



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR**

**SEDE CENTRAL**

**Sucre-Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN**

**“ANÁLISIS CLÍNICOS - III Versión”**

**“PREVALENCIA DE ANEMIA Y SEGUIMIENTO POS ADMINISTRACIÓN DE  
SULFATO FERROSO EN MUJERES GESTANTES QUE ASISTEN AL  
LABORATORIO DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL POCONAS DE  
MAYO A DICIEMBRE 2013”**

Tesis presentada para obtener el  
Grado Académico de Magíster en  
Análisis Clínicos”

**MAESTRANTE: Georgia Gladys Beatriz Gorena Roca**

**SUCRE - BOLIVIA**

**2014**



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR**

**SEDE CENTRAL**

**Sucre-Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN  
“ANÁLISIS CLÍNICOS” - III Versión**

**PREVALENCIA DE ANEMIA Y SEGUIMIENTO POS ADMINISTRACIÓN DE  
SULFATO FERROSO EN MUJERES GESTANTES QUE ASISTEN AL  
LABORATORIO DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL POCONAS DE  
MAYO A DICIEMBRE 2013”**

Tesis presentada para obtener el  
Grado Académico de Magíster en  
"Análisis Clínicos"

**MAESTRANTE: Georgia Gladys Beatriz Gorena Roca**

**TUTORA: Dra. Carolina Olivia Villaseca Velásquez**

**SUCRE - BOLIVIA**

**2014**

## **DEDICATORIA**

*Quiero dedicar la presente, primeramente a Dios por haber permitido llegar hasta donde he llegado. Agradecerle por estar conmigo en todo momento, y ser el sol que ilumina mi camino.*

*A mi querido Papá que desde cielo me acompaña y me ilumina.*

*A mi mamá por su amor, comprensión, y apoyo incondicional.*

## **AGRADECIMIENTO**

- *A Dios por ser mi guía dándome fortaleza para seguir en todo momento adelante sobrellevando los momentos difíciles.*
- *A mi mamá le doy gracias por el apoyo moral para seguir siempre adelante y lograr mi meta de los estudios realizados.*
- *A mi asesora y docentes que muy pacientemente dedicaron todo de su tiempo en la realización de este proyecto además de su inestimable apoyo personal y profesional.*
- *Agradecimiento especial al Hospital Materno Infantil Poconas por permitirme realizar mi trabajo de investigación en sus instalaciones.*
- *A la Universidad Andina Simón Bolívar porque en sus aulas recibimos los más gratos recuerdos y los mejores conocimientos que nunca olvidaremos;*
- *Finalmente agradezco a mis amigas por el apoyo incondicional y a todas las personas que de una u otra manera colaboraron con mi persona hasta la culminación de mi trabajo*

## RESUMEN

**Antecedentes.** La anemia es una enfermedad que afecta al 27% de la población de mujeres gestantes en Bolivia, por lo que su prevención se realiza mediante el suplemento de hierro 200 mg/día a todas las mujeres gestantes durante un tratamiento de 90 días.

**Objetivo general.** Determinar la prevalencia de anemia y realizar seguimiento pos administración de sulfato ferroso en mujeres gestantes atendidas en el Hospital Materno Infantil Poconas de Sucre en el año 2013.

**Metodología.** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, analítico, longitudinal y prospectivo, en mujeres gestantes que recibieron sulfato ferroso en un esquema de 90 dosis (uno por día), las mujeres gestantes fueron un total de 44. Se aplicó una encuesta para recabar la información de la edad, semanas de gestación, período intergenésico y número de embarazos. La determinación de hematocrito, hemoglobina, hierro sérico y transferrina se realizó por pruebas hematológicas y colorimetría. Las muestras se analizaron antes que de las mujeres gestantes recibieran el suplemento de sulfato ferroso luego a los 30, 60 y 90 días. Para establecer las diferencias de concentración en las variables cuantitativas se aplicó la prueba de T-Student

**Resultados.** Participaron en el estudio 44 mujeres gestantes en etapa de gestación, comprendidas entre las edades de 16 a 42 años.

De las 44 mujeres gestantes la mayoría primigestas (45,5%) 31,8% presentó un periodo intergenésico entre dos y tres años, y en menor frecuencia indicaron presentar períodos intergenésicos menores a un año o de 1 a 2 años.

Se detectó una prevalencia de anemia de 6,8% detectada con los valores de hematocrito y hemoglobina (inferiores a 35% y 11 mg/dl respectivamente), pero después del tratamiento con sulfato ferroso a los 30, 60 y 90 días, las gestantes con anemia presentaron valores normales.

No se detectó anemia ferropénica en la población de estudio ya que los valores de: hierro sérico fueron normales o altos, captación de hierro bajo o normal y porcentajes de saturación de hierro normales o altos, característicos de gestantes que no padecen anemia ferropénica. Por los valores de significancia estadística obtenidos con la aplicación de la prueba T de student para muestras relacionadas se demuestra que las pacientes consumieron el suplemento ya que se mantuvieron hasta el final del tratamiento los valores hematimétricos dentro de parámetros normales, de tal forma que el suplemento llegó a cubrir las necesidades de requerimiento de hierro durante el embarazo.

**Conclusiones.** Se detectó una prevalencia de anemia de 6,8% (menor al 27% reportado por Ministerio de Salud de Bolivia), este valor se presentó en mujeres gestantes con periodos intergenésicos cortos menores de un año, siendo este un factor de riesgo para el desarrollo de anemia en la gestación dato corroborado por otros investigadores, este dato fue revertido a los 60 días de administración del sulfato ferroso presentando todas las mujeres gestantes del estudio valores normales de hematocrito y hemoglobina.

No se detectó anemia ferropénica porque todas las participantes presentaron valores de hierro sérico altos o dentro de los parámetros normales, niveles de captación de hierro bajos o dentro de la normalidad y niveles de saturación de hierro altos o normales. La administración de sulfato ferroso a dosis de 300 mg con 60 mg de hierro elemental, en Bolivia se utiliza como medida profiláctica a todas las mujeres gestantes, sin realizar pruebas que detecten anemia ferropénica, debido a que esta concentración de hierro es suficiente para lograr la regeneración de la hemoglobina y de las reservas, puesto que en el embarazo los requerimientos de hierro aumentan para cubrir los requerimientos del feto, en pequeñas cantidades se produce pérdidas diarias y en la formación de la placenta, posteriormente con el sangramiento durante el parto, alumbramiento y puerperio hay una pérdida adicional de hierro.

**Palabras claves:** Sulfato ferroso, anemia, gestación

## ABSTRACT

**Background.** Anemia is a disease that affects the 27% of the population of pregnant women in Bolivia, so prevention is performed by iron 200 mg/day supplement for all pregnant women during a 90-day treatment.

**General objective.** Determine the prevalence of anemia and track post administration of ferrous sulfate in pregnant women treated in Hospital Materno Infantil Poconas de Sucre in the year 2013.

**Methodology.** A descriptive, observational, analytical, longitudinal and prospective, study was performed on pregnant women who receive ferrous sulfate in a scheme of 90 doses (one per day), a total of 44 were pregnant women. A survey was applied to obtain age information, weeks of gestation, birth period and number of pregnancies. The hematocrit, hemoglobin, serum iron and transferrin were determined by hematological testing and Colorimetry. The samples were analyzed before that pregnant women receive the ferrous sulfate supplement then at 30, 60 and 90 days. T-Student.

**Resulted.** test was applied to establish the differences in concentration in quantitative variables. 44 pregnant women at pregnancy stage, ranging between the ages of 16 to 42 years

Participated in the study. Of the 44 pregnant women most primigravid (45.5%) 31.8% presented a birth period between two and three years, and in lower frequency indicated present intergenetic periods less than one year or 1 to 2 years.

Detected a prevalence of anemia of 6.8% detected with the hematocrit and hemoglobin values (less than 35% and 11 mg/dl respectively), but after treatment with ferrous sulfate at 30, 60 and 90 days, pregnant with anemia had normal values.

Iron deficiency anemia in the study population were detected since the values of: serum iron were normal or high, attracting low or normal iron and percentages of saturation of iron normal or high, characteristic of pregnant women who do not suffer from iron deficiency anemia. By statistical significance values obtained with the application of the test T student for related samples shown patients consumed supplement that remained until the end of the treatment the values hematimétricos within normal parameters, so the supplement arrived to meet the needs of iron requirement during pregnancy.

**Conclusions.** Detected a prevalence of anemia of 6.8% (less than 27% reported by Ministry of health of Bolivia), this value is presented in pregnant women with short intergenetic periods less than one year, this being a risk factor for the development of anemia in pregnancy fact corroborated by other researchers, this fact was reverted to 60 days of administration of ferrous sulphate presenting all the pregnant women in the study, normal hematocrit and hemoglobin values.

Iron deficiency anaemia because all participants presented values of serum iron high or within normal parameters, levels of low iron uptake or within normal and normal or high iron saturation levels were detected. The administration of ferrous sulfate at a dose of 300 mg with 60 mg of elemental iron, in Bolivia is used as prophylactic measure to all pregnant women, without performing tests that detect iron deficiency anemia, due to the fact that this concentration of iron is sufficient to achieve the regeneration of hemoglobin and reserves, since pregnancy iron requirements increase to meet the requirements of the fetus occurs in small amounts in losses daily and in the formation of the placenta, later with the bleeding during labor, childbirth, and puerperium, there is an additional loss of iron.

