

11217

22

29



Universidad Nacional Autónoma de México

8-VI-82.
Jo. Do.

[Handwritten signature]

Facultad de Medicina

Departamento de Estudios de Postgrado

**Anemia por Deficiencia de Hierro en la Segunda
Mitad del Embarazo; Tratamiento con Hierro Dextrán.**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de:

GINECO OBSTETRA

Presenta el Dr.

Manuel Humberto Peralta Ramírez

HOSPITAL GENERAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

México, D. F.

1982 - 1983

**TESIS CON
TABLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION	1
OBJETIVO	14
PERSONAS, MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	17
COMENTARIO Y ANALISIS	18
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFIA	25

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

El Pigmento rojo de los eritrocitos que transporta el oxígeno en los vertebrados, es la hemoglobina. Corresponde a la mayor parte de la substancia seca del eritrocito por lo que su síntesis y catábolismo esta intimamente ligado -- con este.

La producción de eritrocitos es regulada por una hormona, denominada eritropoyetina, la cual es elaborada por -- el riñón y su formación depende del estímulo de la hipoxia generalizada. La eritropoyetina es capaz de estimular la médula -- ósea hematopoyetica en forma inme diata. Bajo esta acción los hemo histioblastos se transforman en -- proeritoblastos. En otras pala-- bras, la eritropoyetina influye -- en la formación de eritrocitos en sus fases iniciales. (1)

La eritropoyesis tiene como finalidad la síntesis de hemoglo-- bina, substancia que es capaz, de bido a sus propiedades químicas -- de transportar 100 veces más oxí-- geno que el que pudiera ir disuelto en el plasma. Con peso -- molecular de aproximadamente 64,500 es una molécula globular -- constituida por 4 sub-unidades. Cada sub-unidad contiene una mitad HEME conjugada a un polipéptido. Los polipéptidos son -- referidos colectivamente como la porción globina. Hay dos pa-- res de polipéptidos en cada molécula de hemoglobina, contien-- do 2 de las sub-unidades un tipo de polipéptido y las otras 2, otro tipo. En la hemoglobina normal del adulto humano (Hemo-- globina A), los dos tipos de polipéptidos son llamados cadenas alfa y beta, conteniendo 141 y 146 residuos de aminoácidos -- respectivamente. (6)

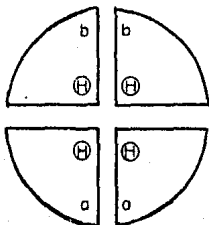
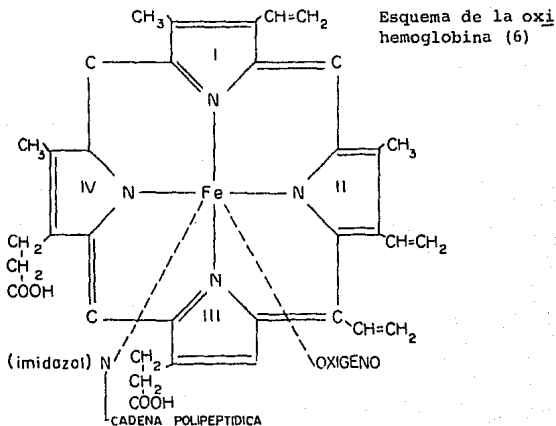


Fig. 1 Esquema de la -- molécula de hemoglobina(6)

La fracción HEME, es una protoporfirina ferrosa ó sea - la unión de 4 anillos pirrólicos con un nitrógeno en su vertice, conectados con enlaces meténicos, y con hierro en el centro. La globina equivale al 96% y el HEME al 4% de la molécula de hemoglobina. (1)

Como se destaca en el siguiente esquema (FIG. 2) el hierro es una parte esencial de la molécula de hemoglobina al -- constituir el centro de la protoporfirina.

Fig. 2

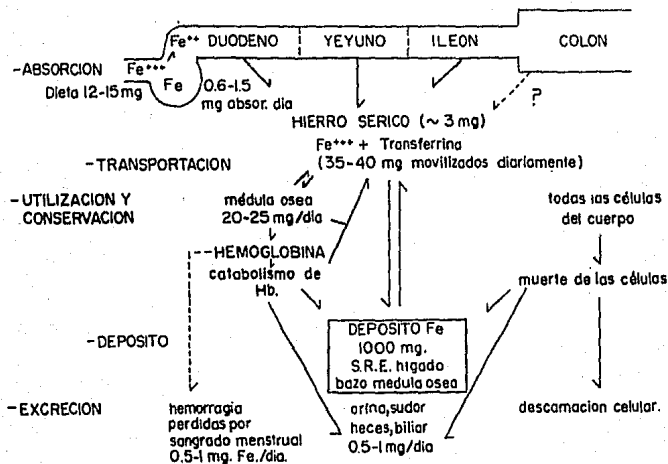


En condiciones normales el hierro total en el organismo - es de aproximadamente 50 mg./Kg. de peso, en el hombre y de -- 35 mg./kg. de peso en la mujer. Esto corresponde a 2-6 gramos en el organismo, de los cuales un 70% lo ocupa una categoría -- esencial o funcional, el 80% de esta cifra (2,500 mg.) esta en forma de hemoglobina y el resto (20%) como mioglobina (200mg.)- en sistemas enzimáticos intracelulares (3mg.) y en plasma unido a transferrina. (2)

El otro 30% de hierro corporal ocupa una categoría no esencial o de depósito en forma de ferritina y hemosiderina - estos depósitos ferricos, que corresponden aproximadamente a 1000 mg., son fácilmente convertidos a la categoría funcional en respuesta al desarrollo de deficiencias de hierro (2)

Hay dos mecanismos para la absorción del ion ferroso. El primero de los procesos fisiológicos ocurren en el duodeno y - en el yeyuno adyacente. Del hierro ferroso que entra en la - célula de la mucosa, una fracción es transportada a la sangre, pero algo es convertido en ion férrico y después de combinarse con la proteína apoferritina, se almacena en las células como ferritina. El hierro de la ferritina se pierde por las heces cuando las células mucosas son desechadas al final de su ciclo vital de cinco días. Cuando existe un exceso de hierro y las reservas de ferritina son grandes, la absorción de hierro es - limitada, esto es, se establece un "bloqueo mucoso". (10)

FIG. 3 Esquema del metabolismo del hierro (2)



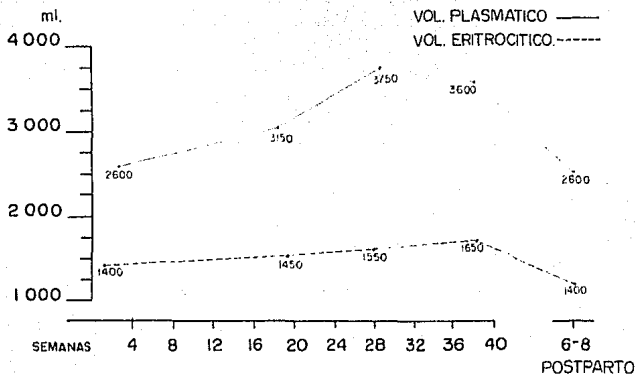
Solo el 5% del hierro proveniente de la dieta es absorbido, y en condiciones de deficiencia de hierro esta absorción puede aumentar al 10-20%.

