalence of anaemia in women: a tabulation of available information. 2nd ed. Geneva: World Health Organization.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2008. World wide prevalence of anemia. 1993-2005: *Global data base on anemia*. Benoist, B.; McLean, E.; Egli, I. y Cogswell, M. Pág. 40.

Ortega, P.; Leal, J.; Amaya, D. y Chávez, C. 2009. Anemia y depleción de las reservas de hierro en adolescentes de sexo femenino no embarazadas. Rev Chil. Nutr., 36(2): 111-119.

Osadolor, H. y Omogide, C. 2015. Assessment of serum levels of magnesium and manganese among pregnant women at central Hospital, Agbor, South-South Nigeria. J. Appl. Sci. Environ. Manage., 19(4): 603-608.

Palacios, A. 2010. "Anemia durante el embarazo". <<http://www.hola.com/salud/enciclopedia-salud/2010030144915/asma-alergia/tipos/anemia-durante-el-embarazo/>> (09/11/2012).

Pérez, J. 1995. Hematología. Tercera edición. Editorial Disinlimed, C.A. Caracas.

Pathak, P. y Kapil, U. 2004. Role of trace elements zinc, copper and magnesium during pregnancy and its outcome. Indian J. Pediatr., 71(11): 1003-1005.

Poy, M.; Weisstaub, A.; Iglesias, C.; Fernández, S.; Pontela, M. y López, L. 2012. Diagnóstico de pica durante el embarazo y deficiencia de micronutrientes en mujeres argentinas. Nutr. Hosp., 27(3): 922-928.

Ramírez, A.; Flores, A.; Saavedra, J. y García, L. 2009. Valoración del riesgo obstétrico y biopsicosocial prenatal en la predicción de complicaciones maternas y perinatales. Médec. Fam., 17(2): 13-19.

Ramírez, M.; Navarro, F.; Materán, J.; Ramírez, M. y Alarcón, O. 2003. Niveles séricos de cinc y de cobre, y relación Cu/Zn, en embarazadas con preeclampsia. Med-ULA, Rev. Facult. Medic., Univ. Andes, 9(1-4): 14-20.

- Ranjesh, F.; Jaliseh, H. y Abutorabi, S. 2011. Monitoring the copper content of serum and urine in pregnancies complicated by preeclampsia. Biol. Trac. Elem. Res., 144: 58-62.
- Rodríguez, D.; Papale, J.; Dellan, G.; Torres, M.; Berné, Y.; Mendoza, N.; Moreno, J.; Salazar, J. y Randazzo, N. 2004. Deficiencia de zinc y cobre en menores de 15 años de una población rural de Venezuela. Bol. Médic. Postg., XX(2): 55-60.
- Roeses, H.; Lee, G.; Nacht, S. y Cartwright, G. 1970. The role of ceruloplasmin in iron metabolism. J.Clin. Invest., 49(12): 2408-2417.
- Rojas, L.; Chang, I. y Bekele, I. 2005. Heavy metals in sediments, mussels and oysters from Trinidad and Venezuela. Rev. Biol. Trop., 53: 41-53.
- Rush, D. 2000. Nutrition and maternal mortality in the developing world. Am. J. Clin. Nutr., 72: 212-240.
- Salazar, R. 2015. Metabolismo del hierro, inflamación y obesidad. Saber, 27(1): 5-16.
- Sánchez, F.; Castañedo, R.; Trelles, E.; Pedroso, P. y Lugones, M. 2001. Prevalencia de la anemia ferropénica en mujeres embarazadas. Rev. Cubana Med. Gen. Integr., 17(1): 5-9.
- Saskia, J.; Clive, E. y Robert, E. 2003. The need for maternal zinc supplementation in developing countries: an unresolved issue. J. Nutr., 133: 817-827.
- Scholl, T. y Reilly, T. 2000. Anemia, iron and pregnancy outcome. J. Nutr., 130(2): 443-447.
- Selva, J. 2011. Anemia en el embarazo. Rev. Hematol. Mex., 12(1): 28-31.
- Shamah, T.; Villalpando, S.; García, A.; Mundo, V.; Mejía, F. y Domínguez, C. 2009. Anemia in Mexican women: results of two national probabilistic surveys. Sal. Públic. Mex., 51(4): 515-522.
- Takser, L.; Lanfond, J.; Bouchard, M.; StAmour, G. y Mergler, D. 2004. Manganese levels during pregnancy and at birth: relation to environmental factors and smoking in a Southwest Quebec population. Environmental Research, 95: 119-125.
- Ugwuja, E.; Akubugwo, E.; Ibiam, U. y Obidoa, O. 2010. Impact of maternal copper and zinc status on pregnancy outcomes in a population of pregnant nigerians. Pakistan J. Nutr., 9(7): 678-682.
- Urdaneta, J.; Quiroz, L.; Cepeda, M.; García, J.; Guerra, M.; Baabel, N. y Contreras, A. 2013. Deficiencia de oligoelementos durante el primer trimestre de embarazo en Maracaibo, Venezuela. An. Venez. Nutr., 26(1): 14-22.