Keywords: ferrous sulfate, anemia, pregnancy

## ÍNDICE

CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.2. Problema .....	2
1.2.1 Formulación del Problema.....	3
1.3. Justificación y uso de resultados.....	3
1.4. Objetivos.....	4
1.4.1. Objetivo general .....	4
1.4.2. Objetivos específicos.....	5
1.5. Hipótesis .....	5
CAPÍTULO II.....	6
MARCO TEÓRICO .....	6
2.1. Anemia.....	6
2.1.1. Clasificación de la Anemia .....	6
2.1.2. Tipos de anemia durante el embarazo.....	10
2.1.3. Historia del hierro asociado a la salud pública.....	12
2.1.3.1. Generalidades sobre el hierro.....	14
2.1.3.2. Absorción intestinal del hierro.....	15
2.1.3.3. Distribución del hierro.....	20
2.1.3.4. Ciclo del hierro.....	21
2.1.3.5. Metabolismo del hierro.....	22
2.1.3.6. Excreción de hierro.....	23
2.1.3.7. Importancia del uso de hierro.....	24
2.1.4. Hemoglobina.....	24
2.1.5 Hierro sérico.....	26
2.1.6. Ferritina.....	27
2.1.7. Transferrina .....	27
2.1.7.1. Capacidad de Fijación Total de Hierro.....	29
2.1.8. Anemia ferropénica.....	29
2.1.8.1. Etiología.....	31
2.1.8.2. Patogenia .....	33

2.1.8.3. Epidemiología.....	36
2.1.8.4. Signos y Síntomas.....	37
2.1.9. Diagnóstico de laboratorio.....	38
2.1.10. Tratamiento de la Anemia Ferropénica.....	40
2.1.11. Otros estudios relacionados con el tema.....	41
2.1.12. Estudios y estrategias realizados en Bolivia para prevención de la anemia ferropénica.....	42
2.2. MARCO CONTEXTUAL.....	45
2.2.1. Aspectos Generales de Bolivia.....	45
2.2.2. La salud en Bolivia.....	45
2.2.3. Aspectos generales del departamento de Chuquisaca.....	47
2.2.3.1. La Salud en Chuquisaca.....	47
2.2.3.2. Hospital Materno Infantil Poconas.....	49
CAPÍTULO III.....	54
MARCO METODOLÓGICO.....	54
3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación.....	54
3.1.1. Tipo de la investigación.....	54
3.2. Población y muestra.....	55
3.2.1. Población (Universo de estudio).....	55
3.2.2. Muestra.....	55
3.3. Variable de Estudio.....	55
3.3.1. Identificación de Variables.....	55
3.3.2. Matriz de operacionalización de variables.....	56
3.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	57
3.5. Consideraciones éticas.....	57
3.6. Procedimiento para la Recolección de la Información.....	58
3.7. Procesamiento y análisis de los datos.....	59
3.8. Métodos y Técnicas.....	60
3.9. Delimitaciones de la Investigación.....	70
CAPÍTULO IV.....	72
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	72
4.1. Resultados descriptivos.....	72
4.1.1. Distribución de la población que participó en el estudio según edad.....	72
4.1.2. Distribución de mujeres gestantes según las semanas de gestación.....	73

4.1.3. Distribución de la población de estudio según número de embarazos.....	74
4.1.4. Distribución de la población de estudio según período intergenésico. ....	75
4.1.5. Prevalencia de anemia. ....	76
4.1.6. Distribución de la población de estudio según resultado de hematocrito. ....	77
4.1.7. Distribución de la población de estudio según resultado de hemoglobina. ..	78
4.1.8. Distribución de la población de estudio según resultado de hierro sérico. ..	79
4.1.9. Distribución de la población de estudio según captación de hierro. ....	80
4.1.10. Distribución de la población de estudio según resultados de saturación de hierro.	81
4.2. Resultados del componente analítico.....	82
4.3. Discusión de resultados .....	93
CONCLUSIONES .....	101
RECOMENDACIONES .....	103
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	105
ANEXOS.....	109
Anexo N° 1 Consentimiento informado .....	110
Anexo N° 2 Encuesta de seguimiento pos administración y de sulfato ferroso ....	111
Anexo N° 3 Hoja de registro .....	112
Anexo N° 4 Información de las técnicas del reactivo .....	113
Anexo N° 5 Relación de períodos Intergenésicos y anemia .....	117

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabal N° 1	Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Hematocrito a 30, 60 y 90 días	82
Tabal N° 2	Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Hemoglobina a 30, 60 y 90 días	84
Tabal N° 3	Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Hierro sérico a 30, 60 y 90 días	86
Tabal N° 4	Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Captación de hierro 60 y 90 días	88
Tabal N° 5	Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Saturación de hierro 60 y 90 días	90
Tabal N° 6	Resumen de la prueba de T-Student para muestras relacionadas	92

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1	Distribución de la población de estudio según edad. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	72
Gráfico N° 2	Distribución de la población de estudio según semanas de embarazo. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	73
Gráfico N° 3	Distribución de la población de estudio según número de embarazos. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	74
Gráfico N° 4	Distribución de la población de estudio según período intergenésico. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	75
Gráfico N° 5	Distribución de la población de estudio según resultado de hematocrito. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	76
Gráfico N° 6	Distribución de la población de estudio según resultado de hematocrito. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	77
Gráfico N° 7	Distribución de la población de estudio según resultado de hemoglobina. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	78
Gráfico N° 8	Distribución de la población de estudio según resultado de hierro sérico. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	79
Gráfico N° 9	Distribución de la población de estudio según captación de hierro. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	80
Gráfico N° 10	Distribución de la población de estudio según resultados de saturación de hierro. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	81
Gráfico N° 11	Valores de las medias de hematocrito en mujeres	82

	gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre2013	
Gráfico N° 12	Valores de las medias de hemoglobina en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	84
Gráfico N° 13	Valores de las medias de hierro sérico en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	86
Gráfico N° 14	Valores de las medias de captura de hierro en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre2013	88
Gráfico N° 15	Valores de las medias del porcentaje de saturación de hierro en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013	90

## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

#### 1.1. Antecedentes

La deficiencia de hierro, es la causa más frecuente de anemia en el embarazo en todo el mundo y se constituye en un reconocido problema de salud, puede ser leve, moderada o grave. La anemia grave puede tener consecuencias muy importantes para las madres y los recién nacidos.<sup>1</sup>

De acuerdo con los reportes de la OMS, el 26% de todas las mujeres embarazadas en Latinoamérica sufren de deficiencia de hierro<sup>2</sup>

La anemia durante el embarazo afecta al 27% de las mujeres gestantes en Bolivia, por lo que su prevención mediante suplementación de hierro está ampliamente descrita.<sup>2</sup>

Un estudio relativamente reciente respecto a la magnitud y distribución de la anemia entre mujeres embarazadas en la ciudad de la Paz, informa que la prevalencia de anemia se encuentra en un 42% durante el primer trimestre y 53% entre el segundo y el tercer trimestre<sup>1</sup>

Según el Ministerio de Salud, en el departamento de Chuquisaca se reportaron en el año 2012 doscientos treinta casos de anemia moderada y grave en mujeres gestantes, datos basados únicamente en estudios de hematocrito y hemoglobina, y no así de anemia ferropénica por deficiencia de hierro.<sup>3</sup>

Durante el embarazo, las necesidades de hierro aumentan en la madre de 1 a 2,5 mg/día al comienzo y hasta 6.5 mg/día al final del mismo. Por lo tanto, la anemia durante el embarazo, es de interés, ya que se asocia a partos prematuros, mayor morbilidad y mayor mortalidad, tanto materna como fetal.<sup>4</sup>

En Bolivia mediante el Seguro Universal Materno Infantil (SUMI) se prescribe a toda mujer gestante, comprimidos de sulfato ferroso de 200 mg con 0,4 mg de ácido fólico más 150mg de Vitamina C, en un esquema de 90 dosis diarias, según la literatura la adherencia o captación de este suplemento en el embarazo es de 55 a 87%, sin embargo aún no se han realizado estudios que demuestren la captación de sulfato ferroso en la población gestante en nuestro país.<sup>5</sup>

La presente investigación pretende implementar un monitoreo en la dispensación y seguimiento personalizado en el consumo de sulfato ferroso, para lograr los niveles de captación adecuado de este suplemento de manera que beneficie a la madre y al neonato, haciendo hincapié en los riesgos que la anemia ferropénica puede causar en el crecimiento y desarrollo intrauterino del fetoalno consumir el suplemento de hierro ,el cual se podría corroborar con los controles laboratoriales mediante las determinaciones de hemoglobina, hierro sérico, captación de Hierro (Transferrina) y porcentaje de saturación de transferrina cada 30 días después del consumo de sulfato ferroso.

El Hospital materno infantil no cuenta con datos de valores de hierro sérico y captación de hierro en gestantes que recibieron el suplemento, debido a que hasta el año 2012 no se realizaron controles laboratoriales de estos indicadores y solo se cuenta con datos del número de embarazadas que recibieron dosis completas de sulfato ferroso (90 cápsulas), por ejemplo en el año 2012 se dispensaron dosis completas de sulfato ferroso a 69 embarazadas y en el año 2013, se dispensaron dosis completas de sulfato ferroso a 260 embarazadas.

## **1.2. Problema**

En Bolivia, la anemia durante el embarazo afecta al 27% de las mujeres gestantes, por lo que su prevención mediante suplementación de hierro está ampliamente descrita. El uso de sulfato ferroso en comprimidos de 200 miligramos con 0,4 mg de ácido fólico más 150 mg de Vitamina C, en un

esquema de 90 dosis diarias, es de prescripción obligatoria y gratuita mediante el SUMI (Seguro Universal Materno Infantil). A pesar de la entrega gratuita de este suplemento, la prevalencia de anemia (27%) se mantuvo durante los últimos años.

Se desconoce el verdadero nivel de adherencia, es decir, si la mujer gestante realmente consume las 90 cápsulas de sulfato ferroso, ya que durante los controles prenatales solo se indaga a la embarazada si está cumpliendo con el tratamiento, sin realizar un seguimiento laboratorial de los indicadores como, niveles de hierro sérico, captación de hierro y saturación de hierro.

Por otra parte, al inicio de la gestación solo se diagnostica anemia, mediante la valoración de la hemoglobina y no así la determinación de los niveles de hierro para detectar anemia ferropénica.

### **1.2.1 Formulación del Problema**

¿Cuál será la prevalencia de anemia y los niveles de hematocrito, hemoglobina, hierro sérico, captación de hierro y saturación de hierro, antes y después de la administración de sulfato ferroso en mujeres embarazadas que asisten a la consulta prenatal en el Hospital Materno Infantil de Poconas?

### **1.3. Justificación y uso de resultados**

Se considera importante realizar la presente investigación por las siguientes razones:

- Es necesario realizar estudios de anemia por deficiencia de hierro por tratarse de una deficiencia nutricional frecuente durante el embarazo en Latinoamérica y en particular en Bolivia, reconocido problema de salud pública.