Las pérdidas normales diarias en el adulto son de 0.5-1.0 mg. Estas pérdidas ocurren desde el tracto gastrointestinal de células descamadas en el lumen y secreciones biliares; desde el tracto genitourinario y desde la piel a travez del sudor y la descamación celular. La menstruación normal (30-60 ml.) agrega otros 0.5 a 1.0 mg. de perdida diaria en la mujer. El embarazo y la lactancia promueven una utilización y excreción importante de este elemento. (2)

Durante el embarazo se presentan alteraciones fisiológicas a nivel hemodinámico que tienen gran importancia, sobre todo, para determinar la variación normal de los valores hematológicos en las mujeres que esperan un hijo. Destaca la elevación del volúmen plasmático en 45% a partir de los 3 meses de gestación. El volúmen plasmático es máximo en el noveno mes y aumenta en 1000 ml. en los embarazos de un solo feto. Puede que disminuya un poco a término para normalizarse hacia las 3 semanas del postparto. El estímulo que hace aumentar el volúmen plasmático sería de origen placentario. (3)

Otro de los aspectos importantes es el aumento de la eritropoyesis en el preciso momento en que el producto presenta las primeras exigencias nutricionales a causa de su incipiente desarrollo. El volúmen eritrocítico total y la masa de hemoglobina aumentan en 25% a partir de los 6 meses y culminan al término. El estímulo para el aumento de 300 a 350 ml. que se registra en la masa eritrocítica, se debería a la interrelación entre las hormonas maternas y los mayores niveles de eritropoyetina que se comprueban durante el embarazo. Como el aumento de la masa eritrocítica no compensa el pronunciado incremento del volúmen plasmático, los valores hemoglobina y del hematocrito son mucho más bajos que en la mujer no grávida. La hemoglobina y el hematocrito comienzan a descender a los 3-5 meses de la gestación, llegando a un mínimo entre los 5-8 meses, para después aumentar un poco al término y retornar a lo normal a las 6 semanas de puerperio. (11)

Fig. 4 Cambios hemodinámicos en primigravidas normales (11)



Los niveles séricos el hierro descienden, pero mantienen dentro de los límites normales, durante el embarazo que no se complica con carencia de hierro. La capacidad total de fijación de hierro aumenta en un 15% en las embarazadas que no tienen manifestaciones de déficit de hierro (3).

Para que los niveles de hemoglobina y del hierro sérico no desciendan en forma importante ó se mantengan en límites fisiológicos, es necesario que los depósitos de hierro en el organismo tengan niveles adecuados y suficientes antes del inicio de la gestación (11).

Los requerimientos diarios calculados para una mujer normal en período reproductivo y con períodos menstruales regulares y normales en cantidad son de 0.7-2.0mg. (2). En condiciones normales la ingestión de hierro con la dieta corre paralelamente con la ingestión de calorías. Esto es, se ingieren 6 mg. de hierro por cada 1000 calorías. Esto indica que el aumento de ingestión de hierro por la dieta esta limitado (2).

Así los requerimientos diarios de 0.7-2.0 mg. deberán estar representados en la dieta diaria por 7-20 mg. de hierro de acuerdo al porcentaje de absorción. Tomando en cuenta la relación existente entre hierro/calorías, una dieta de 3,500 calorías al día, llenará los requerimientos diarios (2).

Para la mujer gestante los requerimientos se han calculado a un promedio de 2.0 - 4 mg. diarios, este incremento en las necesidades diarias de hierro, deberá ser suficiente para añadir una cantidad total aproximada de 1.171 gramos de hierro necesarios para el embarazo y parto vaginal de un solo feto.

Masa eritrocítica aumentada de la paciente grávida	mg.
Feto y cordón	450
Pérdida diaria obligatoria de hierro (tracto gastrointestinal piel, etc.)	275
Pérdidas en el parto (incluso - placenta y loquios)	196 (0.7mg. X 280 días)

1171

Cuadro 1 Balance materno y fetal de hierro (3)

Estos incrementos no son uniformes durante todo el curso del embarazo, sino que se calculan de 1-2 mg. diarios en el primer trimestre, en el segundo trimestre de 4 mg. y en el último trimestre de 10 a 12 mg. diarios (12).

Es posible que junto a las mayores necesidades de hierro en el curso del embarazo, existan también a menudo trastornos de la resorción en el intestino; por medio de hierro radioactivo se ha comprobado un trastorno en la utilización de hierro debido a una producción retardada de hemáties en la médula ósea (). O es posible también, que en un principio los depósitos de hierro sean escasos. También, que en un principio los depósitos de hierro sean escasos. Trastornos adicionales del metabolismo intermediario del hierro aparecen en el curso de infecciones, ejemplo, las pielonefritis del embarazo y en las toxicosis gravídicas (8).

Se ha considerado que un 56% de todas las mujeres grávidas según el grupo geográfico y socioeconómico que se estudie, desarrollan una anemia por deficiencia de hierro en mayor o menor grado. (3) Fue descrita por primera vez en el año de 1835 por Nassen, y se define como una condición en la cual el suplemento de hierro es inadecuado para mantener las funciones de los sistemas corporales que usan este metal (2). La anemia por carencia de hierro durante el embarazo, con gran frecuencia es el resultado de la tríada de bajas reservas de hierro, ingestión dietética pobre en hierro y una demanda mucho mayor de éste, para la síntesis de hemoglobina materna y fetal. (11)

Las formas de anemia ligeras son tan frecuentes en el embarazo que hasta ahora eran consideradas casi como fisiológicas -- y por lo tanto, no precisaban tratamiento. Se deducía anteriormente que las cifras de hemoglobina por encima de los 11 grs. % (68% de unidades hematométricas de Sahli) eran todavía fisiológicas y que solo por debajo de 11 grs. % existiría una disminución celular absoluta o un déficit de hemoglobina. Los nuevos trabajos de Holly han demostrado, sin embargo, que este valor límite no puede considerarse fisiológico, ya que si las reservas de hierro son normales, es decir, con un tratamiento profiláctico durante el embarazo, la hemoglobina no desciende ó solo lo hace ligeramente. En consecuencia, se considera actualmente como límite normal inferior de la hemoglobina los 12 grs. % (75% de unidades hematométricas de Sahli) cuando se practica sistemáticamente durante el embarazo un tratamiento profiláctico con hierro (8).