Vashchenko, G. y MacGillivray, R. 2013. Multi-copper oxidases and human iron metabolism. Nutrients, 5(7): 2289-2313.

Vera, L.; Quintal, R.; González, P. y Vázquez, G. 2009. Prevalencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas rurales en Valladolid, Yucatán, México. Ginecol. Obstet. Mex., 77(12): 544-549.

Vukelić, J.; Kapamadžija, A.; Petrović, D.; Grujić, Z.; Novakov, A.; Kopitović, V. y Bjelica, A., 2012. Variations of serum copper values in pregnancy. Srp. Arh. Celok. Lek., 140(1-2): 42-46.

Waddell, J.; Steenbock, H.; Elvehjem, C. y Hart, E. 1927. Iron in nutrition V. Iron salts and iron containing ash extracts in the correction of anemia. J. Biol. Chem., 77: 777-795.

Yamamoto, G.; Herrera, P.; Hurtado, A.; Rojas, J. y León, J. 2008. Estudio comparativo de los niveles séricos de magnesio iónico en mujeres no gestantes, gestantes normales y gestantes con preeclampsia. Rev. Soc. Perú Med. Intern., 21(1): 7-10.

Zar, J. 1984. Bioestatistical analysis. Prentice-Hall. New Jersey.

Zimmerman, T.; Klebanoff, M.; Hahnel, R. y Martin, J. 1993. Effects of zinc, iron and folic acid antenatal supplements on maternal hematology and fetal well-being. J. Med. Sci., 80(5): 1022-1030.

ANEXOS

ANEXO 1

ENCUESTA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA

1.- DATOS PERSONALES DEL PACIENTE:

Fecha: _____ Muestra N°: _____

Nombres _____ Apellidos: _____

Edad: _____ CI.: _____

Dirección: _____

Telf.: _____ Ocupación: _____

2.-HÁBITOS:

Fuma: si _____ no _____

Consume bebidas alcohólicas: si _____ no _____

Consume drogas: si _____ no _____ en caso de ser afirmativo señale cuál _____

Consumió algún medicamento previo a la toma de muestra: si _____ no _____ en caso de ser afirmativo indique cuál: _____

Consume pescado con frecuencia: si _____ no _____

Consume carnes con frecuencia: si _____ no _____

Consume vegetales verdes frecuentemente: si _____ no _____

Consume vitaminas: si _____ no _____

Consume suplementos con hierro: si _____ no _____

Consume suplementos con ácido fólico: si _____ no _____

3.-DATOS CLÍNICOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Peso:_____ Kg Talla:___

Presenta alguna patología diagnosticada. si_____ no_____ en caso de ser afirmativa, indique cuál:_____