- Según los datos presentados por el Ministerio de Salud de Bolivia, reporta que la anemia en el embarazo presenta una prevalencia de 27%, a pesar de la prescripción gratuita de 90 dosis de sulfato ferroso a las gestantes este indicador no ha descendido en los últimos años, es así que, surge la necesidad de conocer cuáles son las causas.
- Por otra parte es importante conocer cuál es la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en la población de mujeres gestantes, ya que para el diagnóstico de anemia solo se basa en los niveles de hemoglobina, surgiendo la necesidad de incorporar en el diagnóstico prenatal al inicio del embarazo la determinación de indicadores de anemia ferropénica, y realizar una monitorización de estos niveles durante el consumo del suplemento en la gestación junto a los controles prenatales.
- Los resultados obtenidos en la presente investigación servirán de base para estudios posteriores relacionados en el tema, ya que se pretende instaurar el diagnóstico laboratorial de rutina de indicadores de detección de anemia ferropénica en el Hospital Materno Infantil Poconas, y con el tiempo pueda extenderse a otros Centros de Salud.
- De la misma forma los datos obtenidos permitirán captar a la población diana (mujeres gestantes con anemia ferropénica), para la instauración de programas de promoción que incentiven al consumo del suplemento durante los 90 días de tratamiento, evitando el abandono.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la prevalencia de anemia y seguimiento pos administración de sulfato ferroso en mujeres gestantes atendidas en el Hospital Materno Infantil Poconas de Sucre en el año 2013

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- ❖ Determinar los valores de hematocrito y hemoglobina mediante técnicas laboratoriales antes y durante el tratamiento con sulfato ferroso.
- ❖ Cuantificar niveles de hierro sérico antes del tratamiento, en el primer, segundo y tercer mes de administración de sulfato ferroso.
- ❖ Cuantificar niveles de captación de hierro en el primer, segundo y tercer mes de administración de sulfato ferroso.
- ❖ Determinar si el consumo del sulfato ferroso modifico los valores de hematocrito, hemoglobina, hierro sérico y captación de hierro.
- ❖ Determinar la prevalencia de anemia en mujeres gestantes atendidas en el Hospital Materno Infantil de Poconas.

### **1.5. Hipótesis**

La prevalencia de anemia en mujeres gestantes atendidas en el Hospital materno infantil de Poconas es del 27% (dato reportado por el Ministerio de Salud) y la administración de sulfato ferroso a dosis de 300 mg disminuye está prevalencia.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Anemia

La Anemia es la disminución de la concentración de hemoglobina en sangre. Este parámetro no es un valor fijo sino que dependen varios factores tales como edad, sexo y ciertas circunstancias especiales tales como el embarazo.<sup>6</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud, define a la anemia como la disminución de la hemoglobina en sangre en una concentración menor de 11 g/dl y su gravedad se estratifica de la siguiente manera: grave (<7 g/dl), moderada (de 7 a 9 g/dl) y leve (>9 a <11 mg/dl). Se consideraron normales las concentraciones de hemoglobina de 11 g/dl o mayores.<sup>7</sup>

La palabra anemia proviene del griego antiguo *a-haima-ia* y significa disminución de la cantidad de hemoglobina, con la reducción de la masa circulante de glóbulos rojos con la consecuente reducción del aporte de oxígeno.

Al margen del descenso del hematocrito y de la hemoglobina; se observan eritrocitos patológicos muy característicos de acuerdo a las anemias, además de presentar una serie de alteraciones en cuanto a la concentración adecuada a nivel de ciertos compuestos orgánicos e inorgánicos que participan en el transporte de elementos necesarios para una adecuada producción eritrocitaria.<sup>6</sup>

##### 2.1.1. Clasificación de la Anemia

La clasificación de la anemia según Blaychman y Klein es:

## **A. De acuerdo al compartimiento del Eritrón**

*Anemias del primer compartimiento:* El primer compartimiento está constituido por la célula madre. Su destrucción puede deberse a la acción de agentes físicos como las radiaciones ionizantes, agentes químicos como el Cloranfenicol, o bien alteraciones a nivel genético, produciendo una anemia de tipo aplásica.

*Anemias del segundo compartimiento:* Este es el compartimiento de proliferación y maduración, se presenta cuando existe un trastorno en las deficiencias de factores eritropoyéticos (hierro, folatos, aminoácidos esenciales).

*Anemias del tercer compartimiento:* Se da a nivel del compartimiento intravascular, donde los eritrocitos circulantes en él, pueden ser destruidos prematuramente por un defecto extrínseco, tal el caso de la anemia hemolítica.<sup>8</sup>

## **B. De acuerdo a los índices Hematimétricos:**

*Anemia normocíticas–normocrómicas:* Se denominan así cuando los valores de volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular medio son normales (VCM =  $87 \pm 5$  fL)(HCM =  $29 \pm 2$  pg).

*Anemias microcíticas e hipocrómica:* Se presenta cuando los valores de volumen corpuscular Medio y hemoglobina corpuscular media son menores al rango de normalidad (VCM =  $87 \pm 5$  fL), (HCM =  $29 \pm 2$  pg).

*Anemia macrocítica:* Se presenta cuando el valor de volumen corpuscular medio es mayor al rango de normalidad .<sup>9</sup>

### C. De acuerdo a la capacidad regenerativa:

*Regenerativa:* Cuando se observa una hiper regeneración medular, estas anemias son debidas a hemorragias, hemólisis: las cifras de reticulocitos están aumentadas y se observa hiperregeneración medular, para compensar el descenso de hemoglobina.

*Arregenerativa:* Cuando no se observa una regeneración medular, en este tipo de anemias se observan trastornos cuantitativos y cualitativos, en la formación de hematíes por alteración de las células madre y los factores eritropoyeticos.<sup>7</sup>

### D. De acuerdo a la patogenia

- 1. Anemia Ferropénica.- Híbrido Griego/latín, neologismo.** *Ferre (lat.) penia-ia.* Corresponde a una disminución de la función hematopoyética medular, al no disponer de la cantidad necesaria de hierro para la síntesis de hemoglobina. Se presenta por una dieta inadecuada, pérdidas crónicas de sangre tanto gastrointestinales como genitourinarias, presentando un cuadro clínico caracterizado por la presencia de síntomas derivados de la hipoxia, observándose palidez, debilidad, fatiga y bajo coeficiente intelectual.<sup>10</sup>
- 2. Anemia sideroblástica.-** Constituye un grupo de trastornos cuya característica común es la acumulación de hierro intracelular en forma de hemosiderina y de ferritina, tanto en los eritroblastos como en los eritrocitos terminales, debido a un bloqueo del grupo hemo por falta de las enzimas catalizadoras en la incorporación del hierro a la protoporfirína. Las causas más frecuentes de ésta anemia pueden ser producto de la acción de ciertas sustancias sobre la médula ósea que alteran la eritropoyesis normal, como la acción del etanol (alcoholismo), de ciertos fármacos (isoníazida, cloranfenicol, etc.) y de sustancias tóxicas (cobre, zinc, etc.). La anemia sideroblástica ocurre en personas adultas, y en algunas ocasiones se comporta como un rasgo mielodisplásico o preleucémico.<sup>11</sup>

- 3. Talasemia.-** *Del griego neologismo thálassahaima-i.* Es un defecto en la síntesis de una o varias cadenas de globina debido a que la persona presenta alteraciones en el código genético que las determina. La disminución en la síntesis de un tipo de globina, rompe el equilibrio normal entre las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$ , que conduce a la acumulación intracelular de una de ellas; formando precipitados intracelulares que son la causa de la destrucción precoz de los eritroblastos y los eritrocitos (hemolisis). La talasemia pertenece al grupo de anemias hemolíticas hereditarias, la más importante es la betatalasemia menor heterocigoto, que es de mayor gravedad y la más importante en nuestra población, la betatalasemia mayor homocigoto y la alfatalasemia, también son importantes, pero de menor gravedad.<sup>11</sup>
- 4. Anemia Megaloblástica.-** Se caracteriza por la aparición en medula ósea de megaloblastos, y macrocitos en sangre periférica. Esto obedece a que existe déficit en alguno de los factores vitamínicos esenciales en la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN) (ácido fólico y vitamina B12). Como consecuencia se produce una eritropoyesis ineficaz y una hemolisis periférica por las alteraciones morfológicas y metabólicas que presentan los macrocitos. Sucede en situaciones de déficit en la ingesta de dichas vitaminas y procesos de mala absorción intestinal principalmente, pero también por trastornos congénitos de la síntesis del ADN y en la eritroleucemia.<sup>11</sup>
- 5. Anemia Hemolítica.-** Del griego *haimaly-sis*. Se producen cuando existe una alteración en la estructura del hematíe que permite su eliminación antes de lo normal. El acortamiento de la vida media de los hematíes o masa eritrocitaria periférica, junto con una eritropoyesis central, es insuficiente para compensar la disminución eritrocitaria periférica, y dará lugar a la anemia. Las causas de las anemias hemolíticas pueden ser hereditarias y se observan alteraciones en la membrana de los hematíes
- 6. Anemia paroxística nocturna.-** Hemoglobina Paroxística Nocturna, esferocitosis, eliptocitosis, se presenta por déficit en las enzimas G6PD. También pueden ser por causas auto inmunes, como sucede en algunos

trastornos de la autorregulación inmunológica, ya sea idiopática o secundarios a otras enfermedades, que dan como resultado la anemia hemolítica autoinmune. Asimismo, pueden haber un origen exógeno por agentes físicos (prótesis valvulares, cirugía cardíaca, coagulopatías, hipertensión arterial, vasculopatías, etc.), agentes químicos (ácidos, cobre, venenos, algunos medicamentos) y por agentes microbianos (*Plasmodium*, *Babesia*, *Toxoplasma*, *Leishmania*, *Mycoplasma*, algunos virus, etc.).<sup>12</sup>

**7. Anemia Aplásica.-** *Del griego a-plas-ia.* Es un cuadro de insuficiencia del tejido hematopoyético, que da lugar a una disminución de todas las células sanguíneas periféricas y por tanto a una eritroblastopenia. Las causas de la anemia arregenerativa por aplasia medular pueden ser congénitas, por mecanismos autoinmunes o por la acción de ciertos fármacos.<sup>11</sup>

### **2.1.2. Tipos de anemia durante el embarazo.**

En la gestación, se manifiestan principalmente 4 tipos de anemia; la anemia fisiológica o gravídica, la anemia megaloblástica; la anemia hemolítica y la principal de todas, la anemia ferropénica.

La anemia fisiológica o gravídica se presenta cuando el volumen sanguíneo de la mujer aumenta hasta un 50%. Esto determina que la concentración de glóbulos rojos en su cuerpo se diluya. A veces, el trastorno recibe el nombre de anemia del embarazo, considerándose normal, salvo en los casos en los que los niveles eritrocitarios disminuyan demasiado.