La elevada incidencia de este padecimiento y sus importantes repercusiones para la madre y el feto, obligan al obstetra tener por norma que ninguna embarazada llegase a parto con cifra hemoglobina inferiores a un valor límite de 12 Grs. % (8).

Los primeros cambios que tienen lugar mientras se instala la deficiencia de hierro, son depleción de los depósitos hepáticos, esplénicos y medulares de este elemento, seguida por disminución del hierro sérico y aumento de la capacidad total de fijación de hierro en el suero. Por último, sobreviene anemia (3)

Para el diagnostico de la anemia por deficiencia de hierro podemos contar con varios parametros:

- a) Un examen de sangre que muestre una menor concentración de hemoglobina y hematocrito al limite inferior ya señalado.
- b) Constantes corpusculares que indique microcitosis - (volumen corpuscular medio menor de 83 micras cubicas) e hipocromia (concentración hemoglobinica corpuscular media menor de 31%.
- c) Disminución de la concentración de hierro serico, - incremento de la capacidad total de combinación del hierro, y disminución del porcentaje de saturación de transferrina.
- d) Disminución o ausencia de sideroblastos, de depositos de hierro en el sistema reticuloendotelial y en una aspiración de la medula osea. (2)

El influjo de una anemia sobre el embarazo es muy diverso para fines didacticos, las complicaciones se dividen - en maternas y fetales; las más importantes son:

Complicaciones maternas:

- 1) Se ha demostrado que en la embarazada anemica son - mucho mayores los porcentajes de abortos y partos - prematuros.
- 2) Se asocia a una frecuencia elevada de toxicosis y - pielonefritis.
- 3) El peligro de infección en el puerperio seria unas - tres veces mayor que el promedio de los casos nor- - males.
- 4) Es fundamentalmente desfavorable en los casos de le - siones cardiacas descompensadas y en la insuficien- - cia pulmonar.

Complicaciones Fetales:

- 1) El 19.3% de los fetos nacidos a termino pesan en las embarazadas anemicas menos de 2.500 gr. frente al -- 6.8% en el promedio de las embarazadas.
- 2) En las formas graves de anemia (hemoglobina por debajo de 6 grs.%), la mortalidad perinatal asciende al doble aproximadamente. (8)

En relación a las complicaciones fetales hay que tomar en cuenta los mecanismos homeostaticos mediante los cuales el feto acumula el hierro aunque la madre sea ferropénica.

Las manifestaciones clínicas del síndrome anémico van a depender de la intensidad de la disminución de la hemoglobina y de la tolerancia del sujeto a la hipoxia tisular; (17) - pero, también participan otros factores tales como la velocidad de su instalación, la edad del sujeto, y el funcionamiento de los diferentes aparatos y sistemas, particularmente --- importante en la embarazada, ya que en ella los cambios y --- ajustes fisiológicos son tales que aparecen mecanismos compensatorios múltiples. Los síntomas que con más frecuencia encontramos corresponden a alteraciones mucocutáneas tales como pelo seco, uñas quebradizas, lengua lisa y platónica, y algunos otros de origen neurovascular resultantes de la hipoxia tisular como cefalea, lipotimias y fatiga (17).

Cuando la anemia se diagnostica durante el embarazo, el tiempo disponible para tratamiento es limitado; y si no se -- descubre hasta tarde en la gravidez, se requiere un tratamiento energético para asegurar un nivel satisfactorio de hemoglobina al tiempo del parto. (5) Para lograr este propósito, se - pueden usar diversos métodos, sin embargo, no todos exentos - de complicaciones ni poseedores de la misma eficacia, por lo cual, la elección del método adecuado debe llevar implícito - algunas consideraciones importantes.

El hierro administrado por la via oral no es absorbido en su totalidad y en muchos casos su influencia sobre la concentración de hemoglobina es relativamente lenta. En otros casos, el hierro oral, desencadena una serie de perturbaciones del tracto digestivo que son molestas e impiden el tratamiento adecuado. En algunos pacientes la absorción de hierro es nula, con lo cual el tratamiento oral es practicamente inutil. (2).

La administración de sangre total, un metodo bastante comodo y que proporciona 250mg. de hierro por unidad, no es ta exenta de complicaciones y su aplicación no debe tomarse a la ligera. Cada transfusión lleva el peligro de producir hepatitis, infecciones, reacciones por incompatibilidad y en algunos casos izoimmunización a factor Rh ó grupo sanguineo (2).

La administración de hierro por via parenteral no es un procedimiento nuevo, en el terreno de la Ginecología y -- Obstetricia, ha sido usado ampliamente, desde 1893 Stockman reconoció la eficacia de este metodo, sin embargo, dada su toxicidad no era bien tolerado y las pequeñas dosis administradas no conducian a un buen grado de regeneración hemoglobinica. (12) En 1930, Capell durante experimentos de coloración intravital en ratones, encontró que una solución de - oxido de hierro sacarado administrada por via intravenosa, - no producía floculación al ponerse en contacto con la sangre y además no producía embolismo pulmonar. Hace veinte años - despues de haber encontrado esto, Nissin entre otros (1947-- 1949), inyectaron sin percances una solución al 1% de toxido de hierro sacarado por via I. V. a individuos humanos. (5)

El hierro dextran fue introducido en Inglaterra en --- 1954, en forma de una solución estable de complejo de hierro dextran de bajo peso molecular, con Ph. de 6, conteniendo -- 50 mg. de hierro por mililitro. (12).

En 1955, Martin y colaboradores, hicieron estudios con el recién descubierto hierro-dextran y llegaron a la conclusión de que la toxicidad aguda del hierro dextran en los ratones solo equivalia a la tercera parte del oxido sacarado, lograndose así muy pronto la aceptación amplia de este prepara rado (5).

