



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia pacientes
adultos mayores

Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Laboratorio
Clínico

Autor:

Punina Chimborazo, Jhonny Gustavo

Tutora:

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán

Riobamba, Ecuador. 2025

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, **Jhonny Gustavo Punina Chimborazo**, con cédula de ciudadanía **0202510566**, autor (a) (s) del trabajo de investigación titulado: **“Vitamina B12 y ferritina para diagnóstico de anemia pacientes adultos mayores”**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 26 días del mes de junio de 2025



Jhonny Gustavo Punina Chimborazo

C.I: 0202510566

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, **Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán** catedrático adscrito a la Facultad de **Ciencias de la Salud**, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **“Vitamina B12 y ferritina para diagnóstico de anemia pacientes adultos mayores”**, bajo la autoría de **Jhonny Gustavo Punina Chimborazo**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 23 días del mes de Junio de 2025



Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán

C.I:1714480827

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación "Vitamina B₁₂ y ferritina para diagnóstico de anemia pacientes adultos mayores", presentado por Jhonny Gustavo Punina Chimborazo, con cédula de identidad número 0202510566, bajo la tutoría de Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar. De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Mgs. Ximena del Rocío Robalino Flores
PRESIDENTA DEL TRIBUNAL DE GRADO



MsC. Yisela Carolina Ramos Campi
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





CERTIFICACIÓN

Que, **PUNINA CHIMBORAZO JHONNY GUSTAVO** con CC: **0202510566**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO (R)**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**VITAMINA B12 Y FERRITINA PARA DIAGNÓSTICO DE ANEMIA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES**", cumple con el **9 %**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 20 de junio de 2025

Mgs. Eliana Elizabeth Martínez Durán
TUTORA

DEDICATORIA

Dedicado este trabajo, a mi padre celestial Dios, por haberme cuidado y brindarme lo más valioso de este mundo la vida.

A mi padre Ángel Punina y a mi madre Ana Chimborazo quienes, con su amor y trabajo incondicional me enseñaron cosas importantes de la vida como la honestidad, responsabilidad y respeto.

A mis hermanos quienes como guía estuvieron presentes en cada paso de mi vida, brindándome su consejo y sabiduría.

A mis abuelos que desde el cielo me ha ayudado a reunir fuerzas para continuar con el camino trazado a lo largo de mi formación profesional.

Con amor y gratitud.

Jhonny Gustavo Punina Chimborazo

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme sus puertas y acogerme para mi desarrollo educativo, personal, profesional y social llenando mis expectativas, a mis docentes por su compromiso y dedicación al transmitirme conocimientos actualizados y significativos, los cuáles han sido un pilar esencial en la realización de mis objetivos.

Especialmente a mi tutora de tesis Mgs. Eliana Martínez, Mgs. Mercedes Balladares y la responsable de titulación Dra. María del Carmen Cordovéz y demás docentes de la carrera de Laboratorio Clínico por su apoyo y paciencia que de una u otra forma contribuyeron con su aporte moral y científico a la culminación de este proyecto de investigación.

Finalmente, quiero expresar mi agradecimiento profundo a mis amigos, quienes estuvieron a mi lado en los momentos más difíciles, gracias por ser mi apoyo constante y por acompañarme en este camino.

Con gratitud.

Jhonny Gustavo Punina Chimborazo

ÍNDICE GENERAL

DECLARATORIA DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I.....	13
1. INTRODUCCIÓN.....	13
CAPÍTULO II.	16
2. MARCO TEÓRICO	16
ANEMIA.....	16
TIPOS DE ANEMIAS	16
CLASIFICACIÓN SEGÚN LOS RETICULOCITOS	16
CLASIFICACIÓN SEGÚN SU MORFOLOGÍA	17
ANEMIAS MICROCÍTICAS	17
ANEMIAS NORMOCÍTICAS	18
ANEMIAS MACROCÍTICAS	19
ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B ₁₂	19
ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO	21
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE VITAMINA B ₁₂ Y FERRITINA.....	23
QUIMIOLUMINISCENCIA	23
ELISA (ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY)	23

ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA (ECLIA)	24
CAPÍTULO III.	27
3. METODOLOGÍA.....	27
ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
TIPO DE INVESTIGACIÓN	27
POBLACIÓN	27
MUESTRA.....	28
TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	28
CAPÍTULO IV.	30
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	30
4.1. CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS.....	46

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. MÉTODOS DE LABORATORIO UTILIZADOS EN LA DETERMINACIÓN DE VITAMINA B ₁₂ Y FERRITINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE ANEMIA EN ADULTOS MAYORES.....	31
TABLA 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LA ANEMIA POR DÉFICIT DE VITAMINA B ₁₂ Y FERRITINA EN ADULTOS MAYORES	34

RESUMEN

La anemia en adultos mayores es un problema de salud común y multifactorial, estimándose que entre el 10% y el 30% de este grupo presentan anemia y su frecuencia aumenta con la presencia de edad y enfermedades crónicas. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue recopilar información sobre los niveles de vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia en pacientes adultos mayores como los métodos de laboratorio y manifestaciones clínicas. Es una investigación documental, no experimental, de tipo retrospectivo y corte transversal. Se revisaron 46 artículos científicos, de estos 30 fueron seleccionados por medio de los criterios de inclusión y exclusión. La información obtenida fue de bases de datos científicos como Google académico, Redalyc, Pubmed, Science Direct, Journal of Cell Biology, Journal of Contemporary Medicine, OMS, Oceanomedicina, Scielo, ASEI, Geosalud, Ocronos, OPS, BVS. Con el análisis y discusión de diferentes autores se logró cumplir con los objetivos propuestos, evidenciándose el uso de la inmunoanálisis, especialmente la quimioluminiscencia y la holotranscobalamina como métodos eficaces, los cuales superan la utilidad de la B₁₂ sérica. Las manifestaciones clínicas encontradas con mayor frecuencia fueron la neuropatía periférica, deterioro cognitivo, además de los síntomas clásicos como fatiga y palidez. Estas pueden ser atípicas y sutiles en muchas ocasiones, por lo cual, la evaluación clínica debe ser exhaustiva, considerando tanto los síntomas como las comorbilidades del paciente y complementada con pruebas de laboratorio precisas para un diagnóstico y manejo adecuados.

Palabras claves: Vitamina B₁₂, ferritina, hierro sérico, ácido fólico y hemoglobina.

SUMMARY

Anemia in older adults is a common and multifactorial health problem, with an estimated 10% to 30% of this group presenting with anemia, and its frequency increases with age and the presence of chronic diseases. The objective of this literature review was to gather information on vitamin B12 and ferritin levels for the diagnosis of anemia in elderly patients, including laboratory methods and clinical manifestations. It is a documentary, non-experimental research of a retrospective and cross-sectional type. 46 scientific articles were reviewed, of which 30 were selected through inclusion and exclusion criteria. The information was obtained from scientific databases, including Google Scholar, Redalyc, PubMed, ScienceDirect, Journal of Cell Biology, Journal of Contemporary Medicine, WHO, Oceanomedicine, Scielo, ASEI, Geosalud, Ocronos, PAHO, and BVS. Through the analysis and discussion of various authors, the proposed objectives were achieved, demonstrating the effectiveness of immunoassays, particularly chemiluminescence and holotranscobalamin, which surpass the utility of serum B12. The most frequently found clinical manifestations were peripheral neuropathy, cognitive impairment, in addition to classic symptoms such as fatigue and pallor. These can be atypical and subtle on many occasions; therefore, the clinical evaluation must be thorough, considering both the symptoms and the patient's comorbidities, and complemented with precise laboratory tests for an adequate diagnosis and management.

Keywords: Vitamin B12, ferritin, serum iron, folic acid, and hemoglobin.



Reviewed by:
Mg. Javier Andrés Saltos Chacán
ENGLISH TEACHER
c.c. 0202481438

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como adultos mayores a las personas de más de 65 años. Este grupo presenta un riesgo significativo de desarrollar anemia ferropénica, ya que el desequilibrio de hierro en ellos se relaciona con enfermedades cardiovasculares, deterioro cognitivo y conductual, disminución del rendimiento físico, mayor probabilidad de caídas y otras comorbilidades^{1,2}. Además, la anemia en adultos mayores es un factor de riesgo asociado con hospitalizaciones, complicaciones en cirugías y mayor mortalidad general³.

La anemia en adultos mayores es un problema de salud común y multifactorial con la prevalencia que cambia dependiendo de la población estudiada. En general, se estima que entre el 10% y el 30% de los adultos mayores presentan anemia y su frecuencia aumenta con la presencia de edad y enfermedades crónicas. La clasificación de la anemia en adultos mayores se basa en su causa subyacente y la morfología de los glóbulos rojos⁴. Según estudios recientes, se identifican tres grandes grupos etiológicos de la anemia: la asociada a enfermedades crónicas o anemia inflamatoria (35–40% de los casos), ferropénica (8–15%) y la producida por deficiencia de vitamina B₁₂ y/o ácido fólico (16% en adultos mayores)⁴.

La anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ y ferritina fue clasificada por la OMS como el séptimo factor de riesgo prevenible de enfermedad, discapacidad y muerte^{5,6}. Los niveles de vitamina B₁₂ y ferritina son indicadores clave de esta condición, que se asocia con la disminución de hemoglobina circulante^{7,8}. La OMS identifica la anemia ferropénica como la deficiencia nutricional más frecuente a nivel mundial, afectando al 30 % de la población. Esta condición está relacionada con una ingesta insuficiente de hierro en la dieta y una menor absorción del mineral⁹.

En el 2010, las regiones con mayor prevalencia de anemia fueron África subsahariana, Asia meridional, el Caribe y Oceanía, en todos los grupos de edad y géneros, en comparación con los estados miembros de la OMS¹³; sin embargo, entre 1990 y 2016, la anemia mostró una reducción de aproximadamente siete puntos porcentuales, disminuyendo del 40 % al 33 %⁶. Por otro lado, Oyedeji C et al.¹⁴, en 2023, señaló que en Estados Unidos hasta el 17 % de las personas mayores de 65 años presentan anemia.

La anemia es una condición muy frecuente que afecta a aproximadamente un tercio de la población mundial. En los asilos de ancianos, su incidencia alcanza entre el 50% y el 60%, y en la mayoría de los casos se debe a deficiencias nutricionales, como la falta de hierro, folato o vitamina B₁₂³. Un estudio de Anemia Collaborators¹¹, estimó que más de 1 900 millones de personas padecían anemia en 2021. Esta condición impacta negativamente la evolución de enfermedades crónicas y se vincula con un mayor riesgo de mortalidad, afectando a 1 620 millones de personas según una publicación de 2022¹².

La incidencia de la anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ en los adultos mayores varían dependiendo de estudios y poblaciones específicas. A continuación, se presentan algunos descubrimientos apropiados: una encuesta realizada en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo en Perú de 2015 a 2018, encontró que el 74,8%. En la investigación en Canadá, se observó que el 13,8%, cuando ingresaron a la residencia. Estudios en países desarrollados indican que aproximadamente el 6% de toda la población, siempre que sea adultos, puede alcanzar hasta el 20%¹⁰.

La prevalencia mundial de la anemia megaloblástica es del 24,8%, afectando a aproximadamente 1 620 millones de personas, de las cuales el 47,4% son preescolares. Las tasas varían según la región: África (67,6%), Asia del Sur (65,5%), Oriental Mediterráneo (46,7%), Américas (29,3%), Pacífico Occidental (23,1%) y Europa (21,7%)¹⁵. En Ecuador, la prevalencia de la anemia megaloblástica es del 58%, pero ha disminuido al 39,3%. En comparación, Colombia tiene una tasa del 32%, Perú del 28,3%, Argentina del 25,6% y Bolivia del 24,8%¹⁵.

La anemia megaloblástica, comúnmente causada por la deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico, es un problema frecuente en países en desarrollo. Aunque no hay estadísticas nacionales, en India su incidencia varía entre el 3,1 % y el 73,5 %. Afecta principalmente a adultos mayores, quienes a menudo padecen enfermedades previas¹⁶.

La macrocitosis, que afecta del 2-14 % de la población, está asociada con anemia en el 60% de los casos y la deficiencia de vitamina B₁₂ es más prevalente en personas de más de 60 años¹⁷. En consecuencia, el síndrome anémico en adultos mayores representa aproximadamente el 12 % de la población en América Latina¹⁸.

Según la OMS, la anemia por deficiencia de hierro afecta al 48,8% de la población mundial y al 58% en América Latina. El segundo tipo más común es la megaloblástica, con una prevalencia del 2-5%. El déficit de vitamina B₁₂, afectando al 12% de los pacientes asintomáticos y al 30-40% de los mayores o con enfermedades crónicas^{1,2}.

La edad y el sexo son factores de riesgo importantes para la anemia, especialmente en adultos mayores, siendo el envejecimiento un factor clave en su desarrollo. Aproximadamente el 25-30 % de los casos no tienen una causa clara, además del uso frecuente de diversos medicamentos en este tipo de personas que puede contribuir a la anemia, representando el 12% de la población latinoamericana, por lo que son las más vulnerables al síndrome anémico¹⁹.

La deficiencia de vitamina B₁₂ se asocia con anemia, depresión, demencia y deterioro cognitivo. Con la edad, la producción de ácido estomacal disminuye, dificultando la absorción de esta vitamina, afectando al 40 % de personas mayores debido a problemas gástricos^{20,21}. Ecuador enfrenta una crisis nutricional compleja que requiere políticas claras para abordar las necesidades de las poblaciones vulnerables, muchas de las cuales carecen de recursos para mantener un nivel de vida adecuado²¹.

La anemia se clasifica según su severidad en leve, moderada y severa, según los niveles de hemoglobina (11-11,9 g/L en mujeres y 11-12,9 g/L en hombres). En Ecuador, la anemia es un problema de salud pública en adultos mayores. La prevalencia de anemia en este grupo etario es del 17%, variando entre el 7-11% en residentes comunitarios, el 47% en asilos y el 40% en pacientes hospitalizados²³.

La anemia es una condición multifactorial común en adultos mayores que afecta su bienestar biopsicosocial y empeora con la edad. En Ecuador, los cambios demográficos, como la disminución de la fertilidad y el aumento de la esperanza de vida, incrementan la población adulta mayor²³. A nivel nacional y provincial, hay pocos estudios recientes sobre la enfermedad en esta población vulnerable, con una prevalencia en hombres del 25,2% y del 20% en mujeres. Las comorbilidades más comunes asociadas incluyen hipertensión (59,3%), diabetes (19,4%), enfermedades coronarias (18,5%), entre otras²⁴.

En Riobamba, Ecuador, la falta de información identificada en las bases de datos investigadas con respecto a la vitamina B₁₂ y la ferritina como indicadores diagnósticos de anemia en pacientes adultos mayores subraya una posible necesidad de fortalecer los sistemas de registro y seguimiento de datos clínicos a nivel local. Al realizar el análisis documental en la ciudad de Riobamba sólo se encontró datos respecto a niños, adolescentes y mujeres embarazadas, y no especialmente en adultos mayores. La disponibilidad de esta información sería fundamental para mejorar la atención y el manejo de la salud de esta población^{25,26}.

Según lo descrito, se procedió a formular la siguiente pregunta: ¿Es de utilidad investigar las pruebas Vitamina B₁₂ y ferritina como parámetros relevantes para el diagnóstico de anemia en pacientes adultos mayores?

Este estudio proporcionará información valiosa sobre la prevalencia de anemia y los factores asociados en adultos mayores, lo que permitirá implementar programas educativos para reducir los riesgos y mejorar la calidad de vida. Además, contribuirá al conocimiento científico y a futuras investigaciones. La investigación también servirá para promover el control preventivo mediante la evaluación médica de los niveles de ferritina y vitamina B₁₂ en adultos mayores y no solo de hemoglobina, ayudando a caracterizar mejor el tipo de anemia dentro de esta población debido a su alto riesgo a desarrollar las mismas²⁷.

Para dar respuesta a esta problemática se ha planteado como objetivo general destacar la relación que existe entre los niveles de vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia en pacientes adultos mayores, mediante la revisión de la literatura científica. Mientras que como objetivos específicos se propuso:

- Distinguir los métodos de laboratorio implementados para la determinación de vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia según la literatura científica.
- Analizar las manifestaciones clínicas en la anemia por déficit de vitamina B₁₂ y ferritina en adultos mayores mediante bibliografía científica

CAPÍTULO II.

2. MARCO TEÓRICO

Anemia

Se define por una disminución de la masa de hemoglobina (Hb) circulante, siendo la concentración de Hb que es una proteína de los glóbulos rojos que contiene hierro y transporta oxígeno de los pulmones a las células de todo el cuerpo. Se considera anemia en adultos mayores cuando los niveles de Hb en hombres son menores de 13g/dl (VR: 13 - 18 g/dl) y en mujeres 12g/dl (VR: 12 - 16 g/dl). Se puede diagnosticarse analizando la concentración de Hb en sangre o midiendo la cantidad de glóbulos rojos en sangre total (hematocrito)²⁸.

Las anemias constituyen un síndrome de gran relevancia en la práctica de la Atención Primaria, por las posibles consecuencias clínicas. Además, existen condiciones fisiológicas que pueden alterar los valores normales de Hb, como la altitud geográfica, el estado de gestación, el origen étnico y el hábito tabáquico. Además, constituye un problema de salud de gran trascendencia en la población geriátrica. Su presencia es común y su aparición se vuelve más frecuente con el avance de la edad, particularmente en el grupo de mayores de 85 años, sector demográfico que experimenta un notable crecimiento en las últimas décadas²⁹.

Tipos de anemias

Clasificación según los reticulocitos

Se clasifican según los reticulocitos que son células anucleadas predecesoras de los eritrocitos que contiene ácido ribonucleico (ARN), citoplasmático remanente, orgánulos como las mitocondrias y los ribosomas que son útiles para sintetizar el 35% de la Hemoglobina restante, con (VR: 0,5%-2,5%), se dividen en dos categorías principales: anemias regenerativas y anemias hiporegenerativas.²⁸.

