

**TÍTULO:** Comportamiento de la determinación de hierro ferroso en el producto Trofin Vital.

**TITLE:** Behaviour of the ferrous iron's determination in Trofin-Vital product.

**AUTORES:**

1. Lic. Yamila Reyes Ávila.
2. Lic. Mirtha Beatriz Miranda Bazán.
3. Lic. Saidé Batista Suárez.
4. Téc. Mario Hernandez Cruz.

**COLABORADORES:**

5. Lic. Dailín Cobos Valdes.
6. Lic. Yamilet Aldana González.

**PAÍS:** Cuba

**RESUMEN:**

Se realizó un estudio descriptivo, con los datos físico-químicos de los lotes de Trofin Vital producidos en el año 2007 y 2008, recopilados por el departamento de Aseguramiento de la Calidad. Se procesaron 47 lotes en el año 2007 y 47 en el 2008. Uno de los parámetros para lograr la conformidad del producto son los valores de hierro ferroso. Con el empleo del procedimiento para determinar este valor se elaboraron los gráficos de tendencias que permitieron monitorear el comportamiento de este parámetro en los lotes de Trofin y la toma de medidas correctivas cuando se detectó alguna inclinación de esta variable fuera de los rangos o tendencia establecida.

**PALABRAS CLAVES:** TROFIN-VITAL, HIERRO, PROCEDIMIENTO

**ABSTRACT:**

A descriptional study with the physical and chemical data of the Trofin-Vital's lot produced during 2007 and 2008 in Quality Department was carried out. One of the parameters to get the accepting of the product is the ferrous iron. Treds graphs were made that permit monitoring the behaviour of this parameter in Trofin-Vital's lot and take the corrective measurements when this parameter have an uncommon tendency or outside the correct ranks

**KEY WORDS:** TROFIN-VITAL, IRON, PROCEDURE

## INTRODUCCIÓN

La Industria Farmacéutica tiene la responsabilidad de producir fármacos y productos biológicos para preservar, curar y mejorar la salud de la población logrando un equilibrio entre las regulaciones del medicamento y la atención que se le da a la población con él.

En la rama de producción de biológicos, los procesos son complejos y requieren un escrutinio analítico más extensivo para asegurar, de esta forma, la consistencia requerida entre lotes y que se conserve la integridad molecular del componente activo del producto.

El Trofin-Vital es una solución oral con propiedades de reconstituyentes proteico mineral y antianémico, que está indicado para prevenir, disminuir y eliminar los estados carenciales de hierro, proteínas, desnutrición, agotamiento, astenia, decaimiento en los ancianos, embarazadas, niños y las anemias por déficit de hierro. Este producto es totalmente de origen natural, elaborado en el Centro de Inmunología y Biopreparados, bajo licencia de producción del Centro Nacional de Biopreparados (BioCen).

El Centro de Inmunología y Biopreparados cuenta con un conjunto de instalaciones, dotadas de un personal altamente calificado y equipamiento tecnológico, ejecuta sus producciones cumpliendo con el código de Buenas Prácticas de Producción emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y regido por un Sistema de Gestión de la Calidad acorde a los requerimientos establecidos en las normas de la familia ISO9000:2000 (Manual de Calidad, 2007).

El hierro, uno de los componentes de este producto líder en el centro, es considerado como uno de los nutrientes más importantes y muchas enfermedades están relacionadas ya sea con su deficiencia o sobrecarga.

Aproximadamente 70% del hierro en el cuerpo está localizado en el hemo o heme. (Farmacología del Hierro, 2007)

El hierro tiene propiedades químicas únicas y cumple una variedad de funciones biológicas indispensables para la vida animal y vegetal.

Los compuestos del hierro se pueden clasificar en dos categorías funcionales:

### **1. Función metabólica o enzimática:**

a) Hemoglobina y mioglobina: proteínas que contienen hemo y se combinan de manera reversible con el oxígeno.

b) Citocromos a, b y c: proteínas que contienen hemo y están implicadas en el transporte de electrones.

c) Peroxidasas: proteínas que contienen hemo y que activan el peróxido de hidrógeno para aceptar dos electrones a partir de diversos sustratos.