La administración de hierro dextran por via intravenosa se realiza por dosis de infusion total (directa) ó mediante dilución. Suele diluirse en solución salina en cantidades -- que no exeda de 5% del hierro en una infusión de varias horas. Durante la administración hay necesidad de que el paciente es te en decubito supino. Existe una elevada frecuencia de trombosis de venas profundas, al igual que de trombosis de la vena de la infusión. Las reacciones de tipo anafilactico suelen ser mas severas con este tipo de administración de hierro dextran (13).

En cambio, la administración de este medicamento por -- via intramuscular es mas inocuo, y son amplias las justificaciones para preferirlo en el tratamiento de la anemia ferrope nica:

- (1) Intolerancia al hierro oral.
- (2) Enfermedades gastrointestinales que puedan ser adversamente afectadas por el hierro de administración -- oral (enteritis regional, colitis ulcerativa, ulcera gastrica).
- (3) absorción defectuosa del hierro.
- (4) Anemia resistente al hierro de administación oral.
- (5) Agotamiento de las reservas de hierro cuando el -- hierro oral es inefectivo para reconstituir las reservas.
- (6) Cuando se requiere una rapida replección de los depositos y corrección de la anemia como en las últimas fases del embarazo. (9).

La mayor absorción de hierro-dextran intramuscular ocurre dentro de las primeras 72 horas, aun cuando se sigue absorbiendo en forma mínima hasta el vigesimo-octavo dia. (16). Es el sistema reticulo endotelial quien lo toma y lo transporta -- al plasma, donde el hierro queda libre para unirse a la trans-ferrina (10).

Los efectos secundarios en la administración de hierro - dextran incluyen: Dolor local, lindadenitis regional, cefalea, fiebre, artralgiás, urticaria, nauseas, vomitos y colapso vascular periferico (2).

Como anteriormente se usaban dosis de infusión total - (T.D.I.), existen varios estudios que revelan la ausencia de efectos teratogenicos aun a dosis elevadas. Estos estudios realizados en diversos tipos de especies, revelan que es --- aparentemente claro que dosis menores de 50mg/kg. de peso, - son inocuas. De cualquier manera, se sugiere que la adminis- tración de hierro dextran se evite en el primer trimestre del embarazo, y en caso de que deba ser usado, limitarse a 5ml. - al dia. Esta dosis corresponde aproximadamente a 0.1 ml./kg. una decima parte de la dosis de 1 ml./kg. de peso en la cual esta demostrada la ausencia de efectos teratogenicos. (15)

Para fines de tratamiento, los requerimientos de hierro dextran deben calcularse de manera que lleguen a cubrir los de- positos de hierro en todos los casos. La formula que a conti- nuación se describe llena estos requisitos.

$$\frac{0.66 \times \text{peso en Kg.} \times (100 - \text{Hb}\%)}{50} = \text{Ml. de hierro-dextran}$$

Formula para el calculo de la dosis de hierro-dextran
(5)

En la formula anterior, la constante 0.66 se multiplica - por el peso en kilogramos que equivale al peso somatico de la - paciente y hemoglobina% es la concentración de hemoglobina -- observada (14,8gr. 100/cm. cubicos es igual al 100%) (5).

De acuerdo a esta formula, se encuentra elaborada la si- guiente tabla, que constituye un valioso auxiliar para determi- nar la dosis que deberá recibir cada paciente (5).

Peso del paciente en Kg.	HEMOGLOBINA OBSERVADA En gramos y en tanto por ciento en la sangre segun Haldane.									
	5.15 g.	5.9 g.	6.65g.	7.4 g.	8.15g.	8.9g.	9.65g.	10.40g.	11.15g.	
	/100ml.	/100ml.	/100ml.	/100ml.	/100ml.	/100ml.	/100ml.	/100ml.	/100ml.	/100ml.
	35 %	40 %	45 %	50 %	55 %	60 %	65 %	70 %	75 %	
5	5	5	4	4	3	3	3	2	2	
10	9	8	8	7	6	6	5	4	4	
15	13	12	11	10	9	8	7	6	5	
20	18	16	15	14	12	11	10	8	7	
25	22	20	19	17	15	14	12	10	9	
30	26	24	22	22	18	16	14	12	10	
35	31	28	26	24	21	19	17	14	12	
40	35	32	30	27	24	22	19	16	14	
45	39	36	33	30	27	24	21	18	15	
50	45	40	37	33	30	27	24	20	17	
55	48	44	40	37	33	30	26	22	19	
60	52	48	44	40	36	32	28	24	20	
65	56	52	48	43	39	35	31	26	22	
70	61	56	51	47	42	37	33	28	24	
75	65	60	55	50	45	40	35	30	25	
80	69	64	59	53	48	43	37	32	27	
85	73	68	62	57	51	45	40	34	29	
90	78	72	68	60	54	48	42	36	30	
95	82	76	69	63	57	51	44	38	32	
100	86	80	73	66	60	53	47	40	33	

TABLA PARA CALCULAR LA DOSIS DE HIERRO DEXTRAN
(5)

O B J E T I V O

Determinar la efecacia del hierro dextran, administrado por via intramuscular en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro que se presenta comunmente en la segunda mitad del embarazo.

Evaluar las ventajas de un metodo ambulatorio, por medio de resultados clínicos y de laboratorio.

Determinar la frecuencia e intensidad de las reacciones secundarias comunmente señaladas.

PERSONAS, MATERIAL Y METODOS.

El presente trabajo se realizó en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General "Lic. Adolfo López - Mateos" del I.S.S.S.T.E., durante el año de 1982.

El estudio consistió en una revisión prospectiva de 30 pacientes que cursaban la segunda mitad del embarazo, en --- quienes se llevo al diagnostico de anemia por deficiencia de hierro, mediante valoración clínica y metodos de laboratorio, y determinación de la respuesta al tratamiento ambulatorio -- con hierro dextran administrado por via intramuscular.

A las pacientes se les realizó historia clínica completa haciendo énfasis en los aspectos gineco-obstetricos.

Los parametros analizados fueron; edad, peso corporal - al inicio del tratamiento, gestaciones anteriores, tomando en cuenta el metodo de terminación del embarazo, edad gestacio-- nal, características del embarazo actual como número de pro-- ductos y padecimientos concomitantes, signos y sintomas de -- anemia, reacciones secundarias, grado de anemia, dosis y frecuencia de aplicación de hierro dextran, duración del trata-- miento, dosis total administrada e incremento semanal de la - hemoglobina.