Otro tipo de anemia que puede ocurrir en la etapa gestacional es por la inadecuada ingesta de vitaminas como la B<sub>12</sub> causando anemia megaloblástica, siendo muy importante para la formación de glóbulos rojos y para la síntesis de proteínas. Las mujeres vegetarianas tienen mayor probabilidad de desarrollar deficiencia de ésta vitamina. La inclusión de alimentos derivados de animales en la dieta tales como: leche, carnes, huevos, etc. puede prevenir la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Las mujeres con una dieta vegetariana estricta, generalmente

necesitan la administración de ésta vitamina durante el período de embarazo,<sup>13</sup> o bien presentar una deficiencia de folato, llamado también ácido fólico, es una vitamina que trabaja conjuntamente al hierro en la formación de glóbulos rojos. La deficiencia de folato durante el embarazo, generalmente se asocia a la deficiencia de hierro dado que tanto el ácido fólico como el hierro se encuentran en los mismos tipos de alimentos. Se ha comprobado que el ácido fólico ayuda a reducir el riesgo de dar a luz hijos con ciertas alteraciones congénitas a nivel del cerebro y de médula espinal, si se ingiere ésta vitamina antes de la concepción y durante los primeros meses de gestación.<sup>10</sup>

El tercer tipo de anemia más frecuente en el embarazo, es la anemia hemolítica, que es un cuadro en el que aumenta la destrucción eritrocitaria, acompaña de una producción acelerada de eritrocitos en medula ósea, es producida debido a la incapacidad de la medula ósea de aumentar la producción de eritrocitos lo suficiente como para compensar la menor supervivencia del eritrocito, en el embarazo se puede presentar la anemia hemolítica autoinmune que es un trastorno clínico complejo, caracterizado por la destrucción de eritrocitos secundaria a la presencia de auto anticuerpos que se unen a los antígenos de superficie de los eritrocitos, un ejemplo típico en el embarazo es cuando se produce en el neonato, como resultado de la incompatibilidad de los grupos sanguíneos de la madre y el feto, afectando específicamente al factor Rh y a los grupos sanguíneos ABO. El trastorno se produce por una reacción antígeno-anticuerpo en el torrente circulatorio del lactante, ocasionada por la transmisión transplacentaria de los anticuerpos formados por la madre frente a los antígenos incompatibles de la sangre fetal.<sup>11</sup>

En la incompatibilidad del factor Rh, la reacción hemolítica se produce sólo cuando la madre es Rh negativa y el feto Rh positivo. Es raro que el proceso de isoimmunización se produzca en el primer embarazo, aunque cada vez que se produce un embarazo aumentan las posibilidades.<sup>11</sup>

Finalmente el tipo de anemia más frecuente en el embarazo es la anemia,

denominada por deficiencia de hierro, no olvidemos que durante la etapa de gestación, el feto se vale de los glóbulos rojos de la madre para su crecimiento y desarrollo, especialmente durante los últimos tres meses del embarazo. Y si una mujer tiene una excesiva cantidad de glóbulos rojos en la médula ósea antes de quedar embarazada, puede utilizar ésta reserva durante la etapa gestacional para satisfacer las necesidades del recién nacido, pero no sucederá lo mismo con mujeres que no posean la cantidad adecuada de hierro almacenado, desarrollando anemia por deficiencia de hierro.<sup>11</sup>

Las concentraciones de ferritina sérica, al inicio del embarazo, proporcionan una concentración fiable de hierro sérico. La hemodilución en el segundo y el tercer trimestre del embarazo reduce las concentraciones de todas las mediciones del estado de hierro y esto significa que los valores umbral para el déficit de hierro establecidos para las mujeres gestantes no son adecuados. En principio, la determinación de los valores como cocientes debería ser más fiable. Las concentraciones del receptor sérico de transferrina muestran un incremento sustancial durante el embarazo, lo que refleja el aumento de la eritropoyesis. Este tipo de anemia es la más común durante la etapa de gestación. Siendo este elemento mineral, el hierro, necesario para la síntesis de hemoglobina.<sup>11</sup>

### **2.1.3. Historia del hierro asociado a la salud pública.**

El hierro es uno de los oligoelementos que cuya deficiencia se considera como un problema de salud pública. Se calcula que más de 3500 millones de seres humanos padecen de deficiencia de hierro tanto en forma subclínica como en forma de anemia ferropénica. En países en vías de desarrollo el 43% de las embarazadas, 44% de los escolares y pre escolares son anémicos.<sup>14</sup>

El hierro se ha utilizado en el tratamiento de muchas enfermedades desde la edad media y el renacimiento. Sin embargo, no fue sino hasta el siglo XV que la deficiencia de hierro se conoció como la causa de “enfermedad verde”, o

clorosis en mujeres adolescentes.

Sydenham propuso después al hierro como un tratamiento preferido en lugar de las sangrías y las purgas. En 1832 el médico francés Fierre Blaud reconoció la necesidad de utilizar dosis adecuadas de hierro para tratar la clorosis con resultados satisfactorio. El tratamiento de la anemia mediante la administración de hierro siguió los principios enunciados por Sydenham y Blaud.<sup>15</sup>

La comprensión moderna del metabolismo del hierro empezó en 1937 con el trabajo de Me Canee y Widdowson acerca de la absorción de hierro y la excreción del mismo y la medición del hierro en el plasma fueron estudiadas por Heilmeyer y Plotner. En 1947, Laurell describió una proteína de transporte de hierro en el plasma que denominó transferrina. Hahn y colaboradores en 1943 fueron los primeros en utilizar isótopos radiactivos para cuantificar la absorción de hierro y definir la participación de la mucosa intestinal para regular esta función. Durante el decenio siguiente, Huff y colaboradores (1950) iniciaron estudios con isótopos del metabolismo interno del hierro. La creación subsiguiente de mediciones clínicas prácticas del hierro sérico, la saturación de transferrina, la ferritina plasmática y la protoporfirina eritrocítica permitió la definición del estado del organismo en cuanto a reservas de hierro y la eritropoyesis con deficiencia de hierro, y la detección de los mismos.

En la naturaleza, el hierro se presenta en gran parte en la forma de óxido o hidróxido férrico, o el de polímeros en dicho estado, su biodisponibilidad biológica es limitada a menos que se haga soluble mediante ácidos quelantes. En el organismo humano, el hierro circula como  $Fe^3$  unido a una proteína transportadora específica: la transferrina. Su función es captar el hierro de los sitios de absorción (mucosa intestinal) o depósito (sistema retículo endotelial) y llevarlo a los órganos hematopoyéticos donde es utilizado.<sup>16,8</sup>

### **2.1.3.1. Generalidades sobre el hierro.**

El hierro es un metal de transición que ingresa al organismo inicialmente con los alimentos e interviene no solo en el transporte de oxígeno y electrones sino que es componente fundamental en muchas proteínas y enzimas que nos mantienen en un buen estado de salud. Alrededor de dos tercios de hierro de nuestro organismo se encuentra formando parte de la hemoglobina, proteína de la sangre encargada del transporte de oxígeno a los tejidos y de la coloración característica, El resto se encuentra en pequeñas cantidades en la mioglobina, proteína que suministra oxígeno al músculo y en enzimas que participan de reacciones bioquímicas (oxidación intracelular). El hierro es fundamental sobre todo en niños menores de 10 años para la formación de hemoglobina, ya que participa como cofactor en numerosos procesos biológicos indispensables para la vida tales como el transporte de oxígeno, fosforilación oxidativa, metabolismo de neurotransmisores y la síntesis de ácido desoxirribonucleico.<sup>17</sup>

El organismo recicla el hierro cuando los glóbulos rojos mueren, éste hierro presente en ellos vuelve a la médula ósea para ser reutilizado en la formación de nuevos glóbulos rojos.<sup>18</sup>

En la actualidad se considera que el hierro existe en los alimentos bajo dos formas: Hierro heme (forma ferrosa: es más soluble y mejor absorbible) y hierro no heme (forma férrica: más abundante). Las cantidades de hierro heme y no heme disponibles para absorción en una sola ingesta puede calcularse al tomar en cuenta la influencia que otros componentes dietéticos que ejercen sobre la absorción de ambos. El hierro no heme se absorbe por un proceso activo en las células epiteliales (enterocitos). El hierro heme se absorbe en enterocitos por un proceso diferente y posiblemente en un área extensa del intestino delgado. La proporción de hierro total en forma de hierro heme en tejido animal es en promedio del 40%, aunque varía. El resto se clasifica como no heme, al igual que todo el hierro de origen vegetal. El hierro heme se absorbe con una

eficiencia mucho mayor que el hierro no heme, y su absorción al parecer se ve influida poco por factores intra-luminales. La absorción de hierro no heme se ve afectada mucho más por factores intra-luminales.<sup>17</sup>

En el caso de las mujeres en edad fértil, las principales causas que predisponen a éste grupo a sufrir deficiencia de hierro son las pérdidas excesivas de sangre durante la menstruación. La utilización de los diferentes métodos anticonceptivos es un factor coadyuvante que puede aumentar la frecuencia de la deficiencia de hierro en este grupo poblacional, ya que la utilización de dispositivos intrauterinos puede aumentar hasta en un 50% las pérdidas de sangre y consecuentemente las de hierro. Sin embargo, la utilización de anticonceptivos orales, disminuye significativamente las pérdidas de sangre menstrual.<sup>19</sup>

#### **2.1.3.2. Absorción intestinal del hierro.**

Se produce a nivel del tracto digestivo, concretamente en el duodeno y el yeyuno proximal a partir del hierro ingerido en la dieta. En condiciones normales, la alimentación diaria contiene aproximadamente 15 mg de hierro. De ellos, el 50% se encuentra en forma soluble, ingresando a la célula intestinal 3 mg y únicamente 1 mg pasa al torrente sanguíneo.<sup>19</sup>

Las etapas del proceso de absorción del hierro se resumen en cuatro etapas:

1. Unión del hierro al borde del cepillo intestinal.
2. Paso al enterocito.
3. Depósito intracelular.
4. Transporte transcelular.

#### **1. Paso del hierro desde la luz intestinal al enterocito.**

El hierro de la dieta se encuentra unido al grupo heme o como catión

inorgánico. Los procesos de absorción de estas dos formas son diferentes:

El hierro heme se absorbe de manera mucho más eficaz que el inorgánico. El proceso no depende de la composición química de la dieta. En situaciones de deficiencia se puede llegar a absorber entre el 20 y el 40% de hierro heme ingerido. Al principio actúan las proteasas gástricas que separan el heme de la globina. El complejo hierro-heme se absorbe intacto y en el enterocito se disocia éste complejo. Los alimentos de origen animal son la fuente principal de este tipo de hierro.

El hierro inorgánico se encuentra en mayor cantidad que el hierro heme en los alimentos, sin embargo, tiene menor disponibilidad. Su absorción depende de la cantidad del ion que hay en forma soluble en la luz intestinal, y que varía dependiendo de la composición química de la comida. La mayoría del catión inorgánico se encuentra en forma férrica y por lo tanto insoluble a pH superior a 3. El pH ácido del estómago facilita la unión a las mucinas, manteniéndolo soluble, luego el pH aumenta a nivel del duodeno y yeyuno, favoreciendo su reducción a catión ferroso por las secreciones alcalinas del páncreas. En el intestino proximal la solubilidad del hierro está preservada.<sup>20</sup>

El complejo hierro-mucina se acopla a la integrina, molécula presente en la membrana apical de las células de la mucosa intestinal. Este complejo formando una macro-estructura, pasa al interior del enterocito por un mecanismo desconocido aun, pero se asocia a las flavonas en la disposición haciendo posible a que el catión pase al interior en un estado rédox adecuado.