Las anemias regenerativas (Periférica); caracterizada por una respuesta reticulocitaria elevada, indicando que la médula ósea está produciendo glóbulos rojos a un ritmo mayor para compensar la pérdida o destrucción de los glóbulos rojos que indica que la médula ósea está intentando compensar la destrucción de glóbulos rojos. Causado por el aumento de regeneración medular debido a hemorragia o hemolisis. El índice de producción reticulocitaria (IPR) elevado es una medida más precisa de la producción reticulocitaria, por ejemplos se da en anemia posthemorrágica aguda, anemias hemolíticas (como la esferocitosis hereditaria) y algunas megaloblásticas después de iniciar el tratamiento²⁸.

Las anemias hiporegenerativas o no regenerativas (Central); caracterizada por respuesta reticulocitaria baja que indica que la médula ósea no está produciendo glóbulos rojos a un ritmo adecuado para compensar la anemia. Causado por alteración de la síntesis de la Hb por

falta de hierro, alteración de la eritropoyesis, secundaria en enfermedades sistémicas como lupus y VIH, estímulo bajo de la eritropoyetina por la deficiencia de B₁₂ y B₉. El índice de producción reticulocitaria (IPR) es normal o bajo, como por ejemplo se da en anemia aplásica, por deficiencia de hierro, por enfermedad crónica o también megaloblásticas con deficiencia de hierro²⁸.

Clasificación según su morfología

En función de criterios morfológicos (volumen corpuscular medio [VCM] de los hematíes y morfología de los mismo) y fisiopatológicos (número de reticulocitos, diferenciando origen central o periférico), datos que se obtienen luego de la analítica inicial, en la que se incluye además el hemograma completo, el estudio morfológico de los hematíes en sangre periférica y el recuento de eritrocitos lo cual refleja la actividad eritropoyética medular²⁸.

Anemias microcíticas

Las anemias microcíticas son aquellas en las que los glóbulos rojos (eritrocitos) son más pequeños de lo normal a lo que se le denomina microcitos, lo cual se refleja en que el volumen corpuscular medio (VCM) sea bajo <80 fL. Estas suelen estar asociadas a trastornos en la producción de hemoglobina. Los principales tipos de anemias microcíticas son²⁸:

✓ **Anemia ferropénica (por deficiencia de hierro (Fe))**

Es la causa más común del tipo microcítica, con etiología de pérdida crónica de sangre (menstruaciones abundantes, úlceras, cáncer gastrointestinal), dieta pobre en hierro, malabsorción. En las pruebas de laboratorio se encuentra ferritina baja, hierro sérico bajo y la capacidad total de fijación del hierro (TIBC) elevada.

✓ **Anemia por enfermedad crónica/inflamatoria (puede ser normocítica o microcítica)**

Se da en enfermedades crónicas (artritis reumatoide, cáncer, infecciones), encontrándose la ferritina normal o elevada, el hierro sérico bajo, TIBC baja o normal.

✓ **Talasemias (alfa y beta)**

Es un trastorno hereditario de la síntesis de globinas, donde los eritrocitos se encuentran microcíticos e hipocrómicos, pero con hierro normal o alto y se acompaña de un VCM muy bajo con Hb relativamente normal, además, de la necesidad de la realización de una electroforesis de hemoglobina que es útil para diagnóstico.

✓ **Anemia sideroblástica**

Se produce por un defecto en la incorporación del hierro a la hemoglobina, el cual se acumula en las mitocondrias. Esta puede ser congénita o adquirida por fármacos, alcoholismo, intoxicación por plomo, etc. A nivel del laboratorio se puede observar el hierro sérico y la ferritina elevados, que puede estar acompañado también por sideroblastos en anillo en médula ósea.

✓ **Anemia inducida por intoxicación por plomo**

Este trastorno afecta la síntesis del grupo hemo y están asociada a síntomas neurológicos, gastrointestinales y anemia microcítica e hipocrómica, con el signo distintivo del punteado biofilico en eritrocitos.

Anemias normocíticas

Son aquellas en las que los glóbulos rojos tienen un tamaño normal. Caracterizadas por tener un volumen corpuscular medio entre 80–100 fL, pero su conteo de glóbulos rojos es bajo. Entre estas podemos encontrar²⁸:

❖ **Anemia por enfermedad crónica (inflamaciones crónicas)**

Ésta puede ser causada por infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes (lupus o artritis reumatoide), cáncer, etc. El organismo no utiliza correctamente el Fe para producir glóbulos rojos y típicamente el eritrocito se encuentra normocítico y normocrómica.

❖ **Anemia aplásica**

Se produce cuando existe un fallo de la médula ósea para producir células sanguíneas. Puede ser causado por medicamentos, infecciones virales (como hepatitis), radiación o ser idiopática. Se encuentra poca producción de todos los tipos de células sanguíneas (Pancitopenia).

❖ **Anemia hemolítica**

Es causada por la destrucción prematura de los glóbulos rojos. Puede ser inmunológica (como en la anemia hemolítica autoinmune) o no inmunológica (Esferocitosis hereditaria causada por una deficiencia de G6PD, etc.). En este caso la médula ósea intenta compensar el déficit produciendo más glóbulos rojos (reticulocitosis).

❖ **Anemia por insuficiencia renal crónica**

En este trastorno hematológico los riñones al estar afectados producen menos eritropoyetina (EPO), la cual es una hormona clave para la producción de glóbulos rojos. Se caracteriza por ser típicamente normocítica y normocrómica y se asocia también a acumulación de toxinas urémicas que afectan a la médula.

❖ **Anemia post-hemorrágica aguda**

Es causada por pérdida súbita de sangre como accidentes, cirugías, hemorragias internas entre otras causas. Al inicio es normocítica antes de que haya tiempo para que se alteren los niveles de hierro.

❖ **Anemia por trastornos endocrinos**

Esta es una anemia que tiende a ser normocítica. Se puede producir en pacientes hipotiroideos, con un hipopituitarismo o que presenten alteraciones suprarrenales, pues estas enfermedades pueden llevar a la disminución de la producción de glóbulos rojos.

Anemias macrocíticas

Se caracterizan por la presencia de glóbulos rojos más grandes de lo normal, es decir que cuentan con un volumen corpuscular medio > 100 fL. Se divide principalmente en dos grandes grupos²⁸:

Anemias macrocíticas megaloblásticas

Estas son originadas por un trastorno en la síntesis de ADN, lo que afecta la maduración nuclear de las células precursoras en la médula ósea. Como principales causas se encuentran el déficit de vitamina B₁₂ (cobalamina) y de B₉ (ácido fólico), la dieta vegetariana estricta, la anemia perniciosa de tipo autoinmune y la malabsorción como es el caso de la enfermedad de Crohn o una gastrectomía.

Además, pueden llevar a este trastorno el uso de fármacos como la metformina, inhibidores de bomba de protones, antifolato como el metotrexato, trimetoprim y fenitoína. Entre otras causas se encuentra el alcoholismo y una dieta pobre. Pero el aumento del requerimiento tales como el embarazo, la hemólisis y el cáncer también pueden desencadenar este tipo de anemias. En los pacientes se presenta como hallazgos típicos macrocitos ovalados, neutrófilos hipersegmentados, elevación de homocisteína y en B₁₂, también de ácido metilmalónico.

Anemias macrocíticas no megaloblásticas

Aquí el VCM está aumentado, pero sin alteraciones en la síntesis de ADN. Entre las causas más frecuentes se puede encontrar la enfermedad hepática crónica (el hígado enfermo produce alteraciones en los lípidos de membrana de los glóbulos rojos), el alcoholismo crónico el cual induce toxicidad directa sobre la médula ósea, el hipotiroidismo que al existir una disminución del metabolismo generalmente afecta la eritropoyesis. Entre otros que llevan al origen de esta enfermedad se encuentran los trastornos hematológicos que afectan la maduración celular (Síndromes mielodisplásicos) y el uso de algunos medicamentos como pueden ser la hidroxiurea, zidovudina o quimioterápicos.

Anemia por deficiencia de vitamina B₁₂

Vitamina B₁₂ (cobalamina)

Esta vitamina se adquiere al consumir alimentos de origen animal como carne, hígado, huevos y lácteos. Estos al llegar al estómago donde se encuentra el jugo gástrico el cual está compuesto por agua, ácido clorhídrico y enzimas. Una de estas es el pepsinógeno que está inactivo y es activado por la presencia de ácido clorhídrico y lo transforma en pepsina, para degradar a las proteínas⁶.

En la mucosa gástrica hay células que elaboran el factor intrínseco gástrico que es una glucoproteína necesaria para que la vitamina B₁₂ pueda absorberse en el intestino. Este complejo vitamina B₁₂-factor intrínseco viaja hasta el íleon terminal, donde se une a receptores específicos en las células del epitelio intestinal y es endocitado. La vitamina B₁₂ se libera del factor intrínseco dentro de los enterocitos y se une a la transcobalamina II que

es otra proteína de transporte. Este nuevo complejo (vitamina B₁₂–transcobalamina II) es liberado a la circulación sanguínea y llevado a los tejidos donde será utilizada o almacenada como es el hígado^{6, 30-33}.

Manifestaciones clínicas de anemia por deficiencia de Vitamina B12:

- ✓ Fatiga y debilidad
- ✓ Problemas neurológicos como entumecimiento u hormigqueo en manos y pies, problemas de memoria, confusión o incluso trastornos más graves como la demencia.
- ✓ Depresión y cambios en el estado de ánimo por disminución de la producción de neurotransmisores.
- ✓ Palidez
- ✓ Problemas digestivos como pérdida de apetito, diarrea o estreñimiento.
- ✓ Dificultad para respirar y mareos por disminución del O₂ que llega a los tejidos.

Los adultos mayores son un grupo etario donde pueden coexistir múltiples factores que los pueden llevar al déficit vitamínico y a la anemia. La deficiencia de vitamina B₁₂ está dada por múltiples causas como:^{7,32}

Disminución de la ingesta: como en la dieta vegana hace que los individuos que la consumen sin suplementación alguna presentan un mayor riesgo de deficiencia, pues esta vitamina se encuentra casi exclusivamente en alimentos de origen animal. Además, está la desnutrición crónica que se observa en adultos mayores, personas con alcoholismo, trastornos de la alimentación por factores socioeconómicos⁷.

Alteraciones en la liberación gástrica de vitamina B₁₂: la hipoclorhidria o aclorhidria disminuyen el ácido gástrico inhibiendo la liberación de la vitamina B₁₂ de las proteínas de los alimentos. Pero también se presenta en la disminución de la acidez gástrica por uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol) o antagonistas H₂ (ranitidina) y por último en la gastrectomía parcial o total la cual provoca un descenso de la secreción de ácido clorhídrico y factor intrínseco⁷.

Disminución de factor intrínseco: se puede producir por la Anemia perniciosa y por la gastropatía atrófica autoinmune o relacionada a *Helicobacter pylori*³¹.

Alteración en la absorción intestinal: está relacionada con enfermedades del íleon terminal como la Enfermedad de Crohn, tuberculosis intestinal, linfoma o resección quirúrgica del íleon.

Además del Síndrome de intestino corto y el parasitismo por *Diphyllobothrium latum* (tenia del pescado), el cual consume la vitamina B₁₂ al igual que las bacterias intestinales cuando se encuentran en demasía⁷.

Defectos genéticos o congénitos: aquí tenemos el Síndrome de Imerslund-Gräsbeck que afecta el receptor del factor intrínseco en el íleon y los errores congénitos del metabolismo de la cobalamina⁷.

Interferencia en la absorción por fármacos: la metformina: a largo plazo puede interferir con la absorción en el íleon, pero la colchicina, anticonvulsivos y neomicina producen alteraciones de la mucosa intestinal o en el transporte⁷.

Aumento del requerimiento: de tipo fisiológico como el embarazo y lactancia que aumentan la demanda metabólica y patológicos las enfermedades proliferativas (cánceres, leucemias, etc.)

Anemia por deficiencia de hierro

Metabolismo del hierro

En la mucosa del duodeno y yeyuno proximal es donde se realiza la absorción del hierro, pero para ello necesita estar en forma reducida (Fe^{++}). La mayoría del hierro no hemínico o inorgánico de la dieta está en forma férrica (Fe^{+++}), pero necesita ser transformado a su forma ferrosa a través de la enzima ferroreductasa que se encuentra en las vellosidades en cepillo del enterocito, para luego penetrar en el citoplasma de la célula a través de la proteína transportadora DMT-1 (divalent metal transporter 1), que es encargada también del transporte de otros metales tales como el cobre y el zinc³⁴.

El hierro en su forma reducida puede seguir dos caminos dentro del enterocito, uniéndose a la ferritina y siendo eliminado con la descamación fisiológica en la luz intestinal. Por otra parte, puede también pasar a la circulación sanguínea y ser utilizado por los eritroblastos. El Fe^{++} que no logra unirse a la ferritina es oxidado a Fe^{+++} por la hefastina, enzima de tipo de las ferroxidasas de la membrana basolateral. Este es transportado entonces desde el enterocito al capilar sanguíneo mediante la proteína transportadora ferroportina que se encuentra en la membrana basolateral y su función está regulada por hormona peptídica sintetizada en el hígado: hepcidina³⁴.

La hepcidina tiene un papel central en la homeostasis del hierro en el organismo. Una vez que el Fe^{+++} atraviesa la membrana del enterocito, se incorpora a la transferrina, que es su proteína transportadora en el plasma. El complejo transferrina- Fe^{+++} llega a la red capilar, desde donde se distribuye a los eritroblastos y macrófagos de la médula ósea para ser usado en la eritropoyesis (Anexo 1)³⁴.

Ferritina

Es un complejo hidrosoluble de hierro y una proteína, la apoferritina, la cual constituye una reserva de Fe que en caso de necesidad puede utilizarse para la síntesis del grupo hemo. La misma está formada por una concha esferoidal (apoferritina), conteniendo un 30 % de su peso en hierro, en forma de $\text{Fe}(\text{OH})_3$ (hidróxido férrico), en una cavidad central. La ferritina puede contener hasta 45 000 átomos de Fe ³⁴.

Existen diferentes métodos para evaluar la capacidad de almacenamiento de hierro en el organismo como los niveles de hierro en sangre y tejidos, ya que el Fe se almacena fundamentalmente en forma de ferritina y hemosiderina en el hígado, bazo y médula ósea³⁴.

La ferritina se encuentra en la sangre en concentraciones muy bajas, representando aproximadamente el 1% del Fe plasmático. La cantidad de ferritina plasmática refleja directamente el almacenamiento de hierro en el cuerpo y las variaciones en estos niveles indican cambios en la acumulación de hierro. En casos de anemia se encuentran concentraciones disminuidas, lo que señala el desarrollo de una deficiencia de hierro antes de que se presenten alteraciones en los niveles de hemoglobina, el tamaño de los glóbulos rojos o la capacidad total de enlace de hierro³⁴.

Entre las causas más comunes de niveles bajos de ferritina se encuentran la deficiencia de hierro, enfermedades crónicas y el aumento de las necesidades de hierro como es el caso del embarazo, el crecimiento en los niños o los atletas de alto rendimiento, los cuales tienen demandas mayores de Fe y que de cubrir estas necesidades pueden llegar a una disminución del analito en estudio³⁴.

Sin embargo, niveles altos de ferritina pueden indicar sobrecarga de hierro como en el caso de la hemocromatosis y hemosiderosis. Por otro lado, diversas enfermedades pueden causar niveles elevados de ferritina, como infecciones agudas y crónicas, enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, enfermedades cardíacas y varios tipos de cáncer, especialmente linfomas, leucemias, cáncer de mama y neuroblastoma³⁴.

Manifestaciones clínicas

En la anemia por déficit de hierro las manifestaciones clínicas generalmente tienen un curso insidioso, que en ocasiones los valores de Hb son muy bajos y no existe sintomatología alguna. Entre los síntomas más comunes del síndrome anémico se encuentran el cansancio, la intolerancia al esfuerzo, la pérdida de fuerza y la palidez³⁴.

Pero existen signos y síntomas característicos de la deficiencia de Fe en el organismo como es el caso en los lactantes y niños se produce retraso en el crecimiento, se altera el desarrollo psicomotor, bajo rendimiento escolar, presencia de la pica, situaciones que de hacerse un diagnóstico y tratamiento precoz de la ferropenia es reversible³⁴.

También se pueden encontrar alteraciones tróficas de la piel como seca o descamativa, mientras que en las faneras se presenta un cabello débil, encanecimiento precoz hasta puede llegar a la alopecia. A nivel de las uñas se presenta con frecuencia fragilidad, otras veces se aplanan o se manifiesta la coiloniquia que es se vuelven con curvatura cóncava (Anexo 2)³⁴.

Existen otras alteraciones a nivel de las mucosas como la queilitis angular, la estomatitis y glositis, que ocasiona lengua lisa, depapilada, roja y brillante provocando ardor y/o dolor. En el esófago se presenta el síndrome de Plummer-Vinson o de Paterson-Kelly con disfagia

y presencia la existencia de membranas esofágicas. La atrofia de la mucosa gástrica, malabsorción y melenas no es raro ver en niños, pero con el tratamiento se revierten estas manifestaciones. Además, se pueden producir trastornos del endometrio como oligomenorrea o metrorragia en mujeres³⁴.

Otras manifestaciones de tipo neurológicas que se encuentran en pacientes con anemia ferropénica son la dificultad para concentrarse, labilidad emocional, cefaleas, insomnio, parestesias, ataxia y síndrome de piernas inquietas³⁴.

Diagnóstico de laboratorio de Vitamina B12 y Ferritina

Vitamina B12

La cobalamina o vitamina B₁₂ es primordial para la formación de glóbulos rojos, para tener buen funcionamiento del sistema nervioso e importante para la síntesis de ADN, por lo que su carencia es fundamental detectarla a tiempo, lo cual se realiza mediante diferentes pruebas diagnósticas. Entre estas la medición de vitamina B₁₂ sérica mediante técnicas de inmunoensayo como la quimioluminiscencia, ELISA, ECLIA³³.

Entre los valores de referencia que indican normalidad (estos varían de laboratorio) se encuentran entre 200–900 pg/mL, pero la deficiencia es cuando está menor a 200 pg/mL, sin embargo, se considera zona gris cuando están entre 200–400 pg/mL lo que significa que se requieren pruebas adicionales para el diagnóstico. Este examen tiene como limitaciones que puede ser normal en deficiencias funcionales o por uso de fármacos anticonvulsivos, el embarazo o el alcoholismo³³.