A estas pacientes se les efectuaron los siguientes estudios de gabinete antes del tratamiento con hierro dextran: Biometria hemática con cuenta de hematias, determinación de hemoglobina y hematocrito, índices eritrocíticos como: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), y - concentración hemoglobínica corpuscular media (CHCM) así como cuenta de leucocitos y reticulocitos.

Ademas se determino, tambien antes del tratamiento, por el metodo de radioinmunoanálisis, hierro serico y capacidad - total de combinación del hierro.

Posteriormente al inicio del tratamiento, se efectuaron biometria hemática cada 15 dias, así como valoración clínica en el mismo lapso.

Las pacientes en estudio recibieron dosis de 100,150 y-200 mg. de hierro dextran, cada tercer dia, de acuerdo al grado de anemia y tiempo disponible para llevar a cabo el tratamiento.

Al terminar el estudio todos los datos se analizaron y se agruparon de acuerdo a los resultados.

Se incluyeron en el estudio a pacientes con diagnostico de anemia por deficiencia de hierro que cursaban la segunda mitad del embarazo confirmado por datos de laboratorio y radioinmunoensayo, que recibieron tratamiento de acuerdo al grado de anemia y edad gestacional al detectarla.

El criterio para no incluir a las pacientes en el estudio fue:

- I.- Pacientes en edad fertil, menores de 14 años y mayores de 40, aun cuando cursen una gestación mayor de 20 semanas.
- II.-Pacientes entre los 15 y 39 años, en edad fertil, que cursen con embarazo menor de 20 semanas.
- III.-Sujetos que hallan recibido en un lapso de 20 -- días antes, hierro oral, parenteral, sangre total o cualquiera de sus derivados.
- IV.-Aquellas pacientes con antecedentes de intolerancia al hierro por via intramuscular.

El criterio para excluir a los sujetos del estudio fué:

- I.- Aquellos que presenten intolerancia al hierro -- dextran durante el tratamiento.
- II.- Pacientes que muestren poca cooperatividad para el tratamiento y para recabar los estudios necesarios.
- III.- Pacientes que por alguna razon reciban sangre total durante el estudio.

R E S U L T A D O S

TABLA No. 1

ANEMIA GESTACIONAL: Tratamiento con hierro dextran.

Distribución de la muestra por grupos de edad

	No. de pacientes	Porcentaje
De 15 a 19 años	2	6.6
De 20 a 25 años	11	36.6
De 26 a 30 años	8	26.6
De 31 a 35 años	5	16.6
Más de 35 años	4	13.3
<hr/>		
T O T A L	30	100%

TABLA No. 2

ANEMIA GESTACIONAL: Tratamiento con hierro dextran

Distribución de la muestra por el número
de gestaciones anteriores

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Cero gestación	13	43.3
Una gestación	6	20.0
Dos gestaciones	4	13.3
3-4- gestaciones	5	16.6
5 o más gestaciones	2	6.6
<hr/>		
T O T A L	30	100%
<hr/>		

TABLA No. 3

ANEMIA GESTACIONAL: Tratamiento con hierro dextran

Distribución de la muestra de acuerdo a la edad gestacional

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
De 24 a 28 semanas	5	16.6
De 29 a 34 semanas	15	50.0
De 35 a 40 semanas	10 ,	33.3
<hr/>		
T O T A L	30	100%
<hr/>		

TABLA No. 4

ANEMIA GESTACIONAL: Tratamiento con hierro dextran

Distribución de la muestra de acuerdo
a la clasificación de la anemia

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
SEVERA		
Menos de 9.5 gr./100ml: de hemoglobina	7	23.3
MODERADA		
De 9.5 a 10.9 gr/100 ml. de hemoglobina	14	46.6
LEVE		
De 11 a 11.9 gr/100ml. de hemoglobina	9	30.0
<hr/>		
T O T A L	30	100%
<hr/>		

TABLA No. 5

ANEMIA GESTACIONAL: Tratamiento con hierro dextran

Distribución de la muestra de acuerdo a la duración del tratamiento

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Dos semanas	1	3.4
Tres semanas	6	20.0
Cuatro semanas	9	30.0
Cinco semanas	7	23.3
Seis semanas	7	23.3
<hr/>		
T O T A L	30	100%
<hr/>		

TABLA No. 6

ANEMIA GESTACIONAL: Tratamiento con hierro dextran

Distribución de la muestra de acuerdo al
tipo de dosis recibida

	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
4 ml. (200 mg.) de hierro dextran cada tercer día.	6	20.0
3 ml. (150mg.) de - hierro dextran cada tercer día.	2	6.6
2 ml. (100 mg.) de hierro dextran cada tercer día.	22	73.4
<hr/>		
T O T A L	30	100%
<hr/>		

TABLA No. 7

ANEMIA GESTACIONAL: Tratamiento con hierro dextran

Distribución de la muestra de acuerdo al
incremento semanal de hemoglobina

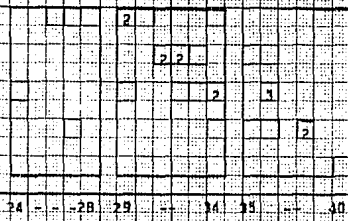
	No. de PACIENTES	PORCENTAJE
De 24 a 249 mg.	8	26.6
De 250 a 499 mg.	10	33.4
De 500 a 749mg.	6	20.0
De 750 a 999 mg.	2	6.6
De 1000 a 1249 mg.	3	10.0
De 1250 a 1458 mg.	1	3.4
<hr/>		
T O T A L	30	100%
<hr/>		

GRÁFICA No. 1

ANEMIA GESTACIONAL E INTERCAMBIO CON Hierro SERUM

Relación entre la edad gestacional y
la dirección de intercambio

6 semanas
5 semanas
4 semanas
3 semanas
2 semanas



semana de gestación

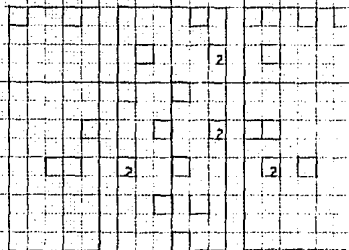
GRAFICA No. 2

ANEMIA GESTACIONAL : tratamiento con hierro dextran .

Relación entre: hierro sérico y la
edad gestacional .

hemoglobina / g/l.