Comportamiento de la determinación de hierro ferroso en el producto Trofin Vital.

d) Catalasas: proteínas que contienen hem y que convierten el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.

e) Deshidrogenasa succínica, láctica y xantinoxidasa: flavoproteínas que están ligadas al hierro y que funcionan como receptores de electrones.

## **2. Función de almacenamiento y transporte:**

Los compuestos relacionados con el depósito son la hemosiderina y la ferritina, mientras que la proteína encargada del transporte es la transferrina.

El déficit de hierro es la deficiencia nutricional más frecuente en países desarrollados y subdesarrollados. Datos de la OMS muestran que el 30 % de la población mundial presenta anemia y la mitad se debe al déficit de hierro. La anemia por déficit de hierro ocurre como evento final de un largo período de balance negativo del metal.

No obstante, hay que plantear que se han realizado pocos estudios de valor objetivo acerca de la prevalencia del déficit, ya que se usan diferentes análisis estadísticos: desde estudios muy simples hasta algunos muy sofisticados. (Suardiáz, 2004)

## **MATERIALES Y METODOS.**

Para realizar la determinación del hierro, la temperatura del laboratorio debe oscilar entre 20 y 25 °C.

### **Materiales empleados.**

Se emplea el pH metro Radiometer 83 Autocal con un electrodo de platino, un agitador magnético TEHNICA, cronómetro, pipetas Autorregulables, puntas azules y amarillas.

Paños de gasa, beaker con capacidad para 50 ml, probetas graduadas de 100ml con sello apto para el uso, frasco labador de 1000 ml.

### **Reactivos empleados:**

Ácido Sulfúrico al 98% p.a comercializado por la firma QUIMEFA, agua desionizada, Sulfato de Cerium 0,1 mol/L (0,1 N) PANREAC  
Muestras de Trofin-Vital: Se toma un frasco, se prepara una dilución 1/ 10 utilizando como diluyente el agua desionizada.

### **Determinación de Hierro**

Se obtiene la solución de trabajo de la mezcla de ácido sulfúrico con agua y una dilución 1/10 de la muestra de Trofin-Vital.

Utilizando un agitador magnético y un pH metro en unidades de milivolt (mV) se realiza la valoración añadiendo volúmenes de una solución de Sulfato de

Cerium hasta obtener aproximadamente 10 valores para confeccionar el gráfico y calcular la concentración de hierro presente en la muestra.

### **Procesamiento de los datos obtenidos**

Los datos obtenidos en la determinación se introducen en un Programa de Excel para lograr la representación gráfica de los valores y determinar la concentración total de Hierro ferroso que contiene la muestra (Análisis fisicoquímicos de la solución antianémica y reconstituyente Trofin Vital, 2002).

### **RESULTADOS DEL TRABAJO**

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo para determinar el intervalo de confianza de la determinación de hierro ferroso. Fueron incluidos en la investigación los datos estadísticos de 47 lotes producidos en el año 2007 (ver anexo 1) y 47 lotes producidos en el año 2008 (ver anexo 2).

Se determinaron los límites superiores e inferiores los cuales fueron empleados en la confección de los gráficos de tendencias que permitirán monitorear los lotes de Trofin y tomar medidas correctivas cuando sean detectadas alguna inclinación de estas variables fuera de los rangos o tendencia establecida.

Los resultados se comportaron de forma satisfactoria en relación a los valores de referencia establecidos, determinándose como valor promedio de hierro ferroso 501,98 mg/100 mL en los lotes estudiados.