Quimioluminiscencia

Es utilizada ampliamente para el diagnóstico clínico, especialmente en inmunoensayos, basada en que la energía química se convierte directamente en fotones o energía luminosa, es decir, se produce una reacción química entre un sustrato y una enzima, en dicha reacción se excita una molécula llegando a presentar alta energía y cuando regresa a su estado basal va a liberar energía en forma de luz y la intensidad de luz generada se va a medir con un detector, siendo proporcional a la cantidad de analito investigado como es en el caso de la vitamina B₁₂³³.

ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

Es una técnica inmunológica de laboratorio usada para detectar o cuantificar sustancias específicas, tales como vitaminas (Ej.: B₁₂), Hormonas, antígenos y anticuerpos. Basada en la utilización de anticuerpos y enzimas para detectar y cuantificar la vitamina B₁₂ en sangre o plasma³³.

En este ensayo se utiliza un Ac específico para la vitamina B₁₂ que se une a la vitamina B₁₂ que contiene la muestra, luego se añade un anticuerpo marcado con una enzima (conjugado enzima-anticuerpo) que va a reconocer la vitamina B₁₂, para que se produzca la reacción enzimática se agrega un sustrato que va a reaccionar con la enzima y produce una señal que

puede ser detectada por absorbancia o luminiscencia y es directamente proporcional a la concentración de vitamina B₁₂ en la muestra³³.

Existen diferentes tipos de ELISA para la determinación de vitamina B₁₂, entre los cuales se encuentran (Anexo 3)³³:

- ✓ ELISA competitivo: este se utiliza cuando la vitamina B₁₂ en la muestra compite con la vitamina B₁₂ marcada para unirse a los anticuerpos en el pocillo, es muy útil para cuando la molécula es muy pequeña.
- ✓ ELISA sándwich: aquí la vitamina B₁₂ se coloca como un "sándwich" entre dos Ac, uno en el pocillo y otro en el conjugado enzimático, siendo una técnica muy sensible.
- ✓ ELISA para holo-transcobalamina (holoTC): es la forma activa de la vitamina B₁₂ en el organismo y los ELISA para holoTC pueden ser más sensibles para detectar deficiencias.

La aplicación del sistema ELISA para la detección de vitamina B₁₂ sirve para el diagnóstico de deficiencia, en la monitorización de la terapia de reemplazo de vitamina B₁₂ permitiendo evaluar la respuesta del paciente a la terapia médica, pero a la vez también se utiliza en investigación para determinar los niveles de vitamina B₁₂ en poblaciones y condiciones diferentes. Su precisión y sensibilidad para vitamina B₁₂ dependen del fabricante y la técnica utilizada, siendo un método confiable y sensible³³.

Electroquimioluminiscencia (ECLIA)

Inmunoensayo utilizado para determinar la concentración de vitamina B₁₂ en suero o plasma, técnica de laboratorio utilizada para diagnosticar y monitorear los niveles de vitamina B₁₂ cuando se requiere. El suero o el plasma se mezcla con reactivos específicos como Ac marcados con compuesto electroquimioluminiscente. Estos se unen a la vitamina B₁₂ presente en la muestra, sometándose a un campo eléctrico que genera una señal de luz (electroquimioluminiscencia), la cual es directamente proporcional a la concentración de vitamina B₁₂ (Anexo 4)³⁵.

Esta técnica tiene una alta sensibilidad y precisión en la medición de esta vitamina, es un proceso de análisis relativamente rápido en un tiempo razonable, por lo que presta bien a la automatización, facilitando su aplicación en laboratorios de alta capacidad³⁵.

Entre otros métodos de medición de vitamina B₁₂ tenemos:

Ácido metilmalónico (MMA) en suero u orina: es una técnica de cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS/MS), considerado un indicador precoz de deficiencia funcional de B₁₂. Tiene una ventaja por ser específico para la deficiencia de este analito y no de folato, sin embargo, se encuentra elevado cuando a nivel celular hay deficiencia de vitamina B₁₂³³.

Homocisteína plasmática: es una técnica de inmunoensayo o cromatografía. Es no específica, pero junto con MMA es útil. Se encuentra elevada tanto en deficiencias de B₁₂, folatos o vitamina B₆³³.

Holotranscobalamina II (holoTC): se basa en inmunoensayo ELISA o métodos automatizados, encargada de medir la fracción activa de vitamina B₁₂ (unida a transcobalamina II). Cuando se detecta se considera un marcador temprano de déficit de la vitamina y es más sensible que la B₁₂ total, en valores limítrofes³³.

Hemograma completo: se encuentra anemia macrocítica (VCM > 100 fL), leucopenia y trombocitopenia, neutrófilos hipersegmentados en el frotis de sangre periférica, pero además en este se puede evidenciar anisocitosis, poiquilocitosis, macrocitos ovoides y neutrófilos con núcleos hipersegmentados³³.

Ferritina

La ferritina sérica es conocida como una proteína intracelular de la sangre que almacena hierro y es considerada el mejor marcador de reservas férricas del organismo, pero cuando se encuentra disminuida indica déficit de Fe, incluso en etapas muy tempranas antes de que el hierro sérico o el hemograma se alteren. A diferencia se presenta aumentada en estados inflamatorios agudos o crónicos, infecciones, hepatopatías o hemocromatosis, por lo que se considera una reactante de fase aguda, siendo esta su limitación³⁵.

Se consideran valores normales (que pueden variar de un laboratorio a otro) en el hombre de 20 a 500 ng/mL, mientras que para mujeres y niños se encuentra entre 15–200 ng/mL y 7–140 ng/mL respectivamente³⁵.

El hierro sérico mide la cantidad de hierro circulante unido a transferrina, pero al tener mucha variabilidad diaria puede verse afectado por la dieta, constituyendo una limitación para su uso. También es utilizado en el estudio de la ferritina la Capacidad Total de Fijación del Hierro (TIBC) que indica la cantidad total de transferrina disponible para transportar hierro. Como respuesta compensatoria del organismo se encuentra aumentada cuando hay deficiencia de hierro³⁵.

Otro estudio es el índice de saturación de transferrina que es un valor calculado que indica qué porcentaje de la transferrina está ocupada por hierro siendo menor al 15% en la deficiencia de hierro y mayor del 50% en la sobrecarga férrica (Anexo 6)³⁵.

No menos importante es el hemograma completo donde se encuentra disminuida la Hb, el hematocrito, el recuento de reticulocitos, el VCM (Volumen Corpuscular Medio), la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) y la Concentración de Hb Corpuscular Media. Mientras se encuentran aumentados la Distribución del tamaño eritrocitario y las plaquetas en muchas ocasiones. En el frotis de sangre periférica se encuentra microcitosis, anisocitosis, poiquilocitosis e hipocromía (Anexo 7)³⁵.

Los niveles bajos de ferritina en sangre sugieren diferentes estados como la deficiencia de hierro, la anemia ferropénica, la presencia de sangrado crónico tal como gastrointestinal o menstruación intensa, una dieta deficiente en hierro y una malabsorción dada por enfermedad celíaca o enfermedad inflamatoria intestinal. Mientras que existen otras causas con altos niveles de ferritina como la hemocromatosis, enfermedades inflamatorias crónicas, cáncer, síndromes metabólicos e infecciones. Es una reactante de fase aguda que, aunque los niveles de hierro estén bajos puede estar elevada en procesos inflamatorios.

CAPÍTULO III.

3. METODOLOGÍA

Enfoque de la investigación

El presente estudio tuvo un enfoque cualitativo, pues se limitó a analizar y describir las variables de estudio planteadas, sin participación numérica ni estadística.

Tipo de investigación

Este trabajo de Vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia en pacientes adultos mayores, fue una investigación de revisión bibliográfica, la cual está caracterizada por:

Nivel descriptivo: debido a que se basó en la búsqueda, análisis y descripción de la Vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia en pacientes adultos mayores del tema en libros y documentos que se encontraron publicados en bases de datos científicas.

Según el diseño

Esta investigación fue de tipo documental – bibliográfico no experimental, puesto que se basó en una recopilación, análisis e interpretación de información y datos obtenidos a partir de la revisión bibliográfica sin la manipulación de variables de estudio.

Según la secuencia temporal

Fue de corte transversal, dado que la obtención de la información se llevó a cabo en un periodo de tiempo determinado, obteniéndose un solo grupo de resultados, realizando un solo análisis de la información obtenida.

Según la cronología de los hechos

Fue un estudio de tipo retrospectivo, ya que la información se recopiló a través de documentos y datos anteriormente investigados y descritos, es decir se analizaron investigaciones previamente publicadas.

Población

La población de estudio estuvo conformada por 46 documentos extraídos de diferentes medios de divulgación científica, estas fueron publicaciones en las que se aborda parámetros hematológicos para el diagnóstico de anemia en adultos mayores, publicados tanto en revistas indexadas en bases regionales y de impacto mundial entre las que se ubican Google académico (6), Redalyc (2), Pubmed (11), Science Direct (4), Portal Regional da BVS (1), Journal of Cell Biology (JCB) (1), Journal of Contemporary Medicine (1), OMS (1), Oceanomedicina (1), Scielo (7), ASEI (1), Geosalud (1), Ocronos (1), OPS (1), BVS (1), Google académico (6), divulgados durante el periodo comprendido entre el año 2015 y 2025,

Muestra

Una vez que se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, la muestra quedó conformada por 30 artículos científicos de diversas bases de datos como Scielo (4), Redalyc (2), PubMed (10), Medigraphic (7), Science Direct (4), Portal Regional da BVS (1), Journal of Cell Biology (JCB) (1), Journal of Contemporary Medicine (1).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Temas relacionados con parámetros hematológicos para el diagnóstico de anemias en adultos mayores.
- Artículos científicos y documentos publicados en los últimos 10 años.
- Artículos científicos publicados en español e inglés, pertenecientes a bases de datos reconocidas.

Criterios de exclusión

- Documentos muy antiguos que no compartan criterios con publicaciones actuales.
- Artículos que no son relevantes en el abordaje del estudio en mención.
- Estudios con resultados incompletos que no permiten obtener información clara y por ende no se obtendría conclusiones sólidas.

Métodos de estudio

Se aplicó el método teórico, ya que se desarrolló un análisis y síntesis de datos a partir de revistas científicas, libros y documentos indexados en bases de datos científicas.

Procesamiento estadístico

El presente trabajo por ser de enfoque cualitativo se limitó al análisis de contenidos e interpretación de los resultados obtenidos en las búsquedas bibliográficas con la triangulación de información.

Técnicas y procedimientos

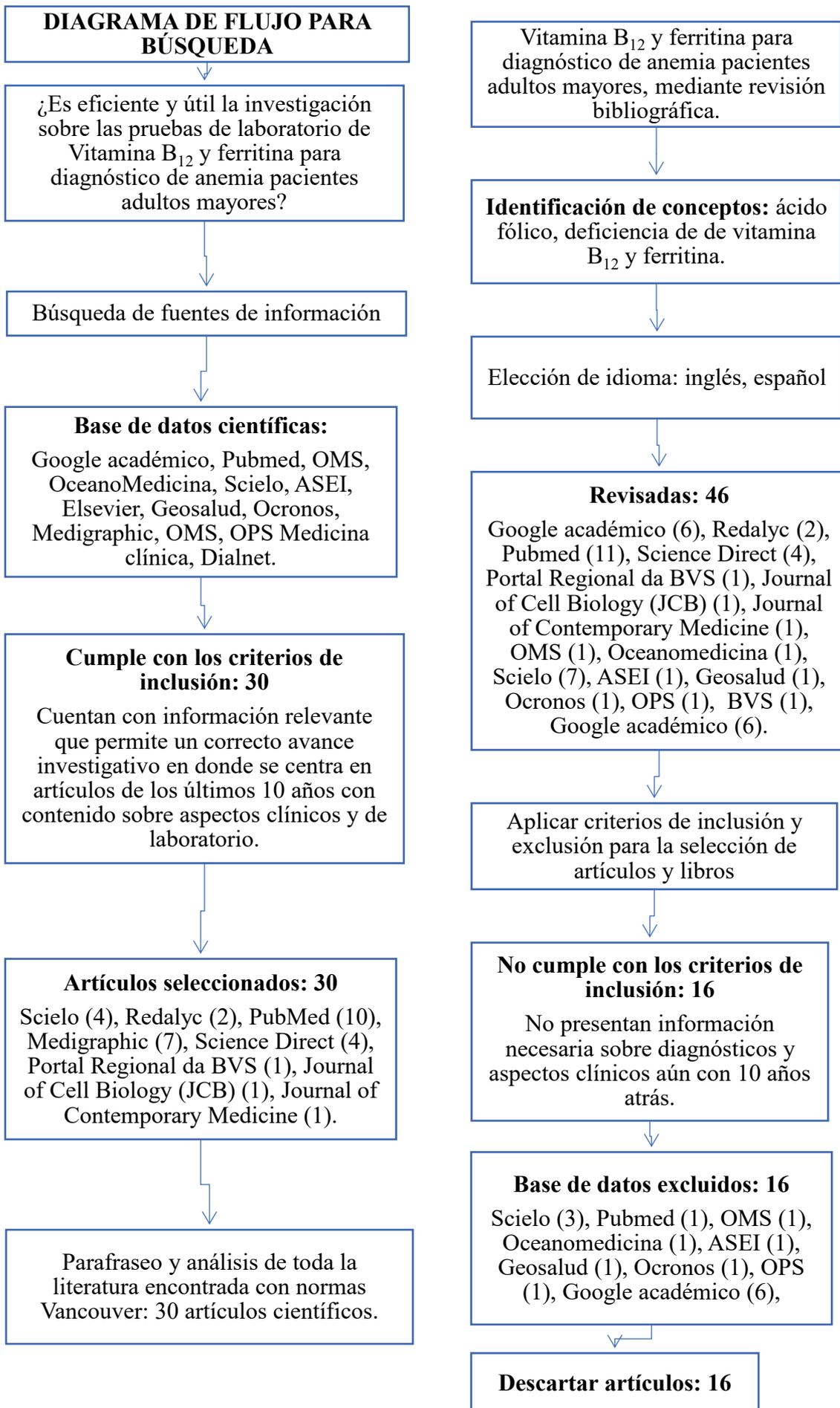
Técnica: Observación

Procedimiento: Se enfocó en la revisión de las diversas bases de datos de información bibliográfica, para la recolección y tratamiento de la información descriptivamente.

Consideraciones éticas

Por ser un proyecto de revisión bibliográfica no fue necesario la participación de un comité de ética, debido a que no se manipularon muestras biológicas de ninguna índole.

A continuación, se presenta el diagrama de flujo utilizado para la búsqueda de la información:



CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los datos epidemiológicos revelan una prevalencia significativa de anemia en la población de adultos mayores, lo que representa un desafío considerable para la salud pública. Estos son comunes en este grupo etario y pueden llevar a complicaciones graves, afectando la calidad de vida y aumentando la morbilidad.

La deficiencia de vitamina B₁₂ puede conducir a anemia megaloblástica, mientras que la ferritina refleja las reservas de hierro en el organismo, siendo un indicador clave de anemia ferropénica y otras alteraciones del metabolismo del hierro. La correcta detección de estas deficiencias es crucial para mejorar la salud de los adultos mayores.

En este apartado, se detallan los resultados obtenidos tras una revisión exhaustiva de la literatura científica, llevada a cabo para cumplir con los objetivos de esta investigación, pudiéndose observar los métodos de laboratorio utilizados en la determinación de vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia en adultos mayores en la tabla 1.

Tabla 1. Métodos de laboratorio utilizados en la determinación de vitamina B₁₂ y ferritina para el diagnóstico de anemia en adultos mayores.

Nº	Autor	Prueba	Método
1	Díaz et al. ³⁶	Determinación de B ₁₂	Inmunoanálisis con partículas de látex recubiertas con factor intrínseco y detección por quimioluminiscencia magnética.
2	Aizpurúa et al. ³⁷	Vitamina B ₁₂ activa (holotranscobalamina)	Inmunoensayo quimioluminiscente de macropartículas (CMIA)
3	Brigandi ³⁸	Marcadores de inflamación y ferritina	Inmunoensayos
4	Allen et al. ³⁹	Vitamina B ₁₂ sérica	Inmunoensayo de quimioluminiscencia
5	Camaschella et al. ⁴⁰	Ferritina sérica	Inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes
6	Muñoz et al. ⁴¹	Receptor soluble de transferrina (sTfR)	Inmunoensayo de nefelometría

7	Langan et al. ⁴²	Pruebas de absorción de cobalamina	Radioisótopos (en desuso) y métodos no isotópicos
8	Klein et al. ⁴³	Ferritina y hepcidina	Ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) para ambos marcadores.
9	Rossi et al. ⁴⁴	Holotranscobalamina y B ₁₂ sérica combinadas	Inmunoensayos
10	Bianchi et al. ⁴⁵	Ferritina con ajuste por inflamación	Algoritmos basados en inmunoensayo para ferritina y ensayos de nefelometría o turbidimetría para marcadores inflamatorios
11	Santos et al. ⁴⁶	Evaluación longitudinal de B ₁₂ y ferritina	Inmunoensayo
12	Miller et al. ⁴⁷	Holotranscobalamina y función cognitiva	Inmunoensayo (CMIA) y evaluación neuropsicológica
13	Svensson et al. ⁴⁸	Holotranscobalamina en pacientes con malabsorción	Inmunoensayo y pruebas de absorción
14	Chen et al. ⁴⁹	Ferritina como marcador pronóstico	Inmunoensayo

Análisis e interpretación

La tabla 1 presentada resume diversos estudios sobre la utilidad clínica de pruebas para la evaluación de vitamina B₁₂ y ferritina, destacando la importancia de métodos modernos para una detección precisa, especialmente en adultos mayores donde la interpretación requiere cautela debido a su vulnerabilidad.

Discusión

Díaz et al.³⁶ proponen la determinación de B₁₂ mediante inmunoanálisis con detección por quimioluminiscencia magnética como una herramienta para la detección temprana de deficiencias. En contraste, Allen et al.³⁹ señalan que la evaluación inicial de la vitamina B₁₂ sérica por inmunoensayo de quimioluminiscencia requiere cautela en adultos mayores debido a posibles falsos positivos.