37
36
35
34
33
32
28



24 -- 28 29 -- 34 35 -- 40

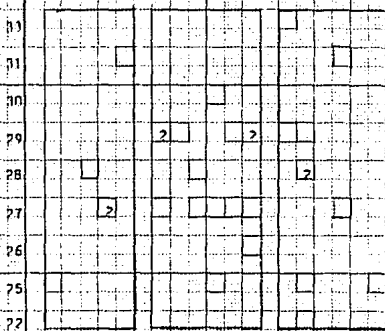
semanas de gestación

GRAFICA No. 3

ANEMIA GESTACIONAL y tratamiento con hierro oxidas

Relación entre capacidad total de combinación
del hierro y edad gestacional.

porcentaje



24 -- 28 29 -- 34 35 -- 40

semanas de gestación

GRAFICA No. 4:

ANEMIA GESTACIONAL : tratamiento con hierro dextran .

Relación entre el incremento semanal de
hemoglobina y la edad gestacional .

Incremento en
miligramos .

De 1250 a 1259

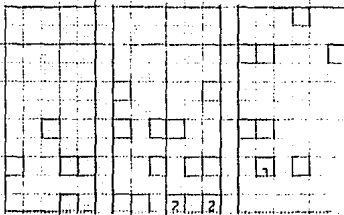
De 1000 a 1249

De 750 a 999

De 500 a 749

De 250 a 499

De 24 a 249



24 -- 29 29 -- 34 35 -- 40

Edades de gestación

GRAFICA N. 5

ANEMIA GESTACIONAL : tratamiento con hierro dextran .

Relación entre el incremento semanal de

Hemoglobina y la dosis total administrada.

Incremento en
miligramos

De 250 a 1458

De 000 a 1249

De 750 a 999

De 500 a 749

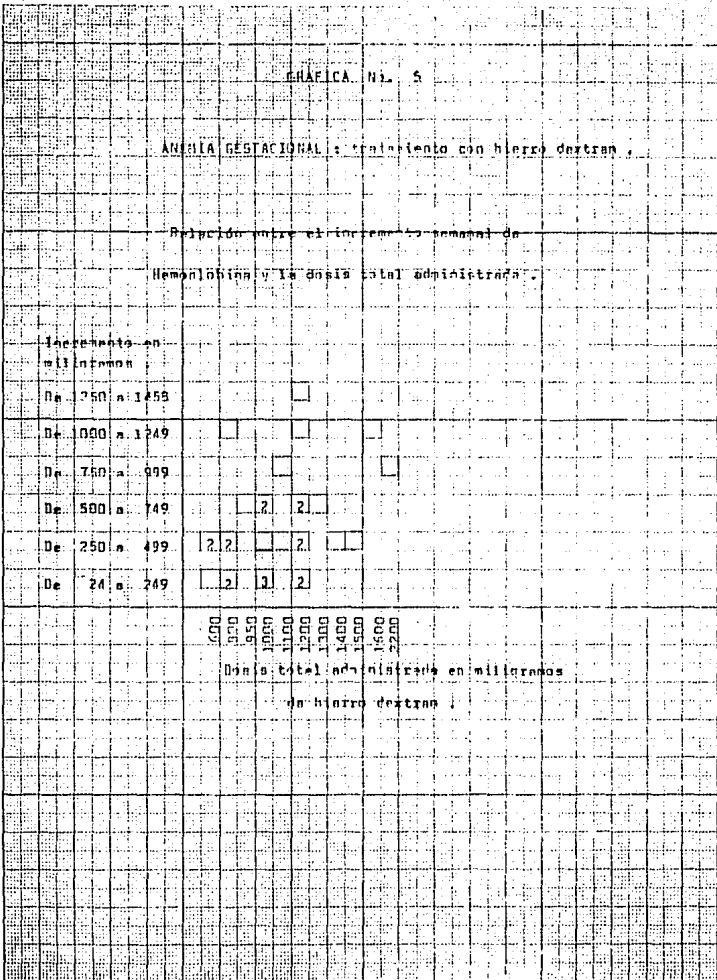
De 250 a 499

De 24 a 249

600
950
950
1000
1100
1200
1300
1400
1500
1600
2200

Dosis total administrada en miligramos

de hierro dextran



GRAFICA No. 6

ANEMIA FISTACIONAL : Tratamiento con Hierro dextran .

Relacion entre el incremento semanal de
Hemoglobina y el grado de anemia .

Incremento en
miligramos .

De 1250 a 1450

1

De 1000 a 1249

1

2

De 750 a 999

1

1

De 500 a 749

1

4

1

De 250 a 499

1

5

2

De 24 a 249

5

2

1

leve moderada severa

Grado de anemia

GRAFICA No. 7

ANEMIA GESTACIONAL : tratamiento con hierro Dextran .

Relación entre el incremento semanas de hemoglobina y la duración del tratamiento .

Incremento en miligramos .

De 1750 a 1458

De 1000 a 1242

De 750 a 999

De 500 a 749

De 250 a 499

De 74 a 249

2 3 4 5 6

Duración del tratamiento en semanas .



GRÁFICA No. 1

ANEMIA GESTACIONAL y tratamiento con hierro oral.

Relación entre el incremento semanal de hemoglobina y el tipo de tratamiento.

Incremento en
miligramos.

De 1250 a 1450

De 1000 a 1249

De 750 a 999

De 500 a 749

De 250 a 499

De 74 a 249

A

B

C

Tipo de tratamiento : A) 2 ml (100 mg) cada 3er día
 B) 3 ml (150 mg) cada 3er día
 C) 4 ml (200 mg) cada 3er día

C O M E N T A R I O S

EDAD:

La edad de las pacientes fluctuó entre los 15 y 39 años, con un promedio de 27 años. El mayor porcentaje, 36.6% se encontró en el grupo de 20-25 años. Una de las épocas más reproductivas en la vida de la mujer. (Tabla 1).

NUMERO DE GESTACIONES ANTERIORES:

? De las pacientes incluidas en el estudio, el 43% correspondió a primigestas. Es conocido que las multigestas tienen menos depósitos de hierro, y es más factible que desarrollen anemia por deficiencia de este elemento. Sin embargo, como --- nuestro estudio fué al azar, las primigestas ocuparon el grupo más numeroso. Este hecho también guarda relación, con el grupo de edad más numeroso del estudio. El menor porcentaje correspondió al grupo de cinco o más gestaciones con 6.6% con dos pacientes que cursaban la sexta gestación. El promedio -- fué de tres gestaciones. (Tabla 2)

EDAD GESTACIONAL AL INICIO DEL TRATAMIENTO:

Una de cada 2 pacientes se encontraba cursando entre -- 29-34 semanas de gestación y una de cada 3 cerca del término - del embarazo (35-40 semanas) dentro de este grupo 5 pacientes cursaban la semana 36, estos datos corresponden a la época del embarazo en la cual los cambios hemodinámicos son más acentuados. El resto, 16.6% (5 pacientes) se encontraban dentro del rango de 24-28 semanas. (Tabla 3).