Edad de la primera gestación:_____

Tiempo de embarazo:_____

Ha tenido embarazos anteriores: si_____ no_____ en caso de ser afirmativo, diga cuántos_____. Han sido partos o cesáreas:_____

Ha tenido algún aborto: si_____ no_____

Espontáneos:_____ Inducidos:_____

Está en control prenatal: si_____ no_____

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de la Profa. Yanet Antón Marín se está realizando el proyecto de investigación titulado: NIVELES DE MICRONUTRIENTES Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN EMBARAZADAS ADULTAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE OBSTETRICIA DEL AMBULATORIO "DR. ARQUÍMEDES FUENTES SERRANO", CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

Yo: _____

CI:

Nacionalidad:

Estado Civil:

Domiciliada en:

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconveniente y riesgo relacionados con el estudio indicado, declaro mediante el presente:

1.-Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: NIVELES DE MICRONUTRIENTES Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN EMBARAZADAS ADULTAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE OBSTETRICIA DEL AMBULATORIO "DR. ARQUÍMEDES FUENTES SERRANO", CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

2.-Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es evaluar: NIVELES DE MICRONUTRIENTES Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN EMBARAZADAS ADULTAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE OBSTETRICIA DEL AMBULATORIO "DR. ARQUÍMEDES FUENTES SERRANO", CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

3.-Conocer bien el protocolo experimental expuestos por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre, tomada por el investigador del proyecto.

4.-Que las muestras de sangre que acepto donar serán utilizadas única y exclusivamente para el proyecto de investigación titulado: NIVELES DE MICRONUTRIENTES Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN EMBARAZADAS ADULTAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE OBSTETRICIA DEL AMBULATORIO "DR. ARQUÍMEDES FUENTES SERRANO", CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

5.-Que el equipo de personas que realicen la investigación coordinada por la Prof. Yanet Antón, me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto antes mencionado.

6.-Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7.-Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

8.-Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

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

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar dicho estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho a revocar esta autorización y donación de cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencias negativas para mi persona.