Se considera como límite normal de la variable estudiada los valores comprendidos en el rango  $\leq 400$  mg/100 mL cumpliendo lo establecido en la especificación de calidad (Trofin-Vital, 2002). En su fabricación el producto cuenta con una fórmula maestra en la cual están presentes un grupo de materias primas de origen natural (Expediente Maestro de Trofin Vital, 2008), y los valores de la concentración de Hierro ferroso depende directamente de la calidad de la Sangre Bovina Estéril empleada, específicamente de la concentración de hemoglobina presente la cual debe ser  $\geq 80$  g/l (Sangre Bovina Estéril). En los años estudiados la Sangre Bovina Estéril reportó un valor promedio de 120 g/l lo cual justifica los valores de hierro ferroso obtenido.

El Sistema de Gestión de la Calidad implementado en el centro se basa en el principio de enfoque de procesos. Todos en su conjunto constituyen un sistema integrado que tiene como objetivo fundamental que el producto cumpla con los requisitos de calidad y satisfaga la necesidad de los clientes procurando ir más allá incluso de sus expectativas.

## CONCLUSIONES

1. Los resultados del hierro ferroso se comportaron de forma satisfactoria en relación a los valores de referencia establecidos en la especificación del producto.
2. Se determinó los resultados promedio del valor de hierro ferroso de los lotes estudiados en los años 2007 y 2008.
3. Se elaboraron los gráficos de tendencias que permitieron monitorear los lotes de Trofin-Vital y tomar medidas correctivas cuando se detecte alguna inclinación de esta variable fuera de los rangos o tendencia establecida.

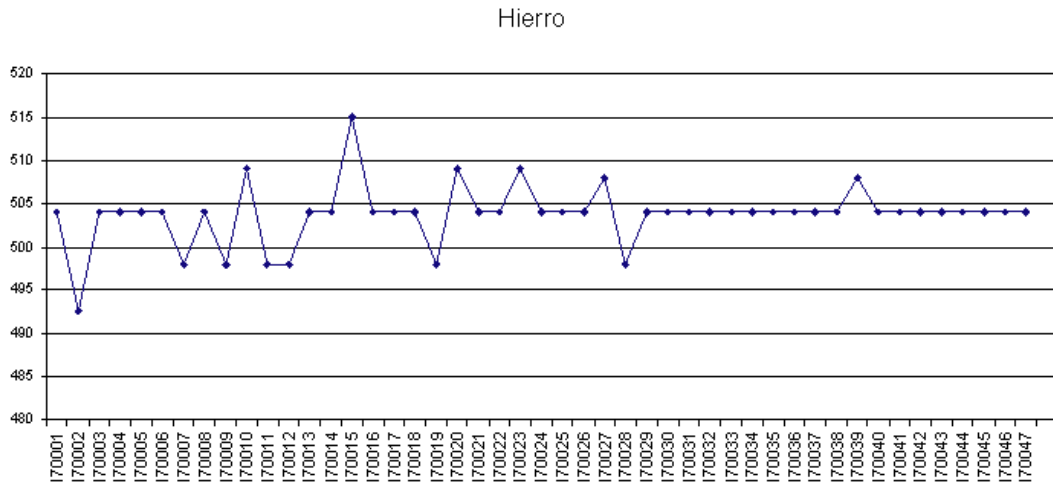
## BIBLIOGRAFÍA

1. Análisis fisicoquímicos de la solución antianémica y reconstituyente Trofin Vital. Holguín; Centro de Inmunología y Biopreparados, 2002. 25 h. (Procedimiento Normalizativo de Operación).
2. Canaval Hoover, Pérez Hernán, Rincón Diego, Vargas Jorge. Farmacología del Hierro. [documento en línea] <http://www.awgla.com/publicaciones> [Consultado: 26 mar. 2007].
3. Expediente Maestro de Trofin-Vital. Holguín; Centro de Inmunología y Biopreparados, 2008. 13 h. (Expediente Maestro).
4. Manual de Calidad. Holguín; Centro de Inmunología y Biopreparados, 2007. 8 h. (Manual de Calidad del Sistema de gestión de la Calidad).
5. Sangre Bovina Estéril. Holguín; Centro de Inmunología y Biopreparados, 2002. 2 h. (Especificación).
6. Suardíaz, Jorge. Estudios de las Anemias / Jorge Suardíaz, Celso Cruz, Ariel Colina. **En** Laboratorio Clínico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2004. p. 217-263.
7. Trofin-Vital. Holguín; Centro de Inmunología y Biopreparados, 2002. 2 h. (Especificación).