CLASIFICACION DE LA ANEMIA:

La clasificación de la anemia se realizó de acuerdo al criterio de Baez Villaseñor, que nos permitió clasificarlas en tres grupos. La cifra en porcentaje más importante corresponde al 46.6% (14 pacientes) en el grupo de anemia moderada. El resto de las pacientes se distribuyó casi homogéneamente en los grupos de anemia severa y leve (7 y 9 respectivamente) (Tabla 4).

DURACION DEL TRATAMIENTO:

El tiempo mínimo de tratamiento fué de 2 semanas, en una paciente detectada al término del embarazo.

El tiempo máximo de tratamiento fué de 6 semanas en 7 pacientes (23.3%) al igual que el porcentaje de pacientes -- con duración del tratamiento de 5 semanas. Este parámetro -- varió, ya que algunas pacientes cerca del término recibieron mas dosis en una menor duración del tiempo y otras pacientes con edad gestacional menor recibió menor cantidad de dosis -- por aplicación pero en un lapso mayor. (Tabla 5).

HIERRO SERICO:

En el diagnóstico de la deficiencia de hierro, la determinación de hierro sérico en ayunas y el cálculo de la -- capacidad total de combinación del hierro (TIBC) puede brindar información similar a la que se obtienen por medio de la tinción de hierro en los tejidos de la médula ósea. En el -- presente estudio las determinaciones de hierro sérico, antes del inicio de tratamiento, tuvieron el propósito de confirmar el déficit de hierro en este tipo de anemia. Se considera-- rón valores normales de 35-69 ng/ml. El valor más alto encontrado fue de 37 mg/ml. en un total de 7 pacientes. El valor mínimo encontrado fué de 24 mg/ml. en una paciente. El mayor porcentaje, 26.6% correspondió al grupo de 33 ng/ml. En un -- total de 17 pacientes, 56.6%, los niveles de hierro sérico se encontraban por debajo del límite inferior. (Gráfica)

CAPACIDAD TOTAL DE COMBINACION DEL HIERRO:

Al igual que en el parametro anterior, la determinación de este valor llevó el mismo propósito de verificar los casos con deficiencia de hierro. Este parametro suele aumentar durante el embarazo hasta un 15% aún en ausencia de anemia. --- Las cifras normales en relación a porcentaje no se han estandarizado, llegandose a señalar datos de 20-50% como normales (10) En este estudio el valor más alto encontrado fue de 33% y el menor de 22%. El porcentaje mayor, 26.6% (8 pacientes) tenían valores del 27% (Grafica 3).

TIPO DE TRATAMIENTO ADMINISTRADO:

Todas las pacientes recibieron sus dosis cada tercer -- día, esto es, dos veces por semana, la diferencia consistió -- en la cantidad de miligramos de hierro-dextran por dosis.

Debido a que en las pacientes detectadas a finales de -- la gestación, la disponibilidad en tiempo para tratamiento es -- taba reducida vario la cantidad e hierro por aplicación. Así el porcentaje mayor correspondió a las dosis de 100 mg. usa-- das en 22 pacientes con 73.4%, dosis de 200 mg. en 6 pacientes (20.0%) y dosis de 150 mg. en 2 pacientes (6.6%) (Tabla 6).

REACCIONES SECUNDARIAS Y TOXICIDAD:

El dolor local fué el sintoma predominante, sin embargo no fue lo suficientemente importante para que las pacientes -- suspendieran el tratamiento. La pigmentación obscura del sitio de aplicación siguió en orden de frecuencia. No se presentaron reacciones de hipersensibilidad.

INCREMENTO SEMANAL DE HEMOGLOBINA:

Los resultados globales de este estudio se basan en este parametro, por lo cual se relacionó con la edad gestacio-- nal, con el grado de anemia y con el tipo de tratamiento.

Los resultados se agruparon en 6 grupos, cada cual con una diferencia de 250 mg. de incremento semanal en la hemoglobina. El incremento mínimo encontrado fué de 24 mg. El incremento máximo fué de 1,248 mg. El incremento promedio de todo el estudio fué de 480 mg. semanales.

Este resultado es acorde a un estudio previo realizado en nuestro medio, donde se obtuvieron incrementos de 462 mg. semanales con dosis de 400 mg. cada tercer día (4) En otros países también se han señalado incrementos de 500 mg. con dosis de 250 mg. de hierro dextran a la semana (7) y --- 700 mg. de incremento con dosis de 500 mg. de hierro dextran a la semana (14).

De acuerdo a los grupos mencionados, el porcentaje más alto, 33.4% (10 pacientes) estuvo en el grupo de 250 a 499 mg. de incremento semanal y el porcentaje más bajo correspondió al grupo de 1250 a 1248 mg. de incremento semanal con -- 3.4% (tabla 7).

La relación con los demás parámetros anotados fué la siguiente:

- a) Edad Gestacional.- Los mayores incrementos se encontraron en el grupo de 35 a 40 semanas, esto puede ser debido a dos situaciones. La primera es que como se encontraban cerca del término se usaron dosis más altas que en los de edad gestacional menor. Y lo segundo que implica los -- cambios hemodinámicos del embarazo donde el volumen plasmático regresa a la normalidad alrededor de la semana 40 y la hemodilución disminuye. El incremento promedio del grupo de 35-40 semanas que de 725 mg. semanales. En el -- grupo de 29-34 semanas el incremento promedio fué de 365 mg. por semana. Por último, en el grupo de 24 a 28 semanas el incremento semanal fué de 337 mg. (gráfica 4).