Otro mecanismo es la difusión pasiva, dado que la absorción es mediada por unas proteínas detectadas en las vesículas de las micro-vellosidades del intestino delgado, con alta afinidad por el hierro.

El proceso de entrada desde el lumen intestinal al enterocito es más rápido y está menos afectado por la cantidad de hierro absorbible digerido y por las

necesidades homeostáticas que los que le siguen (depósito intracelular de hierro, transporte transcelular y paso a la circulación portal). No obstante también está sometido a regulación, en virtud del control del número de receptores de membrana. En su control influyen el contenido de hierro del enterocito y la cantidad de hierro orgánico presente en el lumen intestinal.<sup>20</sup>

## **2. Depósito intracelular en el enterocito y transporte transcelular.**

Una vez que está en el enterocito, una parte del hierro se dirige hacia la membrana basal en un proceso rápido que dura de dos a cuatro horas. Otra parte, se acumula como ferritina. Pequeñas cantidades de este depósito pueden salir hacia la circulación portal.<sup>19</sup>

En las células de la mucosa intestinal no se ha detectado ARN mensajero de transferrina, pero si se ha detectado subunidades L y H de la ferritina. Esto sugiere que la transferrina no está implicada en el transporte de hierro a través de la célula, pero que la ferritina si presenta un papel regulador a este nivel, controlando la absorción de hierro en función de las necesidades orgánicas.<sup>12</sup>

Cuando hay deficiencia se inhibe la síntesis de ferritina en el enterocito y pasa más hierro al torrente sanguíneo. En situaciones de sobrecarga, la “defensa” fisiológica estimula la síntesis, de manera que gran parte del metal absorbido se deposite en la molécula y finalmente se pierda con la descamación fisiológica de las células. El proceso de paso a la circulación portal no se conoce bien.<sup>21</sup>

## **3. Factores que influyen en la absorción del hierro.**

*Necesidades orgánicas:* En la deficiencia aumenta la absorción. Este estímulo esta mediado, tanto por la cantidad de hierro del enterocito, como por el estado de los depósitos de hierro. En un estudio realizado con animales de experimentación que fueron sometidos a trasplante de intestino procedente de

animales que fueron inducidos a algunas patologías digestivas como la aclorhidria, la absorción de hierro se encontró disminuida.<sup>22</sup>

#### **a) Absorción de hierro inorgánico (no heme).**

El hierro inorgánico por acción del ácido clorhídrico del estómago pasa a su forma reducida, hierro ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal. Algunas sustancias como el ácido ascórbico, ciertos aminoácidos y azúcares pueden formar quelatos de hierro de bajo peso molecular que facilitan la absorción intestinal de este. Aunque el hierro puede absorberse a lo largo de todo el intestino, su absorción es más eficiente en el duodeno y la parte alta del yeyuno. La membrana de la mucosa intestinal tiene la facilidad de atrapar el hierro y permitir su paso al interior de la célula, debido a la existencia de un receptor específico en la membrana del borde en cepillo.<sup>22, 8</sup>

La apotransferrina del citosol contribuye a aumentar la velocidad y eficiencia de la absorción de hierro. En el interior del citosol, la ceruloplasmina (endoxidasa I) oxida el hierro ferroso a férrico para que sea captado por la apotransferrina que se transforma en transferrina. El hierro que excede la capacidad de transporte intracelular es depositado como ferritina, de la cual una parte puede ser posteriormente liberada a la circulación.<sup>19</sup>

#### **b) Absorción de hierro heme.**

Este tipo de hierro atraviesa la membrana celular como una metaloporfirina intacta, una vez que las proteasas endoluminales o de la membrana del enterocito hidrolizan la globina. Los productos de ésta degradación son importantes para el mantenimiento del heme en estado soluble, con lo cual garantizan su disponibilidad para la absorción.<sup>8</sup>

En el citosol, la hemoxigenasa libera el hierro de la estructura tetrapirrólica y

pasa a la sangre como hierro inorgánico, aunque una pequeña parte del heme puede ser transferido directamente a la sangre portal. Aunque el hierro hemínico representa una pequeña proporción del hierro total de la dieta, su absorción es mucho mayor (20-30%) y está menos afectada por los componentes de ésta. No obstante, al igual que la absorción del hierro inorgánico, la absorción del heme es favorecida por la presencia de carne en la dieta, posiblemente por la contribución de ciertos aminoácidos y péptidos liberados de la digestión a mantener solubles, y por lo tanto, disponibles para la absorción, ambas formas de hierro dietético. Sin embargo, el ácido ascórbico tiene poco efecto sobre la absorción del heme, producto de la menor disponibilidad de enlaces de coordinación de este tipo de hierro. Por su parte el calcio disminuye la absorción de ambos tipos de hierro.<sup>19</sup>

En la alimentación pasa que la absorción del hierro puede ser también afectada por una serie de factores intraluminales como la quilia gástrica, el tiempo de tránsito acelerado y los síndromes de malabsorción.

Además de estos factores, existen sustancias que pueden favorecer o inhibir la absorción. Así por ejemplo, el hierro hemo proveniente de las carnes y los pescados es más fácil de absorber que el hierro inorgánico de los vegetales. Sin embargo la adición de pequeñas porciones de carnes o pescados puede aumentar la absorción del hierro presente en los vegetales, fundamentalmente por su contenido de aminoácidos. Existen además otras sustancias que favorecen la absorción de hierro, como son los agentes reductores, especialmente el ácido ascórbico. Entre los inhibidores de la absorción de hierro tenemos la ingesta crónica de alcalinos, fosfatos, fitatos y taninos. La absorción disminuye proporcionalmente con el volumen de té o café consumidos, así se ha determinado que en presencia de té la absorción de este mineral disminuye hasta el 60 % mientras que en la de café la absorción se reduce hasta el 40 %. Por su parte los fitatos (hexafosfatos de inositol) que se localizan en la fibra del arroz, el trigo y el maíz, y la lignina de las paredes de las células vegetales constituyen potentes inhibidores de la absorción de hierro,

debido a la formación de quelatos insolubles. En este sentido, se ha calculado que de 5 a 10 mg de fitatos pueden reducir la absorción del hierro no hemo a la mitad, lo que puede ser evitado por el consumo de pequeñas cantidades de carne y vitamina C que impiden la formación de estos quelatos, lo que provoca un aumento de la absorción aún en presencia de los inhibidores de ésta. El contenido de sustancias favorecedoras e inhibidoras de la absorción va a determinar la biodisponibilidad del hierro presente en la dieta.<sup>23</sup>

### 2.1.3.3. Distribución del hierro

El contenido corporal de hierro es variable y puede verse influido por numerosos factores, entre ellos la edad y el sexo del sujeto. En personas sanas y en circunstancias normales, más de dos terceras partes del hierro total del organismo se encuentran en la hemoglobina y el tercio restante se reparte mayoritariamente entre las reservas corporales y la mioglobina. En el plasma es mínimo, inferior al 1% del hierro total corporal. Para estudiar la distribución del hierro, se puede utilizar una clasificación en compartimientos priorizando la función que realiza cada fracción en el organismo. Con este criterio se diferencian tres compartimientos:

- I. **Compartimiento funcional:** Es el mayoritario, en él se localiza el 85% del hierro total del organismo, está constituido por el hierro de la hemoglobina, la mioglobina, los citocromos y el que actúa como cofactor de enzimas.
- II. **Compartimiento de reserva:** Formado, como indica su nombre, por las reservas corporales del hierro. Los depósitos de hierro se localizan en el hígado, bazo y médula ósea. En estos órganos el hierro se almacena en forma de ferritina y hemosiderina.
- III. **Compartimiento de transporte:** Está constituido por el hierro unido a la transferrina. Desempeña un papel fundamental, ya que a través de esta unión se realiza el intercambio entre los otros dos compartimientos.<sup>19,20,21</sup>

#### **2.1.3.4. Ciclo del hierro.**

Un adulto sano tiene entre 3 y 4 g. de hierro en su cuerpo y sin embargo sólo intercambia con el exterior 1 mg diario. En comparación con otros mamíferos absorbemos entre 50 y 100 veces menos hierro por Kg. de peso, cantidad que se incrementa entre 4 y 8 veces en situaciones de deficiencia y las pérdidas son proporcionalmente la décima parte.<sup>20</sup>

Por lo tanto, en el hombre el balance del hierro es conservador y ahorrativo, y se basa en un continuo reciclaje. La capacidad de absorción y eliminación es pequeña. La respuesta homeostática en situaciones de desequilibrio es limitada y muchas veces insuficiente. Esto explica la gran frecuencia de ésta patología, siendo una de las pocas especies que sufren enfermedades por sobrecarga.

Las 4/5 partes del hierro existente en el compartimento de transporte, circulan desde los macrófagos del sistema retículo endotelial (que han fagocitado los glóbulos rojos viejos) hasta los eritroblastos (que sintetizan hemoglobina) de la médula ósea.<sup>20</sup>

En este ciclo se movilizan más de 20 mg de hierro al día. También es importante el movimiento de hierro entre el hepatocito y el compartimento de transporte. Esto acontece en un proceso de difusión pasiva cuya dirección depende de la cantidad de hierro del hepatocito y de la sideremia.

Durante el embarazo, existe un movimiento generoso del oligoelemento hacia la placenta para cubrir las necesidades fetales. El intercambio de hierro entre los distintos compartimentos y de estos con el medio externo, se realiza mediante los procesos de absorción, transporte, depósito y eliminación.<sup>24</sup>

##### **a) Transporte plasmático de hierro.**

El hierro se transporta en el torrente sanguíneo unido a la proteína transferrina.

Este compartimento representa sólo el 0,05 % del total. El metal tiene en el plasma una semivida de una hora y la transferrina de 8 días. Por lo tanto, cada molécula de transferrina realiza aproximadamente cien ciclos de transporte de hierro. Las 4/5 partes del flujo se desarrollan entre el macrófago y el eritrón. Pero la transferrina también transporta hierro procedente de los depósitos y de la absorción intestinal.<sup>21</sup>

**b) Movimiento intracelular de hierro.** El hierro viaja por el interior de las células por rutas poco conocidas. Algunos autores han propuesto al grupo heme como la principal lanzadera intracelular de hierro. Otros han estudiado el papel del ATP. Un lugar importante al que debe dirigirse el oligoelemento en la célula es la mitocondria donde se asocia al grupo heme. En esta organela se han caracterizado receptores para complejos AMP-hierro y ATP hierro.