Firma del voluntario

Nombre

Lugar

Fecha

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

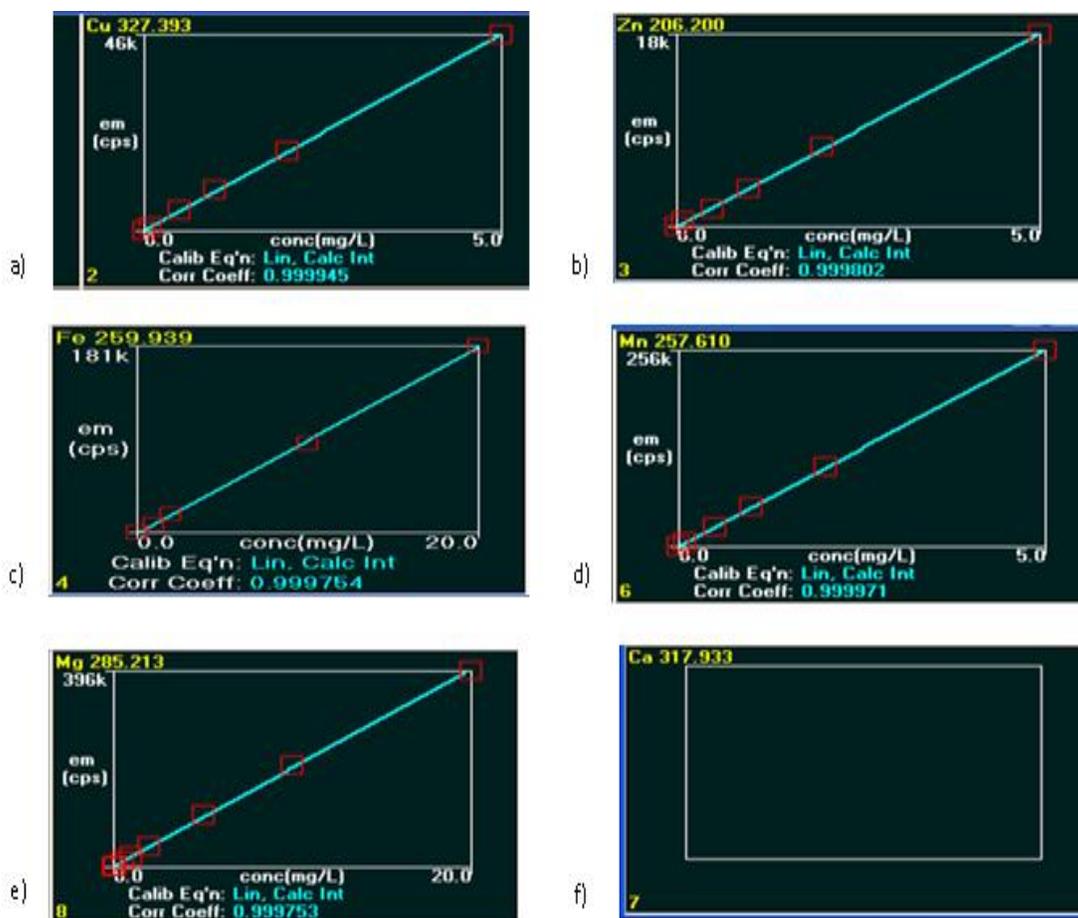
Firma del investigador

Nombre

Lugar

Fecha

Anexo 3. Curvas de calibración de los elementos: a) cobre, b) zinc, c) hierro, d) manganeso, e) magnesio, f) calcio; obtenidas a través del espectrofotómetro con plasma inductivamente acoplado (ICP).



Anexo 4. Características biológicas de las gestantes que acudieron a la consulta de obstetricia del ambulatorio “Dr. Arquímedes Fuentes Serrano”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre.

Características	Media ± DS
Edad (años)	26,15±4,46
Tiempo gestacional (semanas)	20,33±6,81
Edad primera gestación (años)	21,45±3,88
Talla (cm)	1,61±0,05
Peso (Kg)	66,27±9,60

DS= desviación estándar

Anexo 5. Frecuencia de embarazadas anémicas y no anémicas en el estudio

Paciente	Fa	%
Anémica (Hb<11g/dL)	17	42,50
No anémica (Hb≥11g/dL)	23	57,50
Total	40	100,00

Fa= Frecuencia absoluta

Anexo 6. Prueba de Kruskal-Wallis para hierro por trimestre de embarazo

Trimestre	Tamaño Muestra	Rango Promedio
1	5	18,3
2	24	19,5
3	11	23,6818

Estadístico = 1,16787 Valor-P = 0,5577

Anexo 7. Análisis de varianza para cobre por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,0177628	2	0,00888142	4,42	0,0190
Intra grupos	0,0743915	37	0,00201058		
Total (Corr.)	0,0921544	39			

Anexo 8. Pruebas de múltiple rangos para cobre por trimestre de embarazo

Método: 95,0 porcentaje Duncan

Trimestre	Casos	Media	Grupos Homogéneos	Contraste	Sig	Diferencia
1	5	0	X	1-2	*	-0,050125
3	11	0,0110909	XX	1-3		-0,0110909
2	24	0,050125	X	2-3		0,0390341

* indica una diferencia significativa

Anexo 9. Prueba de Kruskal-Wallis para zinc por trimestre de embarazo

Trimestre	Tamaño muestra	Rango Promedio
1	5	20,6
2	24	21,625
3	11	18,0

Estadístico = 0,725875 Valor-P = 0,69563

Anexo 10. Análisis de varianza para manganeso por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,0826501	2	0,0413251	0,38	0,6864
Intra grupos	4,02249	37	0,108716		
Total (Corr.)	4,10514	39			

Anexo 11. Análisis de varianza para magnesio por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,579439	2	0,28972	0,33	0,7209
Intra grupos	32,4646	37	0,877423		
Total (Corr.)	33,0441	39			