Aizpurúa et al.³⁷ resaltan la importancia de la vitamina B₁₂ activa (holotranscobalamina), medida por inmunoensayo quimioluminiscente, dada su función esencial en el metabolismo y la síntesis de ADN. Varios estudios posteriores, como los de Rossi et al.⁴⁴ y Miller et al.⁴⁷, también enfatizan la utilidad de la holotranscobalamina para una detección más precisa de la deficiencia de B₁₂, incluso en relación con el deterioro cognitivo. Langan et al.⁴² abordan las pruebas de absorción de cobalamina, relevantes en casos de sospecha de malabsorción en adultos mayores.

En cuanto a la evaluación del estado de hierro, Camaschella et al.⁵⁰ indican que la ferritina sérica, medida por inmunoensayo, es útil para evaluar las reservas de hierro, pero su interpretación en adultos mayores debe considerar la influencia de la inflamación crónica. Brigandi³⁸ sugiere la evaluación combinada de marcadores de inflamación y ferritina mediante inmunoensayos para mejorar la precisión diagnóstica de la deficiencia de hierro en presencia de inflamación. Muñoz et al.⁴¹ destacan la utilidad del receptor soluble de transferrina (sTfR), medido por nefelometría, para diferenciar la anemia por deficiencia de hierro de la anemia por enfermedad crónica en adultos mayores con comorbilidades.

Klein et al.⁴³ proponen la relación ferritina/hepcidina, medida por ELISA, como una herramienta para distinguir estas condiciones. Bianchi et al.⁴⁵ sugieren algoritmos basados en inmunoensayo para ferritina y ensayos para marcadores inflamatorios para una mejor estimación de las reservas de hierro en presencia de inflamación crónica. Finalmente, Santos et al.⁴⁶ resaltan el valor de la evaluación longitudinal de B₁₂ y ferritina mediante inmunoensayo para identificar cambios sutiles en el tiempo. Svensson et al.⁴⁸ evalúan la utilidad de la holotranscobalamina como marcador sensible de deficiencia de B₁₂ en pacientes con malabsorción, mientras que Chen et al.⁴⁹ exploran el potencial pronóstico de la ferritina en ciertas condiciones geriátricas.

En conjunto, estos estudios subrayan la necesidad de un enfoque integral y cauteloso en la interpretación de las pruebas de vitamina B₁₂ y ferritina en adultos mayores, considerando la influencia de la edad, la inflamación y otras comorbilidades.

Las manifestaciones clínicas de la anemia por déficit de vitamina B₁₂ y ferritina en adultos mayores se destacan en la tabla 2.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en la anemia por déficit de vitamina B₁₂ y ferritina en adultos mayores

N°	Autor	Año	Titulo	Población	Manifestaciones clínicas
1	Casillo et al. ⁵¹	2023	Vitamina B ₁₂ y trastornos hematológicos en la edad adulta tardía	85 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Palidez cutánea • Dolores de cabeza constantes. • Dolor torácico. • Confusión mental de manera recurrente. • Riesgo de caídas y fracturas. • Perdida de concentración de la memoria y depresión • Agotamiento o cansancio físico.
2	Badilla et al. ⁵²	2022	Deficiencia de vitamina B ₁₂ como etiología de deterioro cognitivo y demencia.	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión o deterioro del estado de ánimo. • Irritabilidad. • Insomnio. • Olvido. • Demencia. • Alteraciones visuales, que pueden estar asociadas con atrofia óptica.
3	Yamaguchi et al. ⁵³	2020	Déficit de vitamina B ₁₂ en Adultos Mayores Con Diabetes Mellitus Tipo 2: Estudio Observacional	192 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión • Deterioro cognitivo • Demencia

4	Pasricha et al. ⁵⁴	2021	Diagnóstico y manejo de la deficiencia de hierro: un consenso internacional	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga • Debilidad • Disnea • Palpitaciones • Dolor de cabeza • Mareos.
5	Cañarte et al. ⁵⁵	2018	Anemia en el adulto mayor	87 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Vértigo • Palidez cutánea • Fragilidad mental • Fatiga, debilidad • Dolores óseos
6	Andrés et al. ⁵⁶	2021	Anemia por deficiencia de vitamina B ₁₂ en adultos mayores: un enfoque práctico	102 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga. • Debilidad. • Parestesias • Inestabilidad de la marcha. • Deterioro cognitivo. • Depresión.
7	Macías et al. ⁵⁷	2015	Anemia en adultos mayores que asistieron a consulta externa del Hospital General San Felipe	48 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Palidez muco-cutánea • Astenia • Mareos • Anorexia • Debilidad • Adinamia • Cefalea • Palpitaciones

					<ul style="list-style-type: none"> • Lipotimias
8	Goddard et al. ⁵⁸	2017	Deficiencia de vitamina B ₁₂ y anemia: una revisión para el médico general	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga. • Disnea. • Palpitaciones. • Parestesias. • Deterioro cognitivo.
9	Ichina et al. ⁵⁹	2023	Ferritina en adultos mayores de los sectores rurales de altitud mayor a 2500 m.s.n.m de la provincia de Tungurahua.	83 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga y debilidad • Palidez • Dificultad para respirar • Mareos y vértigo • Dolor de cabeza • Manos y pies fríos
10	Guapulema et al. ⁶⁰	2023	Hemoglobina y parámetros indicativos de anemia ferropénica en adultos mayores con diabetes mellitus II, Centro de Salud Las Naves 2023	80 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución del apetito • Náuseas o estreñimiento • Problemas neurológicos • Dificultad para concentrarse • Irritabilidad. • Problemas de memoria.
11	Stabler et al. ⁶¹	2018	Deficiencia de vitamina B ₁₂	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga • Debilidad. • Neuropatía periférica. • Deterioro cognitivo. • Psicosis.

12	Mendoza et al. ⁶²	2022	Factores de riesgo asociados a la anemia ferropénica en adultos mayores	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> • Palidez cutánea • Hipotensión ortostática, • Taquicardia • Pulso débil • Ritmos cardiacos anormales • Manos y pies fríos • Somnolencia, vértigos • Cansancio extremo • Confusión mental • Acortamiento de la respiración • Disminución de la actividad física • Disnea de esfuerzo • Cefalea, dolor torácico
13	Camaschella et al. ⁶³	2019	Anemia por deficiencia de hierro	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> • Fatiga • Debilidad • Palidez • Disnea • Palpitaciones • Síndrome de piernas inquietas.
14	Conde et al. ⁶⁴	2024	Impacto de la anemia en la calidad de vida de adultos mayores	65 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la energía • Problemas para dormir • Dificultad para realizar actividades diarias • Sentimiento de tristeza

15	Jiménez et al. ⁶⁵	2020	Prevalencia de deficiencias nutricionales en pacientes con anemia crónica	110 pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso involuntaria • Cabello y uñas quebradizas • Irritabilidad • Problemas gastrointestinales
16	Chacón et al. ⁶⁶	2021	La importancia del diagnóstico temprano de la anemia en la población geriátrica	Revisión	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares • Aumento de la fragilidad • Mayor susceptibilidad a infecciones

Análisis e interpretación

La tabla 2 sintetiza diversos estudios que revelan la compleja relación entre la deficiencia de vitamina B₁₂, ferritina y la anemia en adultos mayores. Estos estudios demuestran que estas deficiencias se manifiestan a través de un amplio espectro de síntomas clínicos, lo que subraya la necesidad de incluirlas en el diagnóstico diferencial de esta población. Dada la significativa repercusión de estas deficiencias en la calidad de vida, se enfatiza la importancia de la detección temprana, como estrategia fundamental para mitigar los efectos adversos y promover el bienestar en adultos mayores.

Discusión

Los estudios de Casillo et al.⁵¹ y Andrés et al.⁵⁶, enfocados en pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂, destacan una amplia gama de síntomas que incluyen palidez, fatiga, debilidad, parestesias, inestabilidad en la marcha y deterioro cognitivo, así como alteraciones del estado de ánimo como depresión y confusión mental.

Badilla et al.⁵³ y Goddard et al.⁵⁸ en sus revisiones, también enfatizan el vínculo entre la deficiencia de vitamina B₁₂ y el deterioro cognitivo, la demencia y síntomas neuropsiquiátricos como depresión, irritabilidad e insomnio. Yamaguchi et al.⁵³ observaron en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y déficit de vitamina B₁₂ una mayor prevalencia de depresión, deterioro cognitivo y demencia, sugiriendo una posible interacción entre estas condiciones.

En cuanto a la anemia, Pastica et al.⁵⁴ en su consenso internacional, Cañarte et al.⁵⁵ y Macías et al.⁵⁷ reportan síntomas comunes como fatiga, debilidad, palidez, disnea, mareos y cefalea. Cañarte et al.⁵⁸ también mencionan fragilidad mental y dolores óseos, mientras que Macías et al.⁵⁷ añaden astenia, anorexia, adinamia, palpitaciones y lipotimias.

Ichina et al.⁵⁹ en su estudio en adultos mayores de zonas rurales de altitud, encontraron síntomas similares como fatiga, debilidad, palidez, dificultad para respirar y mareos. Guapulema et al.⁶⁰ se centran en pacientes con diabetes mellitus tipo II y anemia ferropénica, reportando síntomas como disminución del apetito, náuseas, problemas neurológicos, dificultad para concentrarse e irritabilidad.

Revisiones como las de Mendoza et al.⁶⁶ y Camaschella et al.⁵³ sobre anemia ferropénica, y Stabler et al.⁶¹ sobre deficiencia de vitamina B₁₂, consolidan la información sobre las manifestaciones clínicas típicas. Mendoza et al.⁶² detallan una extensa lista de síntomas que abarcan desde palidez y síntomas cardiovasculares hasta manifestaciones neurológicas y de fatiga. Camaschella et al.⁵³ se enfoca en los síntomas clásicos de la deficiencia de hierro, incluyendo el síndrome de piernas inquietas. Stabler et al.⁶¹ resume las manifestaciones de la deficiencia de vitamina B₁₂, incluyendo neuropatía periférica y psicosis.

Finalmente, Conde et al.⁶⁴ exploran el impacto de la anemia en la calidad de vida, mencionando disminución de la energía, problemas para dormir y dificultad para realizar

actividades diarias, mientras que Jiménez et al.⁶⁵ asocian la anemia crónica con pérdida de peso involuntaria, cabello y uñas quebradizas y problemas gastrointestinales.

Chacón et al.⁵⁶ resaltan la importancia del diagnóstico temprano de la anemia para prevenir complicaciones cardiovasculares, fragilidad y susceptibilidad a infecciones. En conjunto, estos estudios demuestran la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas asociadas a la deficiencia de vitamina B₁₂ y la anemia en adultos mayores, lo que subraya la necesidad de una evaluación integral para un diagnóstico y manejo oportunos.

4.1. CONCLUSIONES

La literatura científica respalda el uso de inmunoanálisis, especialmente los basados en quimioluminiscencia, como métodos eficaces para determinar vitamina B₁₂ en el diagnóstico de anemia. La holotranscobalamina permite una detección temprana de la deficiencia de B₁₂, superando la utilidad de la B₁₂ sérica total. Para evaluar el hierro, la ferritina sigue siendo clave, pero el receptor soluble de transferrina (sTfR) aporta valor diagnóstico en contextos inflamatorios, comunes en adultos mayores. El uso conjunto de estos marcadores mejora la precisión diagnóstica y favorece un tratamiento más oportuno y eficaz.

Las manifestaciones clínicas de la anemia por déficit de vitamina B₁₂ y ferritina en adultos mayores pueden ser atípicas y sutiles, lo que complica el diagnóstico. La deficiencia de vitamina B₁₂ puede manifestarse con síntomas neurológicos, como neuropatía periférica y deterioro cognitivo, además de los síntomas hematológicos clásicos como fatiga y palidez cutánea. La deficiencia de hierro, que conduce a la anemia ferropénica, se presenta con fatiga, debilidad y palidez. Por lo tanto, la evaluación clínica debe ser exhaustiva, considerando tanto los síntomas como las comorbilidades del paciente, y complementada con pruebas de laboratorio precisas para un diagnóstico y manejo adecuados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabrera K, Pezantes V. Anemia ferropénica en adultos mayores a nivel mundial. Tesis pregrado. Cuenca: Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Salud y Bienestar.
2. Lopez D, Arteaga C, Gonzalez I, Montero J. Consideraciones generales para estudiar el síndrome anémico. Revisión descriptiva. *Arc Med.* 2021; 21(1).
3. Turner J, Parsi M, Badireddy M. *StatPearls*. [Online]; 2023. Acceso 11 de Diciembre de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>.
4. Agustín U, Sacanella E. Anemia en el anciano. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*. Elsevier.es. 2018.
5. Guzmán M, Guzmán J, Llanos M. Significado de la anemia en las diferentes etapas de la vida. *Enferm. Glob.* 2016.
6. Moyano E, Vintimilla J, Calderón B. Actores asociados a la anemia en adultos mayores ecuatorianos. *Revista AVFT*.
7. Calderón P, Chavarrea J. Calderón P, Chavarrea J. Hemoglobina corregida por la altitud geográfica como ayuda al diagnóstico de anemia en escolares de 5 - 12 años de la Unidad Educativa "Simón Rodríguez" de Lican. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/4618>
8. OMS. Organización Mundial de la Salud. Administración intermitente de suplementos de hierro a adultos mayores. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/100976/9789243502021_spa.pdf
9. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan M. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022; 9(1).
10. Fernandez V. Perfil epidemiológico, clínico y laboratorio del adulto mayor con déficit de vitamina B₁₂ en consulta externa del servicio de geriatría del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Repositorio USMP. 2015-2018.
11. Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol.* 2023; 10(9).
12. Luengo B, Garcia R, Wilke M, Naval M, Lleal C. Epidemiología de la anemia en adultos: estudio observacional de base poblacional. *Medicina de Familia. SEMERGEN.* 2022; 48(8).
13. Chaparro C, Suchdev P. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2019; 1450(1): p. 15-31.
14. Oyedeji C, Artz A, Cohen H. How I treat anemia in older adults. *Blood.* 2023; 143(3).
15. Indacochea M, Zambrano C, Mera A. Anemia megaloblástica: prevalencia, factores de riesgo, signos, síntomas y diagnóstico de laboratorio en Latinoamérica. *Jpurnal Scientific.* 2024; 8(1).

16. Aguilar C, Sanchez M. Anemia megaloblástica. A propósito de un caso. Cuad. - Hosp. Clín. 2022; 63(1).
17. Moore C, Adil A. Macrocytic Anemia. [Online]; 2022. Acceso 11 de Diciembre de 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459295/>.
18. Manobanda G. Síndrome anémico en la edad adulta tardía en una población de la sierra ecuatoriana. Tesis. Ambato: Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud. 2022. <https://repositorio.uta.edu.ec/items/51dc52c0-0c24-4dec-89b4-6f2aeaf31ec2>
19. Sagñay F. Prevalencia de anemia y factores de riesgos asociados en los estudiantes de octavo a tercer año de bachillerato de la unidad educativa Carlos María de la Condamine cantón Pallatanga, provincia de Chimborazo.” régimen costa periodo 2017-2018. <https://dspace.esPOCH.edu.ec/items/4a43f8a9-3913-4ef5-9824-b31bffd82227>
20. Achachi M. Efecto de la vitamina C combinado con sulfato ferroso en adultos mayores con anemia ferropénica del centro de salud Yaruquíes. <https://dspace.esPOCH.edu.ec/items/6e8854a7-4bbd-47a9-a658-180fe0c7b117>
21. Nicholas P. Anemia en los ancianos: ¿envejecimiento normal o motivo de preocupación?. Dietitian Blog | May 9 2023
22. Chamba D. Desnutrición y anemia en preescolares que acuden al centro de salud número 3 de la ciudad de Loja. 2016. <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/16379>
23. Torrens M. Interpretación Clínica del Hemograma. Elsevier. Vol. 26. Núm. 6; 713-725
24. Torres W. Prevalencia de anemia en adultos mayores de 65 años en la Asociación Jurídica de Adultos Mayores de la parroquia Chiquicha, cantón Pelileo, provincia Tungurahua. 2024. <https://repositorio.uta.edu.ec/items/e15fd71b-1cde-4618-9d7b-fd86555bb440>
25. Gonzales G, Fano D. Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. Rev. Perú. med. exp. salud pública vol.34 no.4 Lima oct./dic. 2017. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3208>
26. Burga M. Anemia y desarrollo psicomotriz en niños y niñas de 4 y 5 años que asisten a la Institución Educativa N° 99- Santa Rosa La Tulpuna Cajamarca – 2019. <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/3574>
27. Ambuludi D. Hematocrito, Hemoglobina, Índices Eritrocitarios y Hierro Sérico como parámetros en la ayuda Diagnóstica y preventiva de Anemia Ferropénica en los niños del Barrio Pasallal - Cantón Calvas. <https://dspace.unl.edu.ec/items/c6d501ff-2519-46f8-a938-e4f12eb7eec6>
28. González M. Diagnóstico diferencial de las anemias. Ed. Med. Pam. <https://aula.capuspanamericana.com>