- b) Dosis Total de Hierro-Dextan Administrada.- Las dosis -- administradas variaron desde 600 mg. (total) en dos casos hasta 2,200 mg. en un caso. El grupo más representativo sería el de 8 pacientes (26.6%) que recibieron dosis de 1200 mg. y que tuvieron un incremento promedio de 597 mg. por semana, en comparación a otro grupo de 6 pacientes -- (20.0%) que recibió dosis total de 1000mg. y cuyo incremento promedio fué de 276 mg. por semana (gráfica 5).
- c) Grado de Anemia.- El grupo mas numeroso, con 14 pacientes (46.6%) como ya se señalo correspondió a las que padecian un grado moderado de anemia. En este grupo se encontró -- el incremento más alto con 1,458 mg. El incremento promedio de este grupo fue de 537 mg. semanales. El incremento semanal en el segundo grupo mas numeroso, el de anemia leve, con 9 pacientes (30.0%) fue de 223 mg. Es importante señalar que de 9 casos, 5 ocuparon el límite inferior en la escala de incremento semanal de hemoglobina. Por último, el grupo con anemia severa, 7 casos, con un incremento semanal promedio de 689 mg. (grafica 6)
- d) Duración del Tratamiento.- Aqui, los resultados son variables debido a que algunos pacientes fueron tratados en periodos de tiempo menores, pero a mayores dosis por la cercanía a la fecha probable del parto. Así, una paciente tratada solo dos semanas, pero a dosis de 200 mg. por aplicación, tuvo un incremento de 1,050 mg. En comparación al -- grupo de tratamiento por 6 semanas, un total de 7 pacientes que tuvieron un incremento semanal promedio de 553 mg. (gráfica 7)
- e) Tipo de Tratamiento.- Este parametro en relación con el incremento hemoglobínico semanal se antoja el mas claro, ya que existe una proporción directa de mayor incremento hemoglobínico a mayor cantidad de miligramos de hierro dextran por dosis. Sin embargo, debe mencionarse que la mayoría -- de las pacientes que recibieron una dosis mayor, fue debido a que estaban a finales del embarazo y en etapa de regresión los cambios hemodinámicos, como la hemodilución, -- lo cual puede haber afectado en forma positiva estos resultados. El incremento semanal en 22 pacientes que recibieron dosis de 100 mg. cada tercer día fue de 337 mg. Del -

grupo de pacientes que recibió 150 mg. por dosis (dos pacientes) el promedio de incremento fué de 349 mg. semanales. Y por último, el grupo que recibió 200 mg. de hierro dextran cada tercer día, fue el grupo donde se encontraron los incrementos mas altos siendo el mínimo para este grupo de 549 mg. El incremento promedio fue de 1,023 mg. semanales (grafica 8).

CONCLUSIONES

El diagnostico de la anemia ferropenica complicado al embarazo es dificil por los cambios fisiologicos que ocurren en la embarazada y porque se continuan utilizando a la fecha parametros inadecuados como son los indices de hemoglobina y hematocrito, los cuales no se han correlacionado satisfactoriamente con los cambios hemodinámicos del embarazo.

El hierro dextran aplicado por via intramuscular para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en la segunda mitad del embarazo, resultado eficiente desde los siguientes puntos de vista:

- 1.- Pacientes que inicialmente presentaban el cuadro clínico propio de la anemia al inicio del tratamiento no lo presentaron a final de este.
- 2.- El total de las pacientes tratadas llego al momento del parto con cifras superiores a 12 grs. de hemoglobina por 100 ml.
- 3.- Es un metodo ambulatorio y de facil aplicacion cuyos efectos secundarios principales fueron el dolor local y la pigmentacion oscura del sitio de aplicacion. No se presentaron reacciones de hipersensibilidad.
- 4.- El contenido de hemoglobina tuvo un incremento -- semanal promedio de 480 mg. a dosis variables de 100, 150 y 200 miligramos aplicados cada tercer día, lo que concuerda con estudios similares realizados en nuestro medio y en el extranjero.
- 5.- Es necesario un estudio comparativo que incluya diferencias en relacion a dosis por aplicacion, tiempo de duracion del tratamiento, y grupos de edad gestacional para valorar si existe una diferencia real o los cambios hemodinámicos del embarazo se sobrepone a estos resultados.

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

- 1.- Baez Villaseñor J. Hematología Clínica. Editorial Mendez Oteo. Tercera Edición. México 1970.
- 2.- Brown Elmer B. Clinical pharmacology of drugs used in the treatment of iron deficiency anemia. Farmacology for Physicians. Vol. 2 No. 11 Nov. 1968
- 3.- Burrow N. G. Ferris F. T. Complicaciones médicas durante el embarazo. Editorial Médica Panamericana. Primera Edición. Argentina 1977
- 4.- Cerdeño Héctor M. Estudio comparativo de hierro prenatal en obstetricia. I.M.S.S. Enero 1967.
- 5.- Folleto promocional Imferon. Farmaceuticos Lakeside S. A. México 1957.
- 6.- Ganong. F. W. de Fisiología Médica Editorial El Manual Moderno. Sexta Edición. México 1978.
- 7.- Jennison R. F. Elias H. R. Treatment of anemia of pregnancy. Lancet 2;1245 Dic. 18 1954.
- 8.- Kasser O. Ginecología y Obstetricia. Tomo II. Editorial Salvat. Primera Edición. España 1969.
- 9.- Matthews. J. R. D., Casey T. P. Treatment of common anemias. Medical Progress. Pag. 27-33 June 1974.
- 10.- Meyers H. F., Jawetz E., Goldfien A. Manual de Farmacología Clínica. Editorial El Manual Moderno Tercera Edición. Pag. 516-517, México 1977.

- 11.- National Academy of Sciences. Nutricion de la futura madre y evolucion del embarazo. Editorial Limusa. Pag. 56-58-87-102. México 1975.
- 12.- Nedjat Mulla. Parenteral Iron in pregnancy anemia. Obstetricis and. Gynecology Vol. 12 No. 3 Pag. 325-328. Sept. 1958.
- 13.- Newcombe R. Precautions on the intravenous used of -- iron-dextran. Postgrad. Med. J. No. 43 Pag. 372-375. May. 1967.
- 14.- Scott J. M. Anemia of pregnancy treated with intramuscular iron. Brit. Med. J. Vol. 2:1257 Nov. 27 1954.
- 15.- Summary of teratogenicity Studies Carried out with intravenous Imferon up to April 1970. U.S.A. Full Reports; Information Office:

00683/1	S.D.
00778-00779	S.D.
00762	S.D.
00869-00870	S.D.
00950	S.D.
00951	S.D.
- 17.- Will George. The absorption, distribution and utilization of intramuscularly administered Iron-dextran; A radio-isotope Study. Birt. J. Haemat. Vol. 14.395 1968.
- 18.- Woodliff H. J. Herrmann R. P. Hematologia Clinica. Editorial El Manual Moderno. Primera Edicion. México 1982.