## ANEXOS

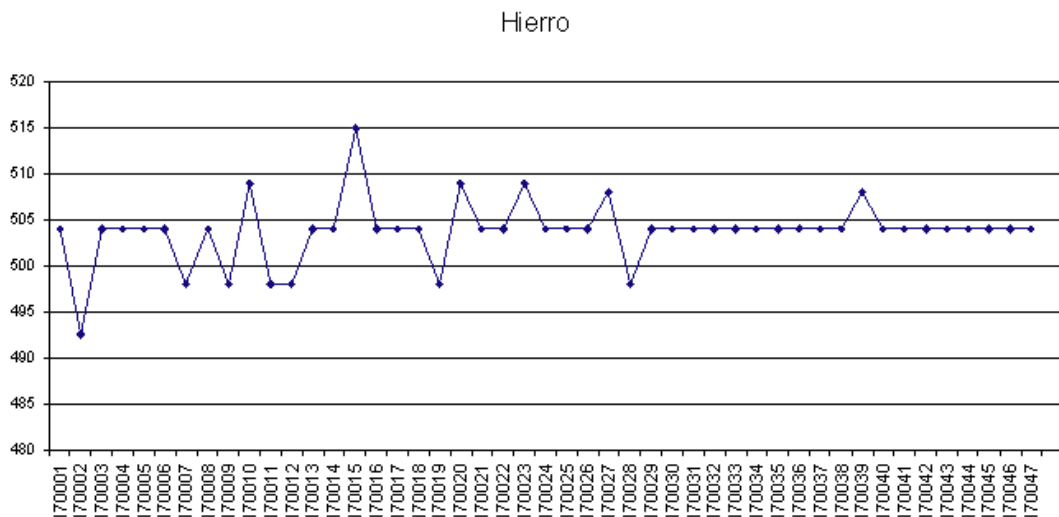
### Anexo 1.

Representación gráfica de los valores de hierro ferroso obtenidos en los lotes estudiados en el año 2007.



### Anexo 2.

Representación gráfica de los valores de hierro ferroso obtenidos en los lotes estudiados en el año 2008.



## **DATOS DE LOS AUTORES**

### **Nombre:**

1. Lic. Yamila Reyes Ávila. Licenciada en Tecnología de la Salud Especialidad Laboratorio Clínico.
2. Lic. Mirtha Beatriz Miranda Bazán. Lic. en Educación Especialidad de Biología.
3. Lic. Saidé Batista Suárez. Lic. En Tecnología de la Salud Especialidad Medicina Transfusional.
4. Téc. Mario Hernandez Cruz. Téc. Medicina Veterinaria, Téc. Básico en Laboratorio Clínico.

## **COLABORADORES:**

5. Lic. Dailín Cobos Valdes. Lic. Microbiología. Profesor Instructor
6. Lic. Yamilet Aldana González. Lic. en Tecnología de la Salud. Especialidad Laboratorio Clínico.

### **Correo:**

1. [yamila72@cibho.hlg.sld.cu](mailto:yamila72@cibho.hlg.sld.cu)
2. [mbeatrizmb@cibho.hlg.sld.cu](mailto:mbeatrizmb@cibho.hlg.sld.cu)
3. [saide@cibho.hlg.sld.cu](mailto:saide@cibho.hlg.sld.cu)
4. [mariohc@cibho.hlg.sld.cu](mailto:mariohc@cibho.hlg.sld.cu)
5. [dailin@cibho.hlg.sld.cu](mailto:dailin@cibho.hlg.sld.cu)

### **Centro de trabajo:**

Centro de Inmunología y Biopreparados. Ave de Los Álamos entre Ave. Lenin y Calle Mariana de La Torre. CP. 80 100. Holguín.  
Teléfono: (53) (24) 427663. Fax: (53) (24) 427664