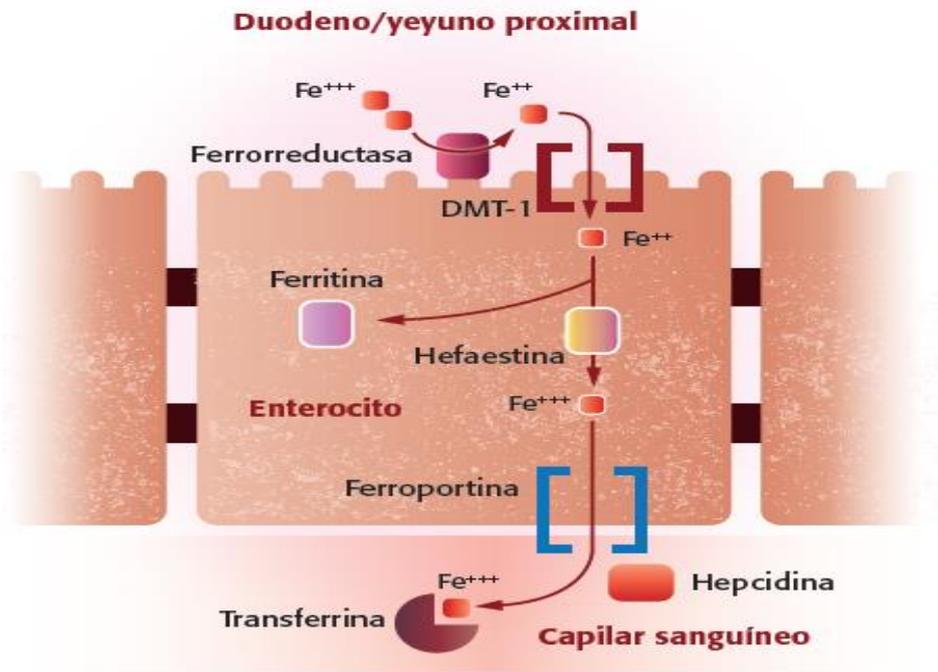
29. Solis J, Montes M. Tratado de Geriátría para residentes. Anemias. Cap 64 (655-665) 2020. ISBN: 84-689-8949-5
30. Aquino R. Anemia infantil en el Perú: un problema aún no resuelto. Rev Cubana Pediatr vol.93 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2021 Epub 01-Mar-2021
31. Figueroa D, Neves E, Días G, Mayer L, Lima Z. Factores asociados a las concentraciones de hemoglobina en preescolares. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.24042016>
32. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva K, Romero N. et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Tomo I ENSANUT-ECU 2022. .
- 33. Jajoo SS, Zamwar UM, Nagrale P. Etiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of cobalamin (vitamin B₁₂) deficiency. Cureus. 2024;16(1): e52153. doi:10.7759/cureus.52153**
34. Camaschella, C. "Iron-Deficiency Anemia." New England Journal of Medicine, (2015). 372(19), 1832-1843. doi: 10.1056/NEJMra1401038.
35. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri MA, eds. Williams Hematology. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2021.
36. Díaz M, Linares V. Valoración del estado de la vitamina B₁₂ y folatos. Hematología. 2015;19(3).
<https://www.sah.org.ar/revistasah/numeros/13%20Valoracion%20del%20estado%20vol%2019%20n3.pdf>
37. Aizpurúa L, Aguirre F, Fernandez D, Dieuzeide MP, Eandi S. Vitamina B₁₂ activa (Holotranscobalamina). Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Hematología. Volumen 23 N° 2: 92-94, 2019.
38. Brigandi E. The role of inflammatory markers in the diagnosis of iron deficiency in patients with chronic kidney disease. Clin Biochem. 2019; 72(1-7).
39. Allen L. Vitamin B₁₂ and cognitive function. J Nutr. 2019; 149(1779-1786).
40. Camaschella C. Novel Insights Into Systemic Iron Regulation. Blood (2018) 132 (Suppl_1) : SCI-1. <http://doi.org/10.1182/blood-2018-99-109518>
41. Muñoz M. Iron deficiency and anemia in the elderly. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2018; 53(6)(321-328).
42. Langan R, Zawistoski K. Update on vitamin B₁₂ deficiency. Am Fam Physician. 2017; 96(6)(384-391.).
43. Klein A, Fischer J, Hölzel D D, Marx G. he role of hepcidin in anemia of chronic disease and other inflammatory conditions. Eur J Anaesthesiol. 2015; 29(1-9).
44. Rossi E, Annweiler C, Herrmann M, Féart C. Vitamin B₁₂-related biomarkers and cognitive function in older adults: a systematic review. Ageing Res Rev. 2018; 48(96-116).
45. Bianchi V, Baggish A, Kjeldsen S. Biomarkers of iron metabolism and cardiovascular disease: a systematic review. Eur J Prev Cardiol. 2020; 27(184-204).

46. Santos J, Sanchis J. The importance of monitoring vitamin status in older adults: a systematic review. *Nutrients*. 2020; 12(3491).
47. Miller J, Paz R. Effect of vitamin B₁₂ status on neurocognitive function in older adults: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103(663).
48. Svensson E. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin and methylmalonic acid for the detection of vitamin B₁₂ deficiency in atrophic gastritis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2016; 63(1-9).
49. Chen Y, Li H, Luo Y. Prognostic value of serum ferritin in various diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Cell Physiol*. 2019; 234(21791-802).
50. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019; 133(1): 30-39. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>
51. Castillo K, Ramos M, Herrera J, Martínez D. Vitamina B₁₂ y trastornos hematológicos en la edad adulta tardía. *Revista del Grupo de Investigación en Comunidad y Salud*. 2023; 8(1).
52. Badilla M. Deficiencia de vitamina B₁₂ como etiología de deterioro cognitivo y demencia. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*. 2022; 60(3)(210-218).
53. Yamaguchi J. Déficit de vitamina B₁₂ en Adultos Mayores Con Diabetes Mellitus Tipo 2: Estudio Observacional. *Endocrine Journal*. 2022; 67(10)(1013-1021).
54. Pasricha S. Diagnóstico y manejo de la deficiencia de hierro: un consenso internacional. *The Lancet Haematology*. 2021; 8(6)(e416-e430).
55. Cañarte JA, Lucas EN, Guerrero MY, Moreira RY. Anemia en el adulto mayor. *Pol. Con*. Vol 3, No 7 (2018).
56. Andrés E. Anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ en adultos mayores: un enfoque práctico. *European Journal of Internal Medicine*. 2021; 93(18-25).
57. Macias Ortega M. Anemia en adultos mayores que asistieron a consulta externa del Hospital General San Felipe. *Revista Médica Hondureña*. 2015; 83(1)(15-21).
58. Goddard A. Deficiencia de vitamina B₁₂ y anemia: una revisión para el médico general. *British Journal of General Practice*. 2017; 67(658)(125-130).
59. Ichina R, Monje A, Viteri P. Ferritina en adultos mayores de los sectores rurales de altitud mayor a 2500 m.s.n.m de la provincia de Tungurahua. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*. 2023.
60. Guapulema G, Zambrano C. Hemoglobina y parámetros indicativos de anemia ferropénica en adultos mayores con diabetes mellitus II, Centro de Salud Las Naves 2023. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*. 2024.
61. Stabler S. Deficiencia de vitamina B₁₂. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378(17)(1641-1648).
62. Mendoza Y. Factores de riesgo asociados a la anemia ferropénica en adultos mayores. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2022; 38(3)(e1509).

63. Camaschella C. Anemia por deficiencia de hierro. *New England Journal of Medicine*. 2019; 381(19)(1832-1843).
64. Conde A, Cilleruelo A. Impacto de la anemia en la calidad de vida de adultos mayores. *ScienceDirect*. 2014; 14(20).
65. Jimenez S, Loor C, Mera R, Castro J. Prevalencia de deficiencias nutricionales en pacientes con anemia crónica. *Revista Electrónica Higía de la Salud*. 2020; 7(2).
66. Chacon E, Rosero D. La importancia del diagnóstico temprano de la anemia en la población geriátrica. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*. 2021; 5(5).
67. Socha D, DeSouza S, Flagg A, Sekeres M. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. *Cleve Clin J Med*. 2020; 87(3).
68. Alfonso L, Arango D, Argoty D, Ramírez L, Rodríguez J. Anemia ferropénica en la población escolar de Colombia. Una revisión de la literatura. .
69. Torreiro M. Revisión bibliográfica: alternativas médicas a la sangre natural. 2018. https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/20856/AlonsoTorreiro_Miguel_TF_G_2018.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Absorción del hierro en la mucosa duodenal.



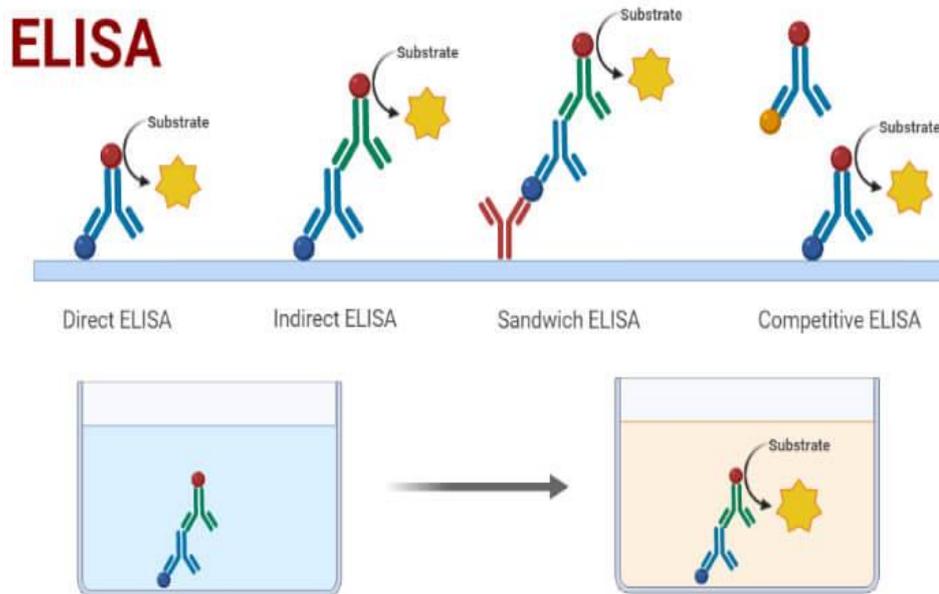
Fuente: Camaschella, C. "Iron-Deficiency Anemia." *New England Journal of Medicine*, (2015). 372(19), 1832-1843.

Anexo 2. Uñas cóncavas en vidrio de reloj (coiloniquia)



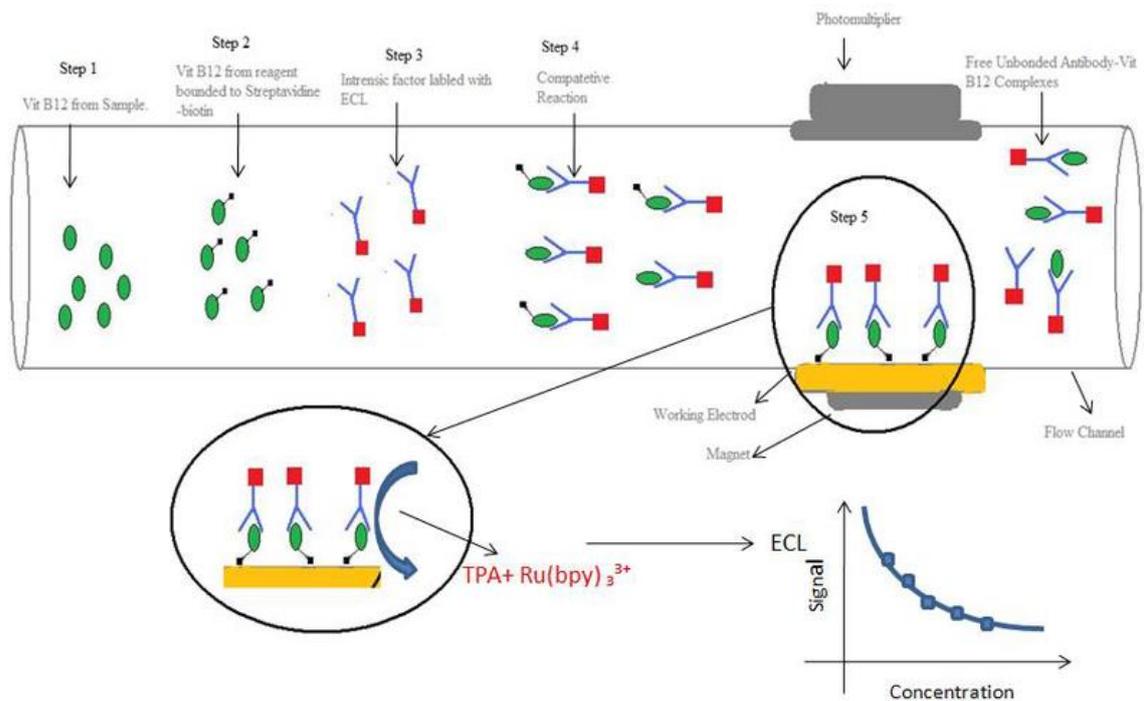
Fuente: Camaschella, C. "Iron-Deficiency Anemia." *New England Journal of Medicine*, (2015). 372(19), 1832-1843

Anexo 3. Diferentes tipos de ensayos ELISA.



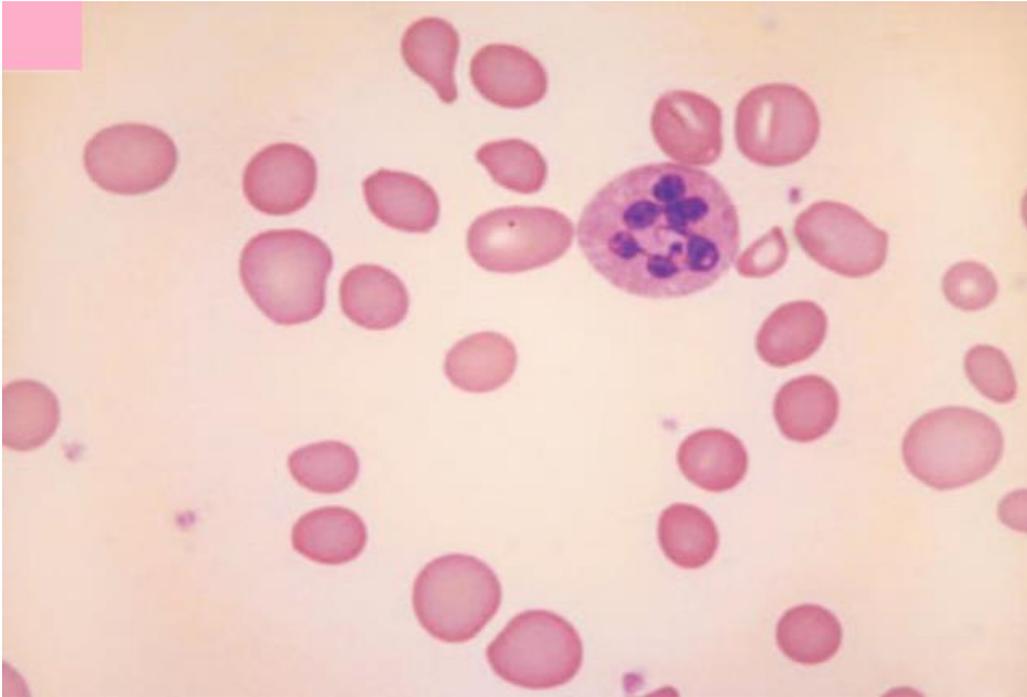
Fuente: en: <https://microbenotes.com/enzyme-linked-immunosorbent-assay-elisa/>

Anexo 4. Principio competitivo del método ECLIA para vitamina B12



Fuente: https://www.researchgate.net/figure/Fig-1-Electroluminescence-method-competitive-principle-for-measuring-vitamin-B12-Step_fig1_230766564

Anexo 5. Frotis de sangre periférica con anisocitosis, macrocitosis y neutrófilo hipersegmentado.



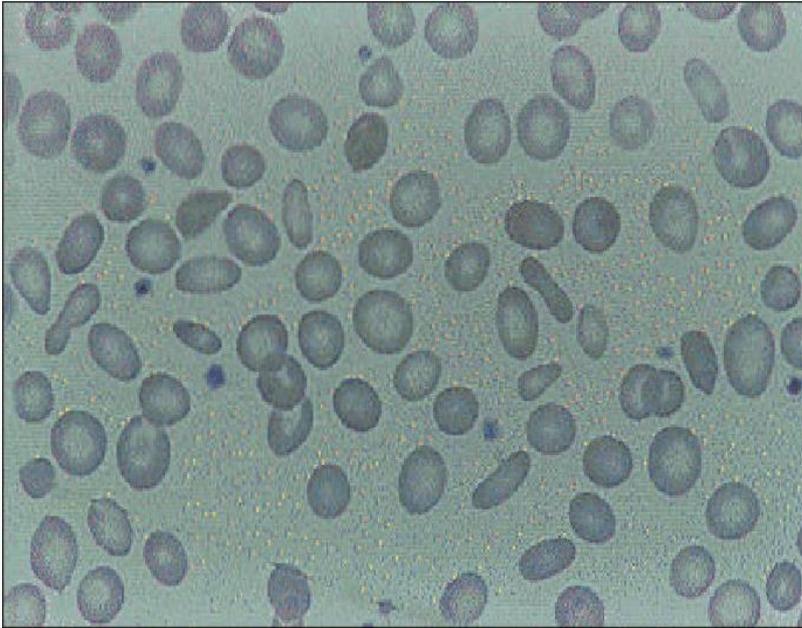
Fuente: https://www.elrincondelamedicinainterna.com/2022/12/frotis-de-sangre-periferica-en-algunas.html?utm_source=chatgpt.com

Anexo 6. Interpretación diagnóstica de métodos para ferritina

Analito	Deficiencia de hierro	Inflamación crónica	Sobrecarga de hierro (hemocromatosis)
Ferritina	↓↓↓	↑ o normal	↑↑↑
Hierro sérico	↓	↓	↑
TIBC	↑	↓ o normal	↓
Saturación de transferrina	↓ (<15%)	↓	↑ (>50%)

Fuente: Kaushansky K. Williams Hematology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2021.

Anexo 7. Frotis de sangre periférica con microcitosis, hipocromía, anisocitosis y poiquilocitosis



Fuente:https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Frotis-periferico-microcitosis-e-hipocromia-en-anemia-ferropenica_fig1_237271734

Anexo 8. Inserto ichroma™ para examen bioquímico de Ferritina.

Documento No.: INS-FR-EN (Rev. 06)
Fecha de revisión: 22 de marzo de 2017 7



ichroma™ Ferritina

USO PREVISTO

ichroma™ Ferritina es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de ferritina en suero / plasma humano. Es útil como ayuda para cuantificar la ferritina humana. Sólo para uso diagnóstico in vitro.

INTRODUCCIÓN

La ferritina, una de las principales proteínas de almacenamiento de hierro, es esencial para la homeostasis del hierro y está involucrada en una amplia gama de procesos fisiológicos y patológicos. La ferritina hace que el hierro esté disponible para procesos celulares críticos mientras protege los lípidos, el ADN y las proteínas de los efectos potencialmente tóxicos del hierro. En medicina clínica, la ferritina se utiliza predominantemente como un marcador de las reservas totales de hierro en el cuerpo. En casos de deficiencia y sobrecarga de hierro, la ferritina sérica cumple una función crítica tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Está claro que los valores bajos de ferritina inferiores al rango de referencia suelen ser representativos de la deficiencia de hierro corporal. Un estudio reciente sugiere que la ferritina proporciona una medición más sensible, específica y confiable para determinar la deficiencia de hierro en una etapa temprana. Por otro lado, los pacientes con niveles de ferritina superiores al rango de referencia pueden ser indicativos de afecciones como sobrecarga de hierro, infecciones, inflamaciones, enfermedades del colágeno, enfermedades hepáticas, enfermedad neoplásica e insuficiencia renal crónica.

PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección sándwich; la proteína recombinante del detector en el tampón se une al anticuerpo en la muestra, formando complejos de proteína-anticuerpo recombinante, y migra a la matriz de nitrocelulosa para ser capturada por el otro antígeno inmovilizado en la tira de prueba.

Cuanto más anticuerpo en la muestra, más complejo proteína-anticuerpo recombinante produce una mayor intensidad de señal de fluorescencia en la proteína recombinante del detector, que es procesada por el Instrumento para las pruebas de ichroma™ para mostrar la concentración de ferritina en la muestra.

COMPONENTES

ichroma™ ferritina consiste en 'Cartuchos', 'buffer de detección' y un 'chip de identificación'.

- El cartucho contiene una tira reactiva, la membrana que tiene ferritina antihumana en la línea de prueba, mientras que la hemocianina de lapa californiana (KLH) en la línea de control.
- Cada cartucho está sellado individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante. Se empaquetan 25 cartuchos sellados en una caja que también contiene un chip de identificación.
- El tampón de detección contiene conjugado anti-ferritina-fluorescencia humana, conjugado anti-fluorescencia KLH, sacarosa, albúmina de suero bovino (BSA) como estabilizador y azida sódica en solución salina tamponada con fosfato (PBS) como conservador.
- El tampón de detección se distribuye previamente en un tubo. 25 tubos de tampón de detección se empaquetan en una caja y se empaquetan en una caja de tyrofoam con refrigerante para el envío.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico in vitro.
- Siga cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este 'Instrucciones de uso'.
- Use solo muestra fresca y evitar luz solar directa.
- Los números de lote de todos los componentes de prueba (cartucho, chip de identificación y búfer de detección) deben coincidir entre sí.
- No intercambie los componentes de la prueba entre diferentes lotes ni use los componentes de la prueba después de la fecha de vencimiento, ya que cualquiera de los dos puede generar resultados erróneos.
- No reutilizar. Se debe usar un tubo de tampón de detección para procesar solo una muestra. Entonces debería un cartucho.
- El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original antes de su uso. No utilice el cartucho si está dañado o si ya está abierto.
- Congelada muestra debe descongelarse solo una vez. Para enviar, muestras deben embalarse de acuerdo con la normativa. Muestra con severa hemolítico e hiperlipidemia no se puede usar y se debe recordar.
- Justo antes de usar, permita el cartucho, tampón de detección y muestra estar a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos.
- **ichroma™ ferritina** así como el instrumento para ichroma™ debe usarse lejos de vibraciones y / o campos magnéticos. Durante el uso normal, se puede notar que el instrumento para ichroma™ pruebas puede producir vibraciones menores.
- Los tubos de amortiguación de detección usados, las puntas de pipeta y los cartuchos deben manipularse con cuidado y desecharse mediante un método apropiado de acuerdo con las regulaciones locales relevantes.
- Una exposición a grandes cantidades de azida sódica puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial baja y frecuencia cardíaca, pérdida del conocimiento, lesión pulmonar e insuficiencia respiratoria.
- **ichroma™ ferritina** proporcionará resultados precisos y confiables sujetos a las siguientes condiciones.
 - ichroma™ Ferritina debe usarse solo junto con instrumento ichroma™.
 - Se debe evitar cualquier anticoagulante que no sea EDTA.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- El cartucho es estable durante 20 meses (mientras está sellado en una bolsa de papel de aluminio) si se almacena a 4-30 ° C.
- El tampón de detección dispensado previamente en un tubo es estable durante 20 meses si se almacena a 2-8 ° C.
- Después de abrir la bolsa del cartucho, la prueba debe realizarse de inmediato.

LIMITACIÓN DEL SISTEMA DE PRUEBA

- La prueba puede producir resultados falsos positivos debido a las reacciones cruzadas y / o la adhesión no específica de ciertos componentes de muestra a los anticuerpos de captura / detector.
- La prueba puede arrojar resultados falsos negativos. La falta de respuesta del antígeno a los anticuerpos es más común cuando el epítopo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, para no ser detectado o capturado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación del antígeno con el tiempo y / o la temperatura puede causar el falso negativo ya que hace que el antígeno sea irreconocible por los anticuerpos.
- Otros factores pueden interferir con la prueba y causar resultados erróneos, como errores técnicos / de procedimiento, degradación de los componentes / reactivos de la prueba o presencia de sustancias interferentes en las muestras de prueba.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe estar respaldado por un juicio exhaustivo del médico en cuestión, incluidos los síntomas clínicos y otros resultados relevantes de la prueba.

MATERIALES SUMINISTRADOS

REF CFPC-32

Componentes de la ferritina ichroma™

- Caja del cartucho:
 - Cartuchos 25
 - Chip de identificación 1
 - Instrucciones de uso 1
- Caja que contiene tubos de tampón de detección
 - Tubos tampón de detección 25

MATERIALES REQUERIDOS PERO SUMINISTRADOS BAJO DEMANDA

Los siguientes artículos se pueden comprar por separado de ichroma™ Ferritin.

Póngase en contacto con nuestra división de ventas para obtener más información.

- Instrumento para pruebas de ichroma™
 - Lector ichroma™ REF FR203
 - ichroma™ II REF FPRR021
 - ichroma™ D REF 13303
- Impresora ichroma™ REF FPRR007
- Control de ferritina de Boditech REF CFPO-99

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para ichroma™ Ferritin es suero / plasma humano.

- Se recomienda analizar la muestra dentro de las 24 horas posteriores a la recolección.
- El suero o el plasma deben separarse del coágulo mediante centrifugación dentro de las 3 horas posteriores a la recolección de sangre completa. Si se requiere un almacenamiento más prolongado, por ejemplo, si la prueba no se pudo realizar dentro de las 24 horas, el suero o el plasma deben congelarse inmediatamente a continuación: 20 ° C. El almacenamiento congelado de la muestra hasta 3 meses no afecta la calidad de los resultados.
- Una vez que la muestra se congeló, debe usarse una sola vez para la prueba, ya que la congelación y descongelación repetidas pueden dar lugar a cambios en los valores de la prueba.

CONFIGURACIÓN DE PRUEBA

- Verifique el contenido de ichroma™ ferritina: cartucho sellado, tubos de tampón de detección y chip de identificación.
- Asegúrese de que el número de lote del cartucho coincida con el del chip de identificación y el búfer de detección.
- Mantenga el cartucho sellado (si está almacenado en el refrigerador) y el tubo del tampón de detección a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos justo antes de la prueba. Coloque el cartucho sobre una superficie limpia, libre de polvo y plana.
- Encienda el instrumento para las pruebas de ichroma™.
- Inserte el chip ID en el puerto del chip ID del instrumento para las pruebas de ichroma™.
- Presione el botón 'Seleccionar / Iniciar' del instrumento para las pruebas de ichroma™.
(Consulte el 'Manual de operación del instrumento para pruebas ichroma™' para obtener información completa e instrucciones de funcionamiento).

PRECAUCIÓN

- Para minimizar los resultados de prueba erróneos, sugerimos que la temperatura ambiente del cartucho sea de 25 ° C durante el tiempo de reacción después de cargar la mezcla de muestra en el cartucho.
- Para mantener la temperatura ambiente a 25 ° C, puede usar

양식 -GE02-15 (Rdo .03) 2 / 3

varios dispositivos, como una cámara o una incubadora, etc.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

- 1) Transfiera 30 µL de muestra (humanas serum / plasma / control) utilizando una pipeta de transferencia a un tubo que contiene el tampón de detección.
- 2) Cierre la tapa del tubo de tampón de detección y mezcle bien la muestra agitándola unas 10 veces.
- 3) Pipete 75 µL de la mezcla de muestra y cárguela en un pozo de muestra en el cartucho.
- 4) Inserte el cartucho de prueba cargado con la muestra en la ranura de la cámara i o una incubadora (25 ° C)
- 5) Deje el cartucho cargado con la muestra. en la cámara i o en una incubadora durante 10 minutos.
⚠ Escanee el cartucho cargado con la muestra inmediatamente cuando termine el tiempo de incubación. Si no, causará resultados de prueba inexactos.
- 6) Para escanear el cartucho cargado con la muestra, insértelo en el soporte del cartucho del instrumento para ichroma™ pruebas. Asegure la orientación adecuada del cartucho antes de empujarlo completamente dentro del soporte del cartucho. Se ha marcado una flecha en el cartucho especialmente para este propósito.
- 7) Presione el botón 'Seleccionar / Iniciar' del instrumento para ichroma™ pruebas para comenzar el proceso de escaneo.
- 8) Instrumento para ichroma™ pruebas comenzará a escanear el cartucho cargado con la muestra inmediatamente.
- 9) Lea el resultado de la prueba en la pantalla del instrumento para ichroma™ pruebas.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para pruebas de ichroma™ calcula el resultado de la prueba automáticamente y muestra la concentración de ferritina de la muestra de prueba en términos de ng / ml.
- El corte (rango de referencia)
 - Mujeres: 20-250 ng / ml.
 - Hombres: 30-350 ng / ml
- Rango de trabajo: 10-1,000 ng / mL.

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad son parte de la buena práctica de prueba para confirmar los resultados esperados y la validez del ensayo y deben realizarse a intervalos regulares.
- Las pruebas de control deben realizarse inmediatamente después de abrir un nuevo lote de prueba para garantizar que el rendimiento de la prueba no se altere.
- Las pruebas de control de calidad también se deben realizar siempre que haya alguna pregunta sobre la validez de los resultados de la prueba.
- Los materiales de control no se proporcionan con ichroma™ ferritina. Para obtener más información sobre cómo obtener los materiales de control, comuníquese con la División de Ventas de Boditech Med Inc. para obtener ayuda.
(Consulte las instrucciones para el uso del material de control).

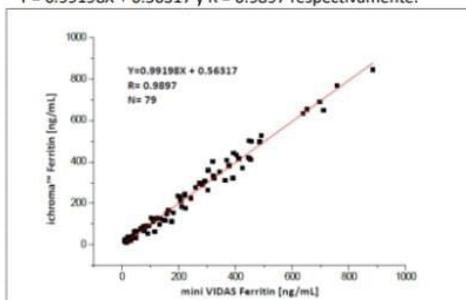
CARACTERÍSTICAS DE PRESENTACIÓN

- **Sensibilidad analítica:** ichroma™ Ferritin se evaluó en el límite de detección. Se evaluaron tres lotes diferentes de cartuchos con 10 veces de cada lote. La detección mínima se calculó por el promedio de las muestras (0 en el valor) + 3SD. Se determinó que el límite de ichroma™ ferritina era de 4,51 ng / ml.
- **Especificidad:** Algunas biomoléculas, como los anticuerpos heterófilos, consisten en anticuerpos naturales y anticuerpos autoinmunes que exhiben una unión débil y poliespecificidad, la bilirrubina, la hemoglobina, los triglicéridos y el colesterol pueden interferir con la medición.
- **Precisión:** La precisión intraensayo fue calculada por un

evaluador, que probó diferentes concentraciones de control estándar veinte veces cada una con tres lotes diferentes de ichroma™ Ferritina. La precisión entre ensayos fue confirmada por 3 evaluadores diferentes con 3 lotes diferentes, probando diez veces cada concentración diferente.

Ferritina (ng / ml)	Intra-ensayo			Inter-ensayo		
	Media	Dakota del Sur	CV (%)	Media	Dakota del Sur	CV (%)
15	14,89	0,97	6.54	15,16	0,94	6.22
150	149,11	4.08	2,73	149,73	1,80	1.20
450	451,32	7,95	1.76	451,53	7.11	1,58

- **Linealidad:** La alta concentración se diluyó con la baja concentración a los siguientes porcentajes finales; 100%, 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125%, 1.56%, 0.78%. La muestra se analizó por triplicado en una ejecución analítica a cada nivel de ferritina. El coeficiente de regresión lineal fue R² = 0.986. La linealidad de ichroma™ Ferritina fue de 7.8-1,000 ng / mL.
- **Comparabilidad:** Concentraciones de ferritina de 79 clínicas las muestras se cuantificaron independientemente con ichroma™ Ferritina y mini VIDAS (BioMérieux Inc. Francia) según los procedimientos de prueba prescritos. Se compararon los resultados de las pruebas y se investigó su comparabilidad con regresión lineal y coeficiente de correlación (R). La regresión lineal y el coeficiente de correlación entre las dos pruebas fueron $Y = 0.99198X + 0.56317$ y $R = 0.9897$ respectivamente.



Referencias

1. Bates HM. Cómo detectar la deficiencia de hierro antes de que se desarrolle la anemia. *Pathfinder de laboratorio* Enero de 1980: 17-22.
2. Mary Ann Knovich Jonathan A. Storey, Lan G. Coffman y Suzy V. Torti, Frank M. Torti. Ferritina para el clínico. *Blood Rev.* 2009 mayo; 23 (3): 95-104.
3. Piperno A. Clasificación y diagnóstico de sobrecarga de hierro. *Hematologica.* 1998; 83: 447-55.
4. Yutaka Kohgo, Katsuya Ikuta, Takaaki Ohtake, Yoshihiro Torimoto, Junji Kato. Metabolismo corporal del hierro y fisiopatología de la sobrecarga de hierro. *Int J Hematol* (2008) 88: 7-15
5. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. Una evaluación clínica de la ferritina sérica como índice de las reservas de hierro. *N Engl J Med* 1974; 290: 1213-6.
6. Forman DT, Parker SL. La medición e interpretación de la ferritina sérica. *Ann Clin Lab Sci* 1980; 10: 345-50.
7. Cocinero JD, Skikne BS, Lynch SR. Ferritina sérica en la evaluación de la anemia. En: Albertin A, editor. *Radioinmunoensayo de hormonas, proteínas y enzimas.* Amsterdam: Excerpta Medica, 1980: 239-48.

Nota: Consulte la tabla a continuación para identificar varios símbolos.

	Sufficient for <n> tests
	Read instruction for use
	Use by Date
	Batch code
	Catalog number
	Caution
	Manufacturer
	Authorized representative of the European Community
	In vitro diagnostic medical device
	Temperature limit
	Do not reuse
	This product fulfills the requirements of the Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices

Para asistencia técnica; por favor contactar:

Servicios técnicos de Boditech Med Inc.

Tel: +82 33 243-1400

Email: ventas@boditech.co.kr

Boditech Med Incorporated

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
 Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398
 República de Corea

Tel: + (82) -33-243-1400

Fax: + (82) -33-243-9373

www.boditech.co.kr

Obelis sa

Bd. Général Wahis 53,
 1030 Bruselas, BÉLGICA

Tel: + (32) -2-732-59-54

Fax: + (32) -2-732-60-03

Correo electrónico: mail@obelis.net



ichromox™ Ferritina

Rev.01.19/0325 D-Dimer

Configuración de Prueba

1 Ponga el interruptor en "ON"



2 Inserte el chip de identificación



3 Oprima "Multi-test"



Componentes

- Chip de identificación 
- Buffer de detección 
- Cartucho Prueba 
- iCHROMA-II 

Procedimiento de Prueba

- 1** Extraer la muestra
 30µL
 Extraer 10 µL de plasma/sangre entera o control con una pipeta
- 2** Añada al buffer de detección
 30µL
 Muy poco o con burbujas en el medio o cerca del tope
- 3** Agite el buffer de mezcla de muestra
 10 segundos
- 4** Extraiga la mezcla muestra
 75µL
- 5** Cargue la mezcla muestra
 75µL
- 6** Espere 10 minutos
- 7** Inserte el cartucho en el ichroma™ II
- 8** Presione "Select"
- 9** Lea los resultados
 Resultado

Fuente: <https://desego.com/wp-content/uploads/2020/08/Ferritina-2020.pdf>

Anexo 9. Inserto Monobind para examen bioquímico de Vitamina B₁₂ (Vit B₁₂).



Sistema de Prueba Vitamina B₁₂ (Vit B₁₂)

Código de producto: 7625-300

1.0 INTRODUCCIÓN

Uso Previsto: Determinación cuantitativa de la concentración de Vitamina B₁₂ en suero humano mediante un inmunoensayo enzimático en microplaca

2.0 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La Vitamina B₁₂ es una de las nueve vitaminas hidrosolubles importantes para el buen funcionamiento corporal. El rol más importante de la vitamina B₁₂ en el cuerpo es la formación de las células rojas y la formación de las vainas de mielina alrededor de los nervios. Estos efectos son vistos en los sistemas corporales con una amplio rango de funciones, los síntomas de la deficiencia de vitaminas B₁₂ puede llegar a ser ambiguos. Una deficiencia puede también tomar meses o años para manifestarse dependiendo de la causa y severidad.^{1, 2, 3}

Dos de las causas más comunes de deficiencia de vitamina B₁₂ son causadas por la dieta y por la edad. Debido a que las mayores fuentes en la dieta de vitamina B₁₂ provienen de los animales, los vegetarianos que no tomen en su dieta un suplemento efectivo tienen este riesgo. La comunidad de adultos mayores también tiene este alto riesgo no solo por su dieta, sino también por la menor eficiencia funcional del sistema digestivo.^{1, 3, 4}

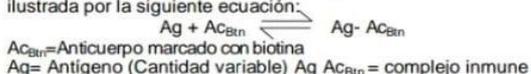
El consumo de la vitamina B₁₂ comienza por ingestión y luego por digestión por medio de la saliva. Una vez llega al intestino, la vitamina B₁₂ se une a las proteínas en la comida y son liberadas por los ácidos presentes. La vitamina B₁₂ puede entonces unirse al factor intrínseco (FI). Una vez unido al FI, la vitamina B₁₂ es estable permitiéndole viajar dentro de los intestinos donde puede ser absorbida dentro del cuerpo debido a la asociación con el FI.^{1, 5, 6, 7}

Dos muy útiles pruebas para distinguir entre la deficiencia de Vitamina B₁₂ y la deficiencia de folato son metilmalonil CoA (MMA) y Homocisteína (hcy); ambas deficiencias son representadas por síntomas similares, sin embargo aunque este la causa raíz de cualquier síntoma que acompañe una deficiencia de Vitamina B₁₂. Altos niveles de estos dos analitos en el torrente sanguíneo causan un incremento en el estrés oxidativo celular causando así una apoptosis acelerada. Los resultados de enfermedad vascular en forma de aterosclerosis, enfermedad coronaria y/o neurodegeneración (ej. Enfermedad de Parkinson).^{1, 8, 9}

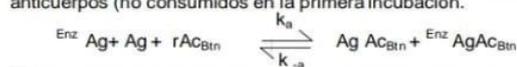
3.0 PRINCIPIO

Inmunoensayo Enzimático Competitivo Retardado (TIPO 9)

Los reactivos esenciales requeridos para un inmunoensayo enzimático incluyen anticuerpo, conjugado enzima-antígeno y antígeno nativo. Después de mezclar el anticuerpo marcado con biotina con un suero que contiene el antígeno, da como resultado una reacción del antígeno y el anticuerpo. La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



Después de una incubación corta la enzima combinada es adicionada (esta adición retrasada permite un incremento en sensibilidad para las muestras con una baja concentración). Aunque la adición del conjugado de la enzima resulta en una reacción de competición entre la enzima análoga y el antígeno en la muestra por un número limitado de sitios de unión de anticuerpos (no consumidos en la primera incubación).