Los primeros parecen más efectivos que los segundos en el aporte de hierro. También se ha sugerido que el metal podría acceder a la mitocondria por fusión de su membrana con la de las vesículas que contienen el complejo hierro - transferrina - receptor, aunque esto no ha podido ser demostrado. Algunos estudios han detectado un flujo rápido de hierro entre el ATP y dos familias de proteínas cuyo papel es incierto.<sup>20</sup>

#### **2.1.3.5. Metabolismo del hierro.**

El flujo de hierro a través del plasma asciende a un total de 30 a 40 mg/día, en adultos (unos 0.46 mg/kg del peso corporal). La principal circulación interna de este elemento comprende del eritrón y de las células del retículo endotelial. Cerca de 80% del hierro en el plasma va a la medula ósea eritroide para quedar integrado a eritrocitos nuevos; esos normalmente circulan unos 120 días, antes de someterse al proceso catabólico dado por el sistema retículo endotelial, una parte del hierro regresa de inmediato al plasma unido a la transferrina, si bien otras llegan a incorporarse a las reservas de ferritina de las células retículo-endoteliales y regresan a la circulación de manera más gradual.

En el organismo humano su facilidad oscila entre las formas iónicas, ferrosa y férrica le permite actuar indistintamente, como donante o como aceptor reversible de electrones, durante el metabolismo celular. Interviene en el transporte del oxígeno en la sangre (grupo heme de la hemoglobina) y forma parte de los citocromos participando en el transporte de electrones.<sup>17</sup>

El transporte de hierro en las células de la mucosa y el aporte a la transferrina desde reservas retículo endoteliales, están determinados por el gen HFE, localizada en el cromosoma 6. La regulación está bien afinada para evitar sobrecarga de hierro durante períodos de exceso del mismo, en tanto permite absorción y movilización aumentadas de las reservas de hierro cuando hay deficiencia de este.<sup>20</sup>

La absorción normal es de solo alrededor de 1,4 mg al día en mujeres adultas; lo más que puede absorberse en circunstancias normales son de 3 a 4 mg de hierro en la dieta. Se llega a observar incremento de la absorción de hierro siempre que hay agotamiento de las reservas del mismo, o cuando la eritropoyesis está aumentada y es ineficaz. La saturación aumentada resultante de transferrina permite el depósito anormal de hierro en tejidos no hematopoyéticos.<sup>19</sup>

#### **2.1.3.6. Excreción de hierro.**

En las personas sanas el hierro es excretado por las vías habituales, heces y orina, en cantidades mínimas y comparables a la cuantía absorbida. El equilibrio, como se ha comentado anteriormente, se regula a través de la capacidad de absorción de la mucosa intestinal. El hierro eliminado por las heces procede fundamentalmente del que no se ha absorbido de la dieta y de la ferritina contenida en las células descamadas en el tracto intestinal. Por otra parte, en las personas sanas la eliminación de hierro en la orina es insignificante, debido a que circula unido a proteínas que no se filtran por los glomérulos renales.<sup>25, 6</sup> En determinados estados patológicos, sí se observa

una excreción urinaria aumentada. Entre estas patologías se destacan hemolisis intravascular, síndrome nefrótico, hemocromatosis y excepcionalmente alteraciones en el metabolismo del hierro.<sup>26</sup>

#### **2.1.3.7. Importancia del uso de hierro**

Las primeras semanas del embarazo son de importantes procesos de formación de sistemas como los neurológicos del futuro bebé. Un buen aporte de hierro evitará en el producto gestado malformaciones mayores que podrían acarrear problemas neurológicos y de aprendizaje irreparables en el futuro<sup>4</sup>.

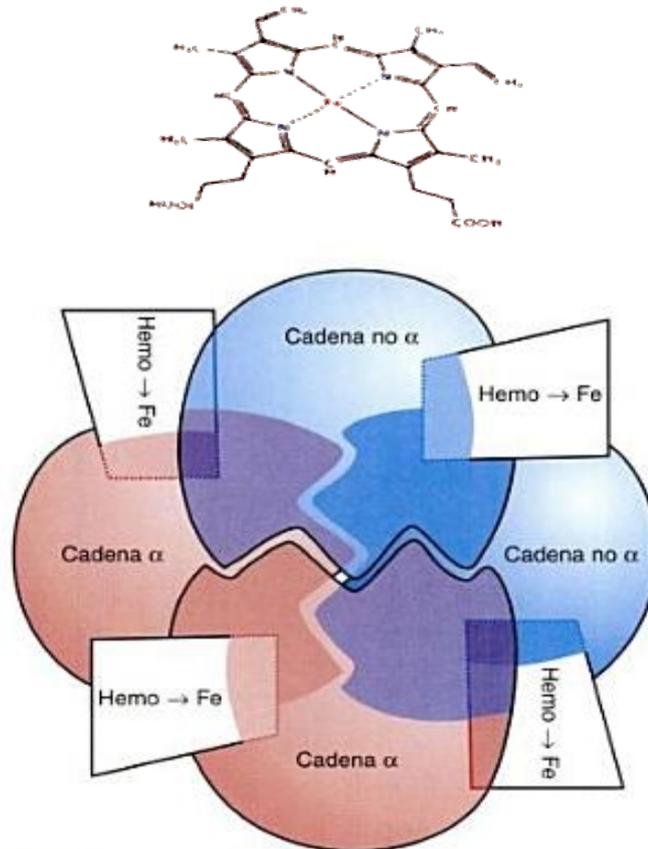
El sulfato ferroso proporciona el hierro que el organismo necesita para producir glóbulos rojos. Se utiliza para tratar o prevenir la anemia por deficiencia de hierro, una afección que se presenta cuando el organismo tiene una cantidad insuficiente de glóbulos rojos debido al embarazo, una dieta deficiente, sangrado excesivo u otros problemas. Su buen aporte permitirá una adecuada oxigenación del organismo de la madre y de su bebé.

El rol del personal de salud es importante en el mejoramiento de la salud materna, administrando sulfato ferroso durante el primer trimestre del embarazo, al prevenir futuras complicaciones tanto en la madre como en el bebe.<sup>27</sup>

#### **2.1.4. Hemoglobina.**

La hemoglobina (Hb) es una heteroproteína de la sangre, de masa molecular 64.000 (64 kDa), de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, contenida en los glóbulos rojos. Tiene una parte proteica que es una albúmina: la globina y una parte prostética que es un pigmento llamado porfirina; ésta se une al metal hierro en su estado ferroso  $Fe^{2+}$  formando una metaloporfirina o hemoporfirina llamada grupo HEM o HEME o HEMO.<sup>28</sup>

**Figura N° 1 Estructura de la hemoglobina**



Fuente: Rodak, Hematología y aplicaciones clínicas. Argentina: 2da ed. Editorial panamericana; 2010

### a) Grupo Hem

El grupo hemo es un grupo prostético que forma parte de diversas proteínas, entre las que destaca la hemoglobina, presente en los eritrocitos de la sangre, donde su función principal es la de almacenar y transportar oxígeno molecular de los pulmones hacia los tejidos y dióxido de carbono desde los tejidos periféricos hacia los pulmones. Los grupos hemo son los responsables del color rojo de la sangre.

### b) Estructura química

El grupo hemo contiene hierro y un anillo de porfirina; es un tetrapirrol cíclico, el tetrapirrol está compuesto por 4 cadenas de pirrol enlazadas a un anillo, en el centro de este anillo se encuentra el átomo de hierro. El grupo hemo es

liberado en la lisis eritrocitaria, obteniéndose de esta forma bilirrubina no conjugada o indirecta.

El grupo hemo está formado por el ligando cuadridentado de protoporfirinalX y un átomo hierro ferroso. El grupo hemo es una estructura plana. Tiene propiedades apolares, aunque también tiene cargas negativas, por lo que tiene también un extremo polar. Es por tanto insoluble en agua, por lo que evita el contacto con la misma. Por ello, el grupo hemo se localiza entre las estructuras terciarias de las cadenas polipeptídicas y se sitúa en un bolsillo hidrofóbico. La parte polar queda hacia el exterior. Se forman unas ochenta uniones hidrofóbicas entre el grupo hemo y la estructura terciaria de las cadenas polipeptídicas. Son esos enlaces los que mantienen el grupo hemo en su sitio. En la parte central del grupo hemo, se encuentra el átomo de hierro, metal de transición que puede formar hasta seis enlaces. Forma cuatro enlaces con las cadenas polipeptídicas; el quinto es un enlace coordinado con el nitrógeno de una histidina, siendo este enlace perpendicular hacia arriba, y otro enlace con el oxígeno, siendo éste perpendicular hacia abajo. Este último enlace tiene que ser débil, ya que la hemoglobina es un transportador de oxígeno que tiene que captar y liberar el oxígeno fácilmente.<sup>28</sup>

### **2.1.5 Hierro sérico.**

Este parámetro, por sí solo, no constituye una medida fiable de la deficiencia de hierro. Las concentraciones de hierro sérico suele disminuir aun así puede ser normal, incluso con deficiencia moderada. Las cifras normales van de 50 a 200 ug/dl y por lo general con mayores valores en varones que en mujeres. También se advierte una variación diurna de los valores de 10 a 40 ug/dl y menores en la noche. El hierro sérico frecuentemente disminuye en cánceres, problemas inflamatorios y con la isquemia del miocardio. La cuantificación en si puede generar muchos resultados positivos falsos. Aumenta durante la quimioterapia y casi siempre después de la suplementación con hierro por vía oral o parenteral.<sup>17</sup>

Para el análisis, de los niveles de hierro en sangre, la ingestión de hierro debe interrumpirse durante 24 horas antes de medir su concentración. Después de la administración parenteral, el incremento en esta cifra persiste durante semanas. Es mejor evaluar la concentración sérica de hierro junto con las de ferritina y transferrina, para facilitar la distinción entre la anemia ferropénica de otros cuadros.<sup>17</sup>

El examen de hierro sérico mide la cantidad de hierro en la transferrina. Cada molécula de transferrina puede transportar dos átomos de hierro. Normalmente, cerca de 30% de los “espacios” libres para el hierro en la transferrina están llenos. Al llenar todos los espacios disponibles, los médicos pueden medir la capacidad total de fijación del hierro (TIBC, por sus siglas en inglés) de la sangre. La TIBC, por lo general, es más alta de lo normal, cuando las reservas corporales de hierro están bajas.<sup>17</sup>

#### **2.1.6. Ferritina**

Compuesto férrico formado en el intestino y almacenado en el hígado, bazo y médula ósea, para la incorporación a las moléculas de hemoglobina. Los niveles de ferritina sérica se utilizan como indicador de los depósitos de hierro del organismo.<sup>17</sup>

#### **2.1.7. Transferrina**

La transferrina o siderafitina es la proteína que transporta el hierro absorbido en el intestino además de transportar el liberado por el catabolismo de la hemoglobina, hacia los sitios de almacenamiento (hígado y sistema retículo-endotelial), siendo la proteína transportadora específica del hierro en el plasma.<sup>19</sup> Se trata de una beta 1 globulina, de forma elipsoidal y con un peso molecular que varía entre los 70.000 y los 95.000 Daltons. Es responsable de la distribución del hierro y de su oferta a los sitios de absorción y almacenamiento, donde es incorporado a la ferritina o bien a la hemosiderina y

a las células que sintetizan los componentes que requieren para su síntesis el hierro; como por ejemplo la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos.