Anexo 12. Análisis de varianza para calcio por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	30,1266	2	15,0633	0,41	0,6642
Intra grupos	1347,35	37	36,415		
Total (Corr.)	1377,48	39			

Anexo 13. Análisis de Componentes Principales

Componente Número	Eigenvalor	Porcentaje de Varianza	Porcentaje acumulado
1	2,91514	48,586	48,586
2	1,14606	19,101	67,687
3	0,768149	12,802	80,489
4	0,6055	10,092	90,581
5	0,494025	8,234	98,815
6	0,0711299	1,185	100,000

Anexo 14. Correlación manganeso/cobre

	Mn	Cu
Mn		-0,3811 (40) 0,0153
Cu	-0,3811 (40) 0,0153	

Anexo 15. Valores hematológicos de las embarazadas adultas que acudieron a la consulta de obstetricia del ambulatorio “Dr. Arquímedes Fuentes Serrano”. Cumaná, estado Sucre.

Valores	Media±DS
Hb(g/dl)	11,143±1,066
Hto(%)	32,853±3,041
GR(cel/l x10 ¹²)	3,999±0,420
GB(cel/l x10 ⁹)	8,233±2,052
VCM(fl)	82,350±6,075
HCM(pg)	27,968±2,566
CHCM(g/dl)	33,903±0,914
Seg(%)	69,875±6,760
Linf(%)	28,475±5,944
Eos(%)	1,650±1,562

Anexo 16. Análisis de varianza para la hemoglobina entre anémicas y no anémicas por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,142894	2	0,071447	0,06	0,9420
Intra grupos	44,1749	37	1,19392		
Total (Corr.)	44,3178	39			

Anexo 17. Análisis de varianza para el hematocrito entre anémicas y no anémicas por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	8,12896	2	4,06448	0,43	0,6559
Intra grupos	352,591	37	9,52948		
Total (Corr.)	360,72	39			

Anexo 18. Análisis de varianza para los glóbulos rojos entre anémicas y no anémicas por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	0,247309	2	0,123654	0,69	0,5084
Intra grupos	6,64037	37	0,179469		
Total (Corr.)	6,88768	39			

Anexo 19. Análisis de varianza para los glóbulos blancos entre anémicas y no anémicas por trimestre de embarazo

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	22,8994	2	11,4497	3,00	0,0622
Intra grupos	141,388	37	3,82131		
Total (Corr.)	164,288	39			

Anexo 20. Análisis de varianza del recuento diferencial entre anémicas y no anémicas por trimestre de embarazo

Células	Valor P anémicas y no anémicas	Valor P Trimestre
Segmentados	0,186802	0,2010
Linfocitos	0,449267	0,0614
Eosinófilos	0,151122	0,7614

Anexo 21. Análisis de varianza de los índices hematimétricos entre anémicas y no anémicas por trimestre de embarazo

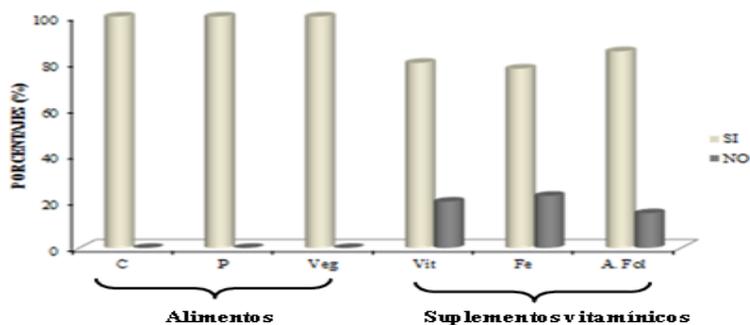
Índices hematimétricos	Valor P anémicas y no anémicas	Valor P Trimestre
VCM	0,050242	0,9011
HCM	0,0691747	0,7417
CHCM	0,123745	0,1089

Anexo 22. Consumo de suplementos nutricionales

Suplemento	Fa	%
Vitamina	32	80,00
Hierro	31	77,50
Ácido fólico	35	87,50

Fa= frecuencia absoluta

Anexo 23. Porcentaje de consumo de algunos alimentos y suplementos nutricionales en el grupo de mujeres en estudio.