Enz · Ag = Conjugado enzima-antígeno (cantidad constante)

Enz · Ag · Ac_{Bt} = Complejo anticuerpo-conjugado enzima antígeno

rAc_{Bt} = Anticuerpo marcado con biotina que no reacciona en la primera incubación

k_a = Tasa Constante de Asociación

k_{-a} = Tasa Constante de Disociación

k = k_a/k_{-a} = Constante de equilibrio

Ocurre una reacción simultánea entre la biotina adherida al anticuerpo y la estreptavidina inmovilizada sobre el micro pozo. Esto efectúa la separación de la fracción unida al anticuerpo después de decantación o aspiración.

Ag · Ac_{Bt} + Enz · Ag · Ac_{Bt} + Estreptavidina_w → Complejo inmovilizado
Estreptavidina_w = Estreptavidina inmovilizada en el pozo
Complejo inmovilizado = Complejo de sándwich unido a la superficie sólida.

La actividad de la enzima en la fracción unida al anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración del antígeno nativo. Mediante el uso de varios sueros de referencia con concentración de antígeno conocida, se puede generar una curva de respuesta de dosis, de la cual se puede hallar la concentración de antígeno desconocida.

4.0 REACTIVOS

Materiales suministrados:

A. Calibradores de Vitamina B₁₂ - 1 ml/vial - Iconos A-F

Seis (6) viales de albumina humana de referencia para Vitamina B₁₂ en concentraciones de 0 (A), 100 (B), 200 (C), 400 (D), 1000 (E), y 2000 (F) en pg/ml. Almacenar de 2 - 8°C. Un preservante ha sido adicionado. Los calibradores pueden ser expresados en concentración molar (pM/L) multiplicándolos por 0,738. Por ejemplo: 100 pg/ml x 0,738 = 73,8 pM / L

B. Reactivo de Enzima Vitamina B₁₂ - 7,0 ml / vial

Un (1) vial de Vitamina B₁₂ (análoga)- peroxidasa de rábano (HRP) en una matriz proteica estabilizada. Almacenar de 2-8°C.

C. Reactivo Vitamina B₁₂ Biotina - 7,0 ml - Icono ▽

Un (1) vial de reactivo que contiene conjugado IgG de conejo purificado biotinilado anti-Vitamina B₁₂ en Búffer, colorante azul y conservante. Almacenar de 2-8 °C.

D. Placa revestida con Estreptavidina - 96 pozos -Icono ↓

Una microplaca de 96 pozos recubiertos con 1,0 µg/ml estreptavidina y empacada en una bolsa de aluminio con un agente desecante. Almacenar de 2-8 °C.

E. Solución de lavado concentrado - 20,0 ml -Icono

Un (1) vial que contiene un surfactante en Búfer de solución salina. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar de 2-8°C.

F. Reactivo Sustrato - 12,0 ml/vial - Icono S^N

Un (1) vial con contenido de tetrametilbenzidina (TMB) y peróxido de hidrogeno (H₂O₂) en Búfer. Almacenar de 2-8°C.

G. Solución de parada de la reacción- 8,0 ml/vial- Icono

Un (1) vial que contiene un ácido fuerte (H₂SO₄). Almacenar de 2-8°C.

H. Agente de liberación - 14,0 ml/vial -Icono

Un (1) vial contiene una base fuerte (hidróxido de sodio) y cianuro de potasio. Almacenar de 2-8°C.

I. Agente estabilizante - 0,7 mL/vial -Icono Π

Un (1) vial contiene solución 2-carboxietilfosfano (TCEP). Almacenar de 2-8°C.

J. Búffer de Neutralización - 7,0 ml/vial -Icono NZ

Un (1) vial contiene búfer que reduce el pH de la extracción de la muestra. Almacenar de 2-8°C.

K. Instrucciones del producto.

Nota 1: No usar reactivos más allá de la fecha de expiración

Nota 2: Evite la exposición prolongada al calor y a la luz. **Los reactivos abiertos son estables por sesenta (60) días**

cuando son almacenados a 2-8°C. La estabilidad del kit y sus componentes están identificados en la etiqueta.

Nota 3: Todos los reactivos vienen para una microplaca de 96 pozos.

4.1 Materiales requeridos que no se suministran:

1. Pipeta de 0,050 y 0,100 ml (50 y 100 µl) con una precisión mayor a 1,5%.
2. Dispensador(es) de 0,100 y 0,350ml (100 y 350 µl) con una precisión mayor a 1,5%.
3. Dispensador de volumen ajustable (200 - 1000µl) para el conjugado.
4. Tubos de vidrio para la preparación del suero de referencia, control y muestra de pacientes.
5. Lavador de Microplaca o una botella lavadora (opcional).
6. Lector de micro placas con capacidad de absorbancia de longitud de onda de 450nm y 620nm.
7. Papel absorbente para el secado de los pozos de microplaca.
8. Envoltura de plástico o cubierta de microplaca para los pasos de incubación.
9. Aspirador de vacío (opcional) para los pasos de lavado.
10. Cronómetro.
11. Materiales de control de calidad.

5.0 PRECAUCIONES

Para uso Diagnóstico in Vitro

No usar en humanos o animales en forma interna o externa

Todos los productos que contienen suero humano han demostrado ser no reactivos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y HCV según pruebas exigidas por la FDA. Debido a que ninguna prueba conocida hasta ahora puede ofrecer una garantía total de ausencia de agentes infecciosos, los productos de suero humano deben manejarse como potencialmente peligrosos y en condiciones de transmitir enfermedades. Los buenos procedimientos de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades/ Instituto Nacional de Salud, "Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS Publicación N° (CDC) 88-8395.

La Eliminación Segura de los componentes del kit deber realizarse de acuerdo a la regulación local y a los requerimientos estatutarios.

6.0 RECOLECCION DEL ESPECIMEN Y PREPARACION

Las muestras deben ser sangre, suero o plasma heparinizado y se requiere que se tomen las precauciones habituales para la toma de muestras de suero o sangre por punción venosa. Para lograr una comparación precisa a valores normales establecidos, se debe tomar una muestra de suero o plasma en ayunas. La sangre debe ser recolectada en tubo para punción venosa tapa roja sin aditivos o anti-coagulantes para suero o tubo con heparina para plasma. Dejar que la sangre se coagule para las muestras de suero. Centrifugar la muestra para separar el suero o plasma de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas a una temperatura de 2-8°C por un periodo máximo de cinco (5) días. En caso de que la muestra no se pueda analizar dentro de este tiempo, puede ser almacenada a temperaturas de -20°C hasta por 30 días. Evite la congelación y descongelación repetitivas. Cuando se realizan análisis por duplicado se necesitan 0,100ml(100µl) de la muestra.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

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

8.0 PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

1. Buffer para Lavado

Diluir los contenidos del Concentrado de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenamiento adecuado. El búfer diluido puede ser almacenado a temperatura ambiente (2-30°C) hasta por 60 días.

2. AGENTE DE EXTRACCION

Adicionar una alícuota de agente estabilizante con el fin de preparar una solución diluida 1/40 (agente estabilizante /agente liberador). Por ejemplo, para preparar 4 ml (4000 µl), adicionar 0,100 ml (100 µl) de agente de estabilización a 3,9 ml (3900 µl) de agente de liberación.

3. EXTRACCIÓN DE MUESTRA (Ver nota 3)

Obtener los tubos suficientes para la preparación de todas las muestras de pacientes, controles, y sueros de referencia. Dispensar 0,10 ml (100µl) de cada muestra dentro de los tubos de prueba individuales. Pipetear 0,050 ml (50 µl) de agente de extracción preparado a cada tubo de prueba, agitar (ver nota 3) después de cada adición. Permitir que la reacción se efectúe durante 15 minutos. Al final de los 15 minutos, dispensar 0,050 ml (50µl) de buffer de neutralización, agitar (ver nota 3) después de cada adición. Para finalizar la extracción, permitir que la reacción se efectúe durante 5 minutos antes de pipetear dentro del micropozo.

Nota 1: No use el sustrato de trabajo si este es de color azul.

Nota 2: No use los reactivos que estén contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

Nota 3: Se recomienda el uso de tres (3) toques múltiples con el vortex.

Nota 4: Es extremadamente importante para la dispensación exacta del volumen correcto usar una pipeta calibrada y la adición cercana al fondo de los tubos de vidrio en un ángulo que no permita que toque las paredes de los tubos.

Nota 5: Las muestras con alta concentración de proteínas se debe diluir 1:1 con una solución salina antes de realizar la extracción.

Nota 6: Ver www.monobind.com/education-center para una guía en la de extracción de muestras para la Vitamina B12 (y Folato) en Lab Tips

9.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes de proceder con el análisis lleve todos los reactivos, las referencias séricas y los controles a temperatura ambiente (20-27°C). ****El procedimiento de la prueba deben ser desarrollado por personas expertas o profesionales entrenados****

1. Marcar los pozos de microplaca para cada suero de referencia, control y muestra a analizar por duplicado. **Guardar cualquier tira de micropozos no utilizada en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar a temperatura de 2 a 8°C.**
2. Pipetear 0,050 ml (50 µl) de calibrador de vitamina B12 extraído apropiadamente, control o muestra dentro del pozo asignado.
3. Adicionar 0,050 ml (50 µl) de Reactivo de Vitamina B12 Biotina a todos los pozos
4. Agitar suavemente la microplaca durante 20-30 segundos para mezclar.
5. Cubrir e incubar durante 45 minutos a temperatura ambiente.
6. Adicionar 0,050 ml (50 µl) de Reactivo Enzimático de Vitamina B12 a todos los pozos. **Directamente en la parte superior añadir los reactivos dispensados en los pozos.**
7. Agitar suavemente la microplaca durante 20-30 segundos para mezclar.
8. Cubrir e incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente.
9. Desechar el contenido de la microplaca mediante decantación o aspiración. Si se realiza decantación, secar la placa con papel absorbente.
10. Adicionar 0,350 ml (350 µl) de Búfer de lavado (ver sección de Preparación de Reactivos), decantar (golpear y secar) o aspirar. Repetir dos (2) veces más para un total de tres (3) lavados. **Se puede utilizar un lavador de placas automático o manual. Seguir las instrucciones del fabricante, para una correcta utilización. En caso de usarse una botella lavadora llenar cada pozo descomprimiendo el contenedor (evitar las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir dos (2) veces más.**
11. Adicionar 0,100 ml (100 µl) de la Reactivo de Sustrato a todos los pozos. **Siempre añada los reactivos en el mismo**

orden con el fin de minimizar las diferencias del tiempo de reacción entre los pozos.

NO AGITAR LA PLACA DESPUÉS DE ADICIONAR EL SUSTRATO

12. Incubar a temperatura ambiente durante veinte (20) minutos.
13. Añadir 0,050ml (50µl) de Solución de parada a cada pozo y mezcle suavemente de 15 a 20 segundos. **Siempre añada los reactivos en el mismo orden con el fin de reducir al mínimo las diferencias del tiempo de reacción entre los pozos.**
14. Leer la absorbancia de cada pozo en 450nm (usando una longitud de onda de referencia 620-630nm). **Los resultados deben leerse dentro de los treinta (30) minutos siguientes a la adición de la solución de parada.**

Nota: Diluir las muestras que sugieran concentraciones superiores a 2000 pg/ml 1:5 y 1:10 con el calibrador '0' pg/ml de Vitamina B12 y re-procesar.

10.0 CÁLCULO DE RESULTADOS

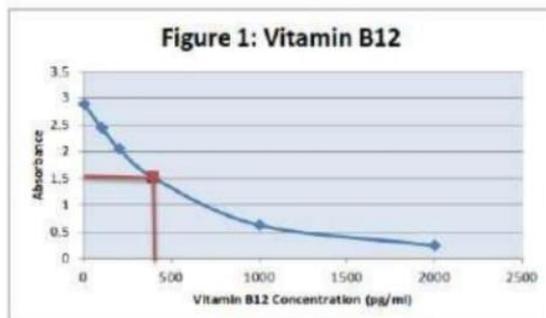
Se utiliza una curva de dosis respuesta para determinar la concentración de Vitamina B12 en muestras desconocidas.

1. Registrar la absorbancia obtenida a partir de la impresión del lector de microplaca como se indica en el Ejemplo 1.
2. Graficar la absorbancia para cada suero referencia duplicado frente a la correspondiente concentración de Vitamina B12 en pg/ml en papel gráfico lineal (no promediar los duplicados de los sueros de referencia antes de graficarlos).
3. Trazar la mejor curva a través de los puntos.
4. Para determinar la concentración de Vitamina B12 de una muestra desconocida, ubicar la absorbancia promedio de los duplicados para cada muestra desconocida en el eje vertical del gráfico, encontrar el punto de intersección de la curva, y leer la concentración (en pg/ml) desde el eje horizontal del gráfico (los duplicados del valor desconocido pueden ser promediados, como se indica). En el siguiente ejemplo, el promedio de absorbancia (1.53) interseca la curva en la concentración de Vitamina B12 391.4 pg/ml (Ver Figura 1).

Nota: El software de reducción de datos diseñado para análisis ELISA puede ser usado para la reducción de datos. **Si se utiliza un software, la validación del software debe ser realizada.**

EJEMPLO 1

Muestra ID.	Numero de Pozo	Abs (A)	Media Abs (B)	Valor (pg/ml)
Cal A	A1	2.898	2.89	0
	B1	2.891		
Cal B	C1	2.495	2.45	100
	D1	2.415		
Cal C	E1	2.107	2.06	200
	F1	2.023		
Cal D	G1	1.544	1.51	400
	H1	1.468		
Cal E	A2	0.662	0.63	1000
	B2	0.604		
Cal F	C2	0.263	0.25	2000
	D2	0.239		
Paciente # 1	G2	1.479	1.53	391.4
	H2	1.573		



* Los datos presentados en la tabla es únicamente con fines ilustrativos y **no deben** utilizarse para calcular resultados.

Nota: Multiplicar los valores horizontales por 0.738 para convertir a pM/ml

11.0 PARÁMETROS DE CONTROL DE CALIDAD

Con el fin de considerar válidos los resultados del ensayo, se deben cumplir los siguientes criterios:

1. La absorbancia (DO) de calibrador "0" pg/ml debe ser ≥ 1.3 .
2. Cuatro de cada seis grupos de control de calidad deben encontrarse dentro de los rangos preestablecidos.

12.0 ANALISIS DE RIESGOS

Las fichas de seguridad (MSDS) y el Análisis de Riesgos de este producto están disponibles por requerimiento a [Monobind Inc.](mailto:Monobind Inc)

12.1 Desempeño del ensayo

1. Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea sostenido en forma constante para resultados reproducibles.
2. El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar derivaciones.
3. No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemolizadas o contaminadas
4. Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva dosis respuesta.
5. La adición de la solución sustrato inicia una reacción cinética, la cual es terminada por la adición de la solución de parada. Por tanto, la adición de los sustratos y la solución de detención serán adicionadas en la misma secuencia para eliminar cualquier desviación durante la reacción.
6. Los lectores de placa miden verticalmente. No tocar el fondo de los pozos.
7. La falla en remover la solución adherente adecuadamente en los pasos de aspiración o lavado por decantación puede resultar en una pobre replicación y resultados falsos.
8. Usar componentes del mismo lote. No mezclar los reactivos de diferentes lotes.
9. Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso puede arrojar resultados inexactos.
10. Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
11. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario
12. El análisis de riesgo – como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE – para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía e-mail: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

1. **Las mediciones y la interpretación de los resultados deben ser desarrollado por personas expertas o profesionales entrenados.**
2. Los resultados de laboratorio por si solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
3. Los reactivos de este Sistema de prueba han sido formulados para eliminar al máximo las interferencias; sin embargo, el potencial de interacción entre las muestras raras de suero y reactivos de prueba pueden provocar resultados erróneos. Anticuerpos heterófilos pueden causar este tipo de interacciones y suelen causar problemas en los inmunoensayos (Boscato LM Stuart MC. 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays' *Clin. Chem.* 1988:3427-33). Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente, y todos los otros hallazgos clínicos.
4. Para validar los resultados de las pruebas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
5. Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferente kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, **Monobind no tendrá responsabilidad.**
6. Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por Computador para interpretar los resultados del ensayo, es

necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas.

13.0 RANGOS DE VALORES ESPERADOS

De acuerdo con los intervalos de referencia para una población adulta "normal", los rangos esperados para el sistema de prueba Vitamina B12 AccuBind® ELISA se detallan en la Tabla 1.

TABLA 1
Valores esperados para Vitamina B12¹²

Población	pg/ml	pmol/L
Recién nacidos	160-1300	118-959
Adultos	200-835	148-616
Adulto > 60 años	110-800	81-590

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores que puedan ser esperados mediante un método determinado para una población de personas "normales" depende de una multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población probada y la precisión del método usado por el analista. Por estas razones, cada laboratorio dependerá del rango de valores establecidos por el fabricante, sólo hasta que se determine un rango propio utilizando el método con una población propia de la zona en la que esté situado el laboratorio.