La transferrina transporta además otros metales, como el cobre, zinc, cobalto y calcio, pero de todos los mencionados, sólo el transporte de hierro y cobre tienen significado fisiológico.<sup>21</sup>

### **a) Funciones de la Transferrina**

La función principal de la transferrina, como ya se señaló, es la de transportar el hierro en forma férrica, además de transportar a otros metales. La transferrina es sintetizada en el sistema retículo endotelial (S.R.E.), pero principalmente en el hígado. Tiene una vida media de 8 a 10 días en circulación y se encuentra en el plasma saturado con hierro en una tercera parte en condiciones normales.<sup>21</sup>

### **b) Fijación de la Transferrina**

El paso del complejo transferrina-hierro a las células ocurre en tres etapas:

- Absorción: Unión del complejo transferrina-hierro a sus receptores celulares de superficie.
- Fijación: Paso en el cual el complejo penetra al interior por el mecanismo de endocitosis (o picnocirosis).
- Liberación de la transferrina al plasma: Por ataque al lugar de fijación aniónica. De esta manera, queda libre el hierro intracelular al cual luego se dirige a las mitocondrias posiblemente ayudado por intermediarios intracelulares y allí es utilizado en la síntesis de hemoglobina.<sup>21</sup>

Algunos autores, como Viteri y Me Fee, observaron que la anemia materna aumenta el riesgo de recién nacidos con bajo peso. Otros investigadores sostienen que las demandas de hierro estarían aseguradas, ya que la transferencia del mismo de los depósitos maternos al feto es independiente de estas reservas maternas de este mineral.<sup>16</sup>

### **2.1.7.1. Capacidad de Fijación Total de Hierro.**

Es un examen de sangre que muestra niveles de hierro en sangre. Este examen ayuda a medir la capacidad de una proteína, llamada transferrina, para transportar hierro en la sangre, la capacidad total de fijación del hierro y la transferrina se utiliza junto al hierro sérico cuando se sospecha que una persona tiene alterado su estado en hierro por exceso o por defecto. Normalmente, solo una tercera parte de la transferrina presente en el suero se está utilizando para transportar hierro. En deficiencias de hierro, este está disminuido, sin embargo, la capacidad total de fijación de hierro está aumentada. En situaciones en las que existe una sobrecarga de hierro, como en la hemocromatosis, el hierro estará elevado mientras que la capacidad total de fijación de hierro estará normal o disminuida. Dado que la transferrina se produce en el hígado, tanto la capacidad total de fijación de hierro como la propia transferrina estarán disminuidas cuando exista enfermedad hepática.<sup>29</sup>

Este examen generalmente se realiza cuando el médico sospecha que hay poco hierro (deficiencia) como causa de anemia. Cerca del 65% del hierro corporal es transportado en una parte de los glóbulos rojos, llamada hemoglobina, y alrededor del 4% es transportada en una parte del músculo llamada mioglobina. Aproximadamente el 30% del hierro corporal se encuentra almacenado como una sustancia llamada ferritina en el hígado, la médula ósea y el bazo. Un porcentaje pequeño del hierro corporal circula en el cuerpo a través del torrente sanguíneo, como parte de una proteína llamada transferrina. El hecho de tomar píldoras anticonceptivas y flúor puede llevar a resultados de capacidad total de fijación del hierro elevados; por el contrario, el Cloranfenicol y la ACTH pueden hacer disminuir los resultados.<sup>29</sup>

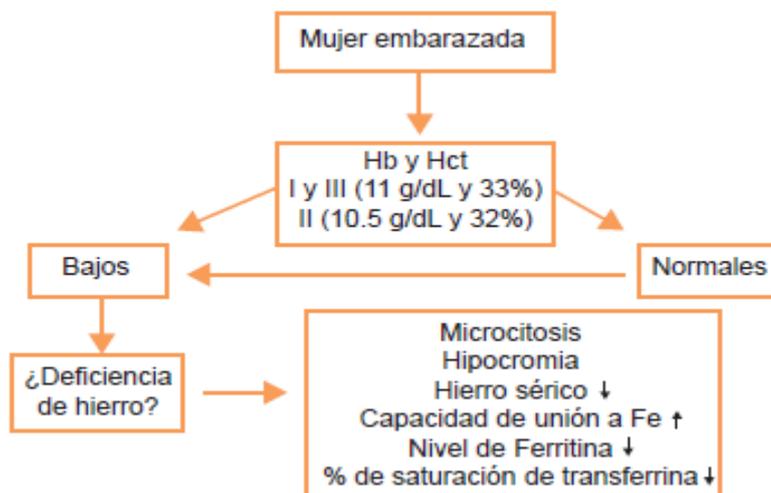
### **2.1.8. Anemia ferropénica.**

La anemia puede ser resultado de un defecto de la producción eritrocitaria, una disminución de la vida media de los eritrocitos o una pérdida franca de estas células. Las anemias asociadas con hierro pertenecen a la primera categoría.

La formación de eritrocitos requiere muchos componentes; los principales son los necesarios para la producción de hemoglobina; hierro, heme y globina. En función de la causa, la falta de hierro disponible produce una anemia por deficiencia de hierro o ferropénica o por enfermedad crónica.

Como se describió con mayor detalle, el hierro se absorbe a partir de los alimentos en el intestino delgado, la transferrina lo transporta a las células que lo necesitan y se incorpora en ellas, donde se mantiene como ferritina hasta incorporarse en la molécula funcional final. Esta molécula funcional puede ser un citocromo que contiene heme, la mioglobina del músculo o, en el caso de los eritrocitos, la hemoglobina. El hierro puede estar disponible para la incorporación en el heme debido a la carencia de reservas adecuadas en el organismo o sencillamente por un trastorno de la movilización. La anemia asociada con las reservas inadecuadas se denomina ferropénica, en tanto que la anemia que se produce por un trastorno de la movilización es una anemia por enfermedad crónica, debido a su asociación con cuadros inflamatorios crónicos, como la artritis. Cuando el suministro de hierro es adecuado y la movilización está intacta, pero un defecto intrínseco del eritrocito impide la incorporación de hierro al heme, la anemia resultante se denomina sideroblástica, término que hace referencia a la presencia de hierro en los eritrocitos en desarrollo.<sup>28</sup> La anemia ferropénica aparece cuando la ingestión de hierro es inadecuada para cumplir un nivel estándar de demanda, cuando aumentan los requerimientos de hierro o hay una pérdida crónica de hemoglobina.<sup>28</sup>

**Figura Nº 2 Algoritmo diagnóstico de la anemia en el embarazo**



Fuente: Montoya J. Opinión de un grupo de expertos en diagnóstico y tratamiento de la anemia en la mujer embarazada. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2012/gom129b.pdf>

### 2.1.8.1. Etiología

La anemia ferropénica aparece cuando la ingestión de hierro es inadecuada para cumplir un nivel estándar de demanda, cuando aumentan los requerimientos de hierro o hay una pérdida crónica de hemoglobina.<sup>28</sup>

#### a) Ingestión inadecuada.

La anemia ferropénica aparece cuando el eritrón se deprime de hierro con lentitud. Cada día se pierde alrededor de 1 mg de hierro del organismo, sobre todo en las mitocondrias de la piel y el epitelio intestinal descamados. Debido a que el organismo se esfuerza por conservar todo el hierro de las otras células envejecidas, incluidos los eritrocitos, la ingestión de 1 mg de hierro en la dieta diaria mantiene el equilibrio férrico y cubre las necesidades para la producción de eritrocitos. Cuando la deficiencia de hierro en la dieta es constante, las reservas corporales continuarán en disminución. Por último, la producción de eritrocitos se demorará debido a la incapacidad para producir hemoglobina. Dado que cerca del 1% de las células se muere en forma natural cada día, la anemia se hará evidente cuando la tasa de producción no pueda reemplazar esta pérdida.<sup>28</sup>

**b) Aumento de los requerimientos**

La deficiencia de hierro también puede producirse cuando el nivel de ingestión es inadecuado para satisfacer las necesidades de un entrón en desarrollo. Esto ocurre en los períodos de crecimiento rápido, como la primera y segunda infancia. Durante el embarazo, propiamente en el primer y tercer trimestre ya que se necesita para el desarrollo del feto y además para la madre.<sup>28</sup>

**c) Pérdidas crónicas.**

Una tercera forma de deficiencia de hierro tiene lugar con la pérdida excesiva de hemoglobina del cuerpo. Esto se produce con las hemorragias o las hemolisis lentas. Cualquier cuadro en el que haya una pérdida lenta o leve de eritrocitos, puede producir deficiencia de hierro. En las mujeres las menstruaciones abundantes pueden constituir una pérdida crónica de sangre que conduce a la deficiencia de hierro, así como la hemorragia asociada con los fibromas. El sangrado gastrointestinal por úlceras o tumores, pueden ser la causa tanto en mujeres como en hombres. La pérdida de sangre por el aparato urinario en los casos de cálculos o tumores renales también puede conducir a una deficiencia de hierro. Los individuos con procesos hemolíticos intravasculares crónicos, como hemoglobinuria paroxística nocturna, pueden desarrollar una deficiencia de hierro debido a la eliminación de hemoglobina en orina.<sup>28</sup>

**d) Disminución de las reservas en el nacimiento.**

Los recién nacidos presentan un contenido medio de hierro de 75 mg/Kg., del que aproximadamente el 75% se encuentra en forma de hemoglobina circulante, constituyendo una verdadera reserva de hierro. El ritmo de crecimiento del feto es mucho más rápido durante el tercer trimestre de la gestación y la mayor parte del hierro que atraviesa la placenta lo hace en este período de tiempo, por ello el nacimiento prematuro y el bajo peso se asocia con la disminución de éste hierro de reserva.<sup>19</sup>