C= carne, P=pescado, Veg= vegetales, Vit= vitaminas, Fe= hierro, A. Fol= ácido fólico

Anexo 24. Frecuencia de pacientes nulíparas y multíparas en el estudio

Paciente	Fa	%
Nulíparas	13	32,50
Multíparas	27	67,50
Total	40	100,00

Fa= Frecuencia absoluta

HOJAS DE METADATOS

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

Título	Niveles de micronutrientes y parámetros hematológicos en embarazadas adultas que acuden a la consulta de obstetricia del ambulatorio "dr. Arquímedes fuentes serrano", cumaná, estado sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Velásquez González, Arceli José	CVLAC	20064045
	e-mail	cheli0109@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

micronutrientes, parámetros hematológicos, embarazadas adultas

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencia	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Se estudiaron 40 pacientes embarazadas, con edades comprendidas entre 23 y 41 años, las cuales acudieron a la consulta de obstetricia del ambulatorio “Dr. Arquímedes Fuentes Serrano”, de la ciudad de Cumaná, estado Sucre; con la finalidad de evaluar los niveles de micronutrientes y los parámetros hematológicos. En cada caso se cuantificó el nivel de hierro, cobre, zinc, magnesio, calcio, manganeso, hemoglobina, hematocrito, contajes eritrocitario y leucocitario, recuento diferencial blanco e índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM). De todas las pacientes estudiadas, 17 representaron el grupo de anémicas lo que correspondió al 42,50%, mientras que 23 pacientes, el grupo de no anémicas constituyeron el 57,50% restante. Fueron efectuados análisis de varianza (ANOVA) de una vía sobre las variables hematológicas y los micronutrientes para ver si había diferencias significativas entre los grupos de anémicas y no anémicas. Cuando hubo diferencia el ANOVA fue seguido de una prueba *a posteriori* SNK al 95%. Así mismo, se realizó a los micronutrientes la prueba de múltiples rangos y análisis de los componentes principales, además de efectuar correlación de Mn/Cu para sustentar la gráfica de componentes principales. Los parámetros hemoglobina y hematocrito señalaron que existen diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) entre los grupos de embarazadas. El ANOVA señala que existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos según sus eritrocitos. Mientras que los valores de leucocitos, recuento diferencial blanco, índices hematimétricos, hierro, cobre, zinc, magnesio, calcio y manganeso al aplicarle el análisis de varianza indicaron que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los grupos.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Antón, Yanet	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8439227
	e-mail	yanton@udo.edu.ve
	e-mail	
Bermúdez, María Milagros	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8649525
	e-mail	mariabermudezbf@gmail.com
	e-mail	
Carrera, Venancio	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8442251
	e-mail	Venanciocarrera@hotmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2017	01	27
-------------	-----------	-----------

Lenguaje: **SPA** _____

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

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-Velásquezarceli.doc	Application/word

Alcance:

Espacial: Nacional (Opcional)
Temporal: Temporal (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciada

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

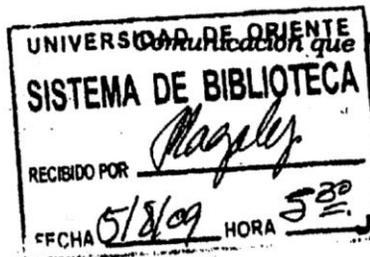
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUAPEL
Secretario

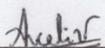


C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

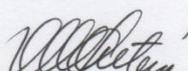
JABC/YGC/manuja

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

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



Autor
Velásquez G.; Arceli J.



Asesora
Prof. Antón, Yanet.