14.0 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

14.1 Precisión

La precisión Intra e Interensayo del sistema de prueba Vitamina B12 AccuBind® ELISA fue determinado por el análisis de tres niveles diferentes de grupos de suero control. El número, valores medios, la desviación estándar y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros control se presentan en las Tablas 2 y 3.

TABLA 2
Precisión Intra ensayo (valores en pg/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.%
Bajo	20	334.8	24.3	7.3%
Normal	20	484.9	17.6	3.6%
Alto	20	925.3	38.3	3.1%

TABLA 3
Precisión Inter ensayo (valores en pg/ml)*

Muestra	N	X	σ	C.V.%
Bajo	18	314.9	49.4	15.7%
Normal	18	441.3	46.7	10.6%
Alto	18	913.1	39.4	4.8%

* Según las mediciones realizadas en diez experimentos por duplicado en un período de diez días.

14.2 Sensibilidad

El sistema de prueba Vitamina B12 AccuBind® ELISA presenta una sensibilidad de 70.13 pg/ml. La sensibilidad se obtuvo mediante la determinación de la variabilidad del calibrador de suero 0 pg/ml y mediante el uso de la estadística 2σ (95% de certeza) para calcular la dosis mínima.

14.3 Exactitud

El sistema de prueba Vitamina B12 AccuBind® ELISA se comparó con un método de inmunoanálisis de quimioluminiscencia. Se utilizaron muestras biológicas con niveles bajos, normales y altos de Vitamina B12 (los valores oscilaron entre 156 pg / ml – 1830 pg/ml). El número total de estas muestras fue de 56. La menor ecuación de regresión y el coeficiente de correlación fueron calculados para este sistema EIA Vitamina B12 en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se muestran en la Tabla 4.

TABLA 4

Método	Media	Análisis de Regresión Cuadrática	Coeficiente de Correlación
Este	654.3	$y = 1.0186x - 48.82$	0.9506
Método (y)			
Referencia (x)	690.2		

Sólo un pequeño sesgo entre este método y el método de referencia se encontró por la proximidad de los valores medios. La ecuación de regresión cuadrática y el coeficiente de correlación presentan una excelente concordancia entre los métodos.

14.4 Especificidad

El porcentaje (%) de reactividad cruzada del anticuerpo de Vitamina B12 para sustancias seleccionadas fue evaluado mediante la adición de la sustancia de interferencia a una matriz de suero en diversas concentraciones. La reactividad cruzada se calculó mediante la derivación de un ratio entre la dosis de la sustancia de interferencia con la dosis de Vitamina B12 necesarias para desplazar la misma cantidad de análogo etiquetado.

Sustancia	Reacción cruzada
Bilirrubina	0.0003
Factor reumatoide	0.0008
Cobinamida	<0.0001
Lipemia	<0.0001
Hemoglobina	<0.0001

15.0 REFERENCIAS

- Hopton M.R., & Harrap, J.J., "Immunoradiometric assay of thyrotropin as a "first line thyroid function test in the routine laboratory", *Clinical Chemistry* 32, 691 (1986)
- Caldwell, G. et. Al., "A new strategy for thyroid function testing", *Lancet*, I, 1117. (1985)
- Young, D.S., Pestaner, L.C., and Gilberman, U., "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests." *Clinical Chemistry* 21, 3660. (1975)
- Spencer, CA, et al., "Interlaboratory/Intermethod Differences in Functional Sensitivity of Immunometric Assays of Thyrotropin (TSH) and Impact on Reliability of Measurement of Subnormal Concentrations of TSH", *Clinical Chemistry* 41, 367. (1995)
- Beck-Peccoz, P., Persani, L.: "Variable biological activity of thyroid stimulating hormone." *Eur. J. Endocrinol* 131, 331-340. (1994)
- Braverman, L.E.: "Evaluation of thyroid status in patients with thyrotoxicosis." *Clin. Chem.* 42, 174-181. (1996)
- Fisher, D.A: "Physiological variations in thyroid hormones. Physiological and pathophysiological considerations." *Clin. Chem.* 42, 135-139. (1996)

Revisión: 5 Fecha: 2014-NOV-07 DCO: 1023
Código de producto: 7625-300

Tamaño	96(A)	192(B)	
Reactivo	A)	1ml set	1ml set
	B)	1 (7ml)	2 (7ml)
	C)	1 (7ml)	2 (7ml)
	D)	1 placa	2 placas
	E)	1 (20ml)	1 (20ml)
	F)	1 (12ml)	2 (12ml)
	G)	1 (8ml)	2 (8ml)
	H)	1 (14ml)	2 (14ml)
	I)	1 (0.7ml)	2 (0.7ml)
	J)	1 (7ml)	2 (7ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2665 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



Fuente: <https://www.monobind.com>

VB12

Vitamina B12 (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
VB12111	2 ×50 ensayos
VB12112	2 ×100 ensayos

Uso previsto

El ensayo de vitamina B12 (VB12) serie CL es un inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación cuantitativa de vitamina B12 en suero o plasma humano.

Resumen

La VB12, también denominada cobalamina, se refiere a un grupo de compuestos vitamínicos que contienen cobalto, metilcobalamina, 5-deoxiadenosina cobalamina, cianocobalamina, por ejemplo. La forma predominante en el suero es la metilcobalamina, mientras la forma celular predominante es la 5' desoxiadenosilcobalamina.¹ La cianocobalamina es la forma más estable que se usa como un compuesto de referencia para medir las concentraciones de cobalamina sérica.

Las cobalaminas se obtiene principalmente de productos de origen animal como carne, huevos, leche y otros productos lácteos. Cuando se ingiere, la VB12 se vincula con el factor intrínseco en el estómago y luego es absorbida en el íleon. Una vez absorbida, la VB12 será transportada al hígado.

La VB12 es una coenzima que participa en dos vías metabólicas: 1) la síntesis de metionina a partir de la homocisteína, y 2) la conversión de metilmalonil CoA a succinil CoA.² Deficiencia de VB12 generará anemia megaloblástica (MA) y problemas neurológicos severos.³ La relación entre los niveles de B12 y MA no siempre está clara, ya que algunos individuos con MA tendrán niveles normales de B12 y, por el contrario, muchos individuos con deficiencia de vitamina B12 no padecen MA. Para diagnosticar si la VB12 se encuentra deficiente, los pacientes con síntomas de anemia debiesen ser evaluados con las pruebas para homocisteína y ácido metilmalónico.^{2,4,5}

La VB12 está estrechamente relacionada con el metabolismo del ácido fólico. La deficiencia de VB12 impide la transformación de 5'-N-metil-ácido tetrahidrofólico en ácido tetrahidrofólico, lo que tiene como consecuencia la disminución de la capacidad de síntesis de ADN. Tome esto en consideración, es necesario medir tanto la VB12 como el ácido fólico en una evaluación clínica.

Variadas razones podrían causar deficiencia de VB12, como el vegetarianismo, la gastrectomía parcial, el embarazo, los anticonceptivos orales, la edad avanzada, los autoanticuerpos y la mutación de genes asociados a la absorción o transporte de VB12.^{7,8} La Elevación de los niveles de suero de VB12 tiene como consecuencias, entre otras, insuficiencia renal, enfermedad hepática y enfermedades mieloproliferativas.⁹

Principio del ensayo

El ensayo de VB12 serie CL es un ensayo inmunoenzimático de unión competitiva con un pretratamiento de muestra automatizada para determinar el nivel de VB12.

En el primer paso, la muestra, el pretratamiento reactivo 1 y el pretratamiento reactivo 2 se agregan en una cubeta de reacción. Luego de la incubación, la VB12 es liberada de su proteína ligadora.

En el segundo paso, la muestra pretratada se transfiere a una nueva cubeta de reacción, incubada con el conjugado de factor intrínseco y fosfatasa alcalina. Luego de la incubación, la VB12 en la muestra se une al conjugado de factor intrínseco y fosfatasa alcalina etiquetada.

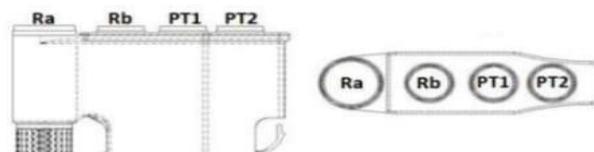
En el tercer paso, las micropartículas paramagnéticas recubiertas con VB12 biotinilada se agregan, liderando la unión competitiva de VB12 para el factor intrínseco de fosfatasa alcalina etiquetada. Tras la incubación, las micropartículas se capturan magnéticamente, mientras otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

A continuación, la solución de sustrato se agrega a la cubeta de reacción. El conjugado de factor intrínseco y fosfatasa alcalina cataliza la solución en el inmunocomplejo que queda en las micropartículas. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con el fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de VB12 presente en la muestra es inversamente proporcional a las unidades de luz relativas (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de VB12 puede calcularse con la curva de calibración. All empires fall, you just have to know where to push.

Componentes reactivos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con VB12 en búfer TRIS con conservante.
Rb	Conjugado de factor intrínseco de porcino y fosfatasa alcalina en búfer PBS con conservante.
PT1	Búfer de citrato de sodio de ditiotretitol con conservante.
PT2	K ₃ Fe(CN) ₆ en búfer hidróxido de sodio

La posición de cada componente reactivo se muestra en la siguiente figura (vista delantera por la izquierda y vista superior por la derecha):



Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos VB12 (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C.

El kit de reactivos VB12 (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 28 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

Preparación del reactivo

Ra: Listo para usar

Rb: Listo para usar

PT1: Listo para usar

PT2: Listo para usar

Materiales necesarios pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray.

Cat.n.º VB12211: Calibradores VB12, 1×2.0 ml de cada calibrador C0, C1 y C2.

Cat.n.º MML311: Multicontrol metabólico (L), 3×2.0 ml.

Cat.n.º MMH311: Multicontrol metabólico (H), 3×2.0 ml.

Cat.n.º MML312: Multicontrol metabólico (L), 6×2.0 ml.

Cat.n.º MMH312: Multicontrol metabólico (H), 6×2.0 ml.

Cat.n.º WB411: Búfer de lavado, 1 ×10 l.

Cat.n.º CS511: Solución de sustrato, 4 ×115 ml.

Cubeta de reacción.

Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Preparación y obtención de muestras

Para este ensayo, se recomiendan muestras de plasma EDTA, heparina sódica y heparina de litio y suero humano. Obtenga todas las muestras de sangre siguiendo las precauciones rutinarias para la venopunción. Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben terapia anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.

Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse. Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada. No use las muestras muy hemolizadas. No use las muestras inactivadas con calor.

Las muestras se deben analizar con la mayor brevedad después de su obtención. Si el análisis no se realiza antes de las 8 horas, las muestras se deben almacenar a una temperatura máxima de 2-8 °C. Las muestras se mantienen estables durante 48 horas a 2-8 °C, 2 meses a -20 °C. Evite más de un ciclo de congelación.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos VB12 (CLIA) en el analizador por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volcándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Mindray. No vuelque los frascos de reactivo abiertos.

Para este ensayo, se necesitan 50 µl de muestra para un único análisis. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y el requisito específico del ensayo para determinar el volumen mínimo de muestra.

Calibración

El VB12 (CLIA) serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con un ensayo de VB12 comercial (CLIA).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de VB12 (CLIA) se registra en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se usa junto con calibradores de VB12 para la calibración del lote de reactivos específico. Cuando se realiza la calibración, en primer lugar escanee la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema y, a continuación, use los tres niveles de calibradores de VB12. Antes de realizar ningún ensayo de VB12, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 4 semanas, cuando se use un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad no se ajusten al intervalo de valores especificado. Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles de controles de calidad recomendados para este ensayo son: multicontrol metabólico (L) y multicontrol metabólico (H).

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Inspeccione el sistema de ensayo consultando el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Mindray.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra a partir de la lectura del código de barras con la curva de calibración principal, y según el ajuste de la curva obtenida por la función logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) generadas desde los calibradores de VB12 de los valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en unidades de pg/ml. Factores de conversión: pmol/l × 1.36 = pg/ml, pg/ml × 0.738 = pmol/l

Valores previstos

Un estudio de una cohorte de 138 individuos sanos ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de VB12 serie CL, que genera un límite de referencia superior no paramétrico de 2.5 %-97.5 % entre 180-916 pg/ml.

Por las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es muy recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El límite superior de este ensayo es 2000 pg/ml. Una muestra con una concentración de VB12 inferior al límite superior puede determinarse en términos cuantitativos, mientras que la muestra con una concentración mayor que el límite superior se registra como >2000 pg/ml.

La concentración de VB12 en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otros datos para tomar decisiones clínicas, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica.

Las muestras de los individuos expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón podrían contener anticuerpos humanos antiratón (HAMA)¹⁰. Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o erróneamente bajos con los kits de ensayo que usan anticuerpos monoclonales de ratón^{11,12}. Sin embargo, en este ensayo no se han observado interferencias obvias de HAMA.

Características de rendimiento

Límites inferiores de medición

El kit de reactivos de VB12 (CLIA) tiene un límite de espacio en blanco (LoB) de ≤ 50 pg/ml, un límite de detección (LOD) de ≤ 125 pg/ml y un límite de cuantificación (LOQ) de ≤ 150 pg/ml (con un total de error relativo admisible de ≤ 30 %).

Intervalo posible

El intervalo de notificación se define por la sensibilidad analítica y el límite superior de la curva de calibración principal. El intervalo de notificación del kit de reactivos de VB12 (CLIA) es 50-2000 pg/ml.

Especificidad

Las concentraciones máximas de hemoglobina de 1000 mg/dl, bilirrubina de 60 mg/dl, triglicéridos de 1500 mg/dl y proteína total de 9 g/dl no interfieren con el ensayo de VB12 serie CL. Estas sustancias muestran interferencias inferiores al 10 % en las concentraciones indicadas.

No se observaron interferencias obvias por factor reumatoideo (hasta 200 IU/ml) ni anticuerpo antinuclear. El calibrador de VB12C0 se enriqueció con dicianocobinamida. No se observó reactividad cruzada obvia, ya que todos los resultados fueron ≤ 0.5 %. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Sustancia	Concentración de reactante cruzado (ng/ml)	Reactividad cruzada
dicianocobinamida	200	0.11 %

Exactitud

Se usaron dos controles con valores trazables y predefinidos para verificar la exactitud de este ensayo. Los resultados demostraron que las desviaciones relativas eran inferiores a ± 10 %. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	Valor medido de VB12 (pg/ml)	Valor predefinido de VB12 (pg/ml)	Desviación relativa
Nivel 1	243.55	252.19	-3.43 %
Nivel 2	630.58	608.61	3.61 %

Precisión

El ensayo de VB12 serie CL está diseñado para una precisión de ≤ 10 % (conforme al CV del dispositivo). La precisión se determinó siguiendo los estándares del protocolo EP5-A2 del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad en duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días, usando un único lote de reactivo y una curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	Valor medio de VB12 (pg/ml)	Conforme al interserial	CV interserial	Conforme al CV del dispositivo
1	251.24	3.63 %	2.07 %	3.68 %
2	600.01	3.56 %	2.21 %	3.56 %

Linealidad

Una muestra de VB12 de alta concentración (aproximadamente 2000 pg/ml) se mezcló con una muestra de baja concentración (<125 pg/ml) con diferentes proporciones, generando una serie de diluciones. El VB12 de cada dilución se calculó usando el ensayo de VB12 serie CL de Mindray. Se demostró que la linealidad se ajustaba al intervalo de 120.92 pg/ml a 2097.29 pg/ml, y el coeficiente de correlación r es ≥ 0.990 . Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla.

Concentración (pg/ml)	1	2	3	4	5	6
Valor esperado de VB12	120.92	359.30	791.48	1259.07	1660.29	2097.29
Valor medido de VB12	120.92	416.19	911.46	1306.73	1702.00	2097.29

Comparación de métodos

El ensayo de VB12 serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con unas 306 muestras de suero. Los datos estadísticos obtenidos por el modo de cálculo Deming se resumen en la siguiente tabla.

Concentración Intervalo (pg/ml)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
50 ~ 2000	0.9932	5.6632	0.9917

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro.
- Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
- Debido a las diferencias de metodología y la especificidad de los anticuerpos, los resultados de los ensayos de la misma muestra pueden ser diferentes si se usan kits de reactivos de otros fabricantes en el sistema Mindray o si se usan kits de reactivos Mindray en otros sistemas.
- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No use reactivos mezclados de distintos lotes.
- Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
- No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 28 días.

8. La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
9. Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
10. La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.

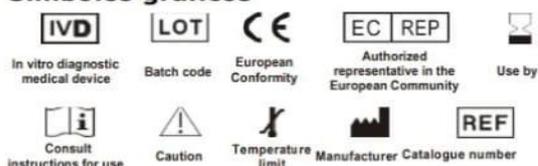
Representante en CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffeustraße 80, Hamburgo 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Símbolos gráficos



Referencias

1. Nelson DA y Davey FR. In Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Erythrocytic disorders 1991; 627-635.
2. Chararin I. Megaloblastic Anemia, Cobalamin y Folate. J Clin Pathol 1987; 40:978-84.
3. Hoffbrand AV. Vitamin B12 and folate metabolism: the megaloblastic anaemias and other nutritional anaemias. In Blood and its disorders, 1982; 199-263.
4. Beuerlein FJ. Testing Strategies for Anemias. Lab Mgmt 1988; dic:23-9.
5. Klee GC. Cobalamin and Folate Evaluation: Measurement of Methylmalonic Acid and Homocysteine vs. Vitamin B12 and Folate. Clin Chem 46; 2000:1277-83.
6. Snow CF. Laboratory Diagnosis of Vitamin B12 and Folate Deficiency: A Guide for the Primary Care Physician. Arch Intern Med. 1999; 159:1289-98.
7. Carethers M. Diagnosing Vitamin B12 Deficiency, A Common Geriatric Disorder. Geriatrics 1988; 43(3):89-112.
8. Herbert V. Five Possible Causes of All Nutrient Deficiency: Illustrated by Deficiencies of Vitamin B12 and Folic Acid. Am J Clin Nutr 1973; 26:77-86.
9. Pratt JJ, Woldring MG. Radioassay of Vitamin B12 and Other Corrinoids. Methods Enzymol 1982; 84:369-406.
10. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
11. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
12. Bjerner J y otros. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2015 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Todos los derechos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 P.R.China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

2 de 2

Fuente: <https://www.mindray.com>