### **e) Período de gestación.**

Durante el embarazo, existe un aumento de los requerimientos de hierro como consecuencia del rápido crecimiento de la placenta, del feto y de la expansión de la masa globular, lo que produce que los requerimientos totales de hierro en el embarazo sean de aproximadamente unos 1000 mg. este aumento de los requerimientos suele ser compensado en parte por el hierro proveniente de los depósitos orgánicos del metal, que normalmente en el caso de las mujeres suele ser de unos 300mg; el resto, unos 700-900 mg es compensado por un aumento de la absorción del hierro dietario. Es por ello, que los depósitos de hierro luego del parto están prácticamente agotados y esta situación es un factor de riesgo más para este grupo poblacional, sobre todo en el caso de que se produzca otro embarazo en forma consecutiva.<sup>30</sup>

### **f) Mala absorción.**

Es excepcionalmente rara en personas con tubo digestivo normal, se puede presentar después de una cirugía gástrica y o en síndromes de mala absorción.<sup>20</sup>

### **2.1.8.2. Patogenia**

La anemia ferropénica se establece en forma lenta, progresa por estadios que en términos fisiológicos se superponen uno con otro, pero con delimitaciones útiles para comprender la progresión de la enfermedad. Como se muestra en la figura 3 (página 36), el hierro está distribuido en tres compartimientos: el de almacenamiento, en mayor medida como ferritina, en los macrófagos de la médula ósea y las células hepáticas; el de transporte de la transferrina del suero y el compartimiento funcional de la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos. La hemoglobina y la ferritina intracelular constituyen casi el 95% de la cantidad total de hierro.<sup>30</sup>

Durante el período en el que la ingestión de hierro es menor a la pérdida, el nivel de hierro permanece casi normal. La absorción a través del intestino se acelera, en un intento por cubrir la demanda de hierro relativamente aumentada, pero esto no se manifiesta en pruebas de laboratorio ni por síntomas del paciente. Sin embargo, si el balance negativo continúa, aparecen los cuadros de depleción férrica.<sup>8</sup>

#### **a) Estadio 1**

El estadio 1 de la ferropenia se caracteriza por una depleción progresiva de hierro de los depósitos. La reserva de hierro del cuerpo es suficiente para mantener los compartimientos de transporte y funciona a lo largo de esta fase, de manera que el desarrollo de los eritrocitos es normal. No hay evidencia alguna de deficiencia de hierro en el extendido de sangre periférica y los pacientes no presentan síntomas de anemia. Los niveles de ferritina se encuentran disminuidos, lo que indica un descenso en el hierro almacenado, que también podría detectarse con tinción férrica de la médula ósea. Sin embargo, al no haber evidencias de anemia, no hay indicaciones para realizar estas pruebas.<sup>28</sup>

#### **b) Estadio 2**

El estadio 2 de la ferropenia se define por la depleción del compartimiento de depósito de hierro. Mientras se utiliza el hierro disponible en el compartimiento de transporte la producción de eritrocitos continúa normal. La anemia, sobre la base de los valores de hemoglobina pudo empezar a descender. Pueden empezar a afectarse otros tejidos dependientes del hierro, como los músculos, aunque los síntomas pueden ser inespecíficos. El nivel de ferritina es bajo, así como el hierro en suero, pero la transferrina aumenta como se muestra en la figura N° 3. La proto porfirina eritrocitaria libre, la porfirina en la que ingresa el hierro para formar el heme, empieza a acumularse. Los receptores de transferrina aumentan en la superficie de las células privadas de hierro, porque

intentan captar tanto hierro disponible como sea posible. Estos receptores también se liberan hacia el plasma y sus niveles aumentan de manera perceptible en el estadio 2. La tinción con azul de Prusia de la médula en este estadio muestra ausencia de depósitos de hierro y la eritropoyesis deficiente de hierro es evidente.<sup>28</sup>

### **c) Estadio 3**

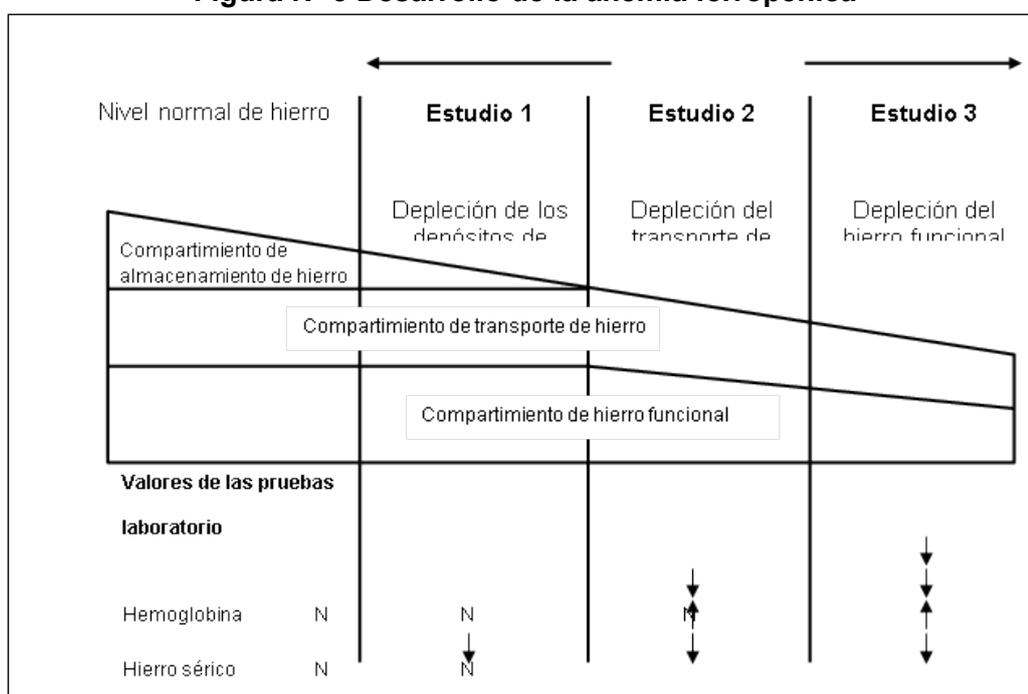
El estadio 3 de ferropenia, es la anemia franca. La hemoglobina y el hematocrito están bajos en relación con los valores de referencia. Ante la depleción completa del hierro de los depósitos y la disminución del hierro de transporte, los eritrocitos no pueden desarrollarse con normalidad. El número de divisiones celulares por precursor aumenta, en un intento de mantener la capacidad de transportar oxígeno. El resultado inicial es la presencia de células de menor tamaño, con una concentración de hemoglobina adecuada, aunque por último, ni siquiera estas células pequeñas pueden llenarse de hemoglobina y son microcíticas e hipocrómicas. Como es de esperar, los niveles de ferritina son muy bajos, el hierro también se encuentra bajo, la transferrina elevada y la saturación de transferrina descendida.<sup>28</sup>

En ésta fase los pacientes experimentan los síntomas inespecíficos de la anemia, en los casos típicos fatiga y debilidad, sobre todo con el ejercicio. La palidez es evidente en los individuos de piel clara, pero también puede notarse en las conjuntivas, las mucosas o los pliegues palmares de los sujetos de piel oscura. En la actualidad, a veces se observa signos más graves como dolor en la lengua (glositis) por deficiencia de hierro en las células de proliferación rápida del tubo digestivo y fisuras inflamadas en los ángulos de la boca (queilitis angular) y si la deficiencia es de larga evolución puede verse coiloniquia (uñas en cuchara).<sup>28</sup>

De esa descripción surge con claridad que muchos individuos pueden tener deficiencia de hierro y parecer sanos. Hasta muy avanzado el estadio 2,

pueden no presentar síntoma alguno y por lo tanto, es improbable que soliciten atención médica. Incluso en el estadio 3 los pacientes francamente anémicos pueden no solicitar atención médica porque el organismo puede compensar de manera notable la anemia de desarrollo lento. Además, debido a que las pruebas de detección sistemática incluidas en el hemograma completo no se alteran hasta muy avanzado el estadio 2 o hasta el comienzo del estadio 3, en la mayoría de los pacientes el diagnóstico se establece relativamente tarde en la evolución de la depleción de hierro.<sup>28</sup>

**Figura N° 3 Desarrollo de la anemia ferropénica**



Fuente: Rodak, Hematología y aplicaciones clínicas. Argentina: 2da ed. Editorial panamericana; 2010

### 2.1.8.3. Epidemiología.

Algunos grupos son más propensos a desarrollar anemia ferropénica. Las mujeres en edad fértil tienen riesgo si la pérdida mensual de sangre aumenta los requerimientos básicos de hierro, que la dieta estándar no suele cubrir. En el caso de las adolescentes, esto se complica por el aumento de los requerimientos de hierro asociados con el crecimiento. Si no hay una reposición adecuada, en el embarazo y la lactancia se puede producir una pérdida de casi 900 mg de hierro. Los embarazos posteriores también pueden exacerbar el problema, y provocar anemia en el feto.<sup>28</sup>

Los niños en crecimiento también tienen riesgo alto. El aumento de los requerimientos de hierro mientras el niño crece puede acompañarse de déficit nutricional. La leche de vaca no es una buena fuente de hierro y los lactantes necesitan fórmulas con suplementos hasta los 6 meses, cuando sus reservas fetales se agotan. Esto presupone que se pudieran establecer reservas adecuadas en útero. Aunque la leche materna tiene más hierro que la de vaca, no es una fuente estable. El agregado de un suplemento de hierro también se recomienda para los lactantes alimentados a pecho después de los 6 meses de edad. La deficiencia de hierro es relativamente rara en los hombres adultos y las mujeres posmenopáusicas, porque el cuerpo conserva y estos grupos solo pierden alrededor de 1 mg / día. Si la dieta es adecuada en estos dos grupos, deben sospecharse de enfermedades gastrointestinales, como úlceras, tumores o hemorroides, en los pacientes con deficiencia de hierro. La ingestión regular de aspirina puede producir gastritis y hemorragia crónica, así como el alcohol. Sin embargo, los individuos mayores, en particular los que viven solos, pueden no tener una dieta equilibrada y puede ser un déficit nutricional puro en los ancianos. En algunos sujetos mayores la pérdida de acidez gástrica con la edad puede alterar la absorción de hierro.<sup>28</sup>

La ferropenia se asocia con la infección de uncinarias (*Necátor americanus* y *Ancylostoma Duodenale*) porque los vermes se adhieren a la pared intestinal y literalmente succionan la sangre de los vasos. Los soldados y los corredores de largas distancias también pueden desarrollar ferropenia. La “anemia de la marcha” se produce cuando los eritrocitos se hemolizan por el traumatismo de los golpes reiterados en los pies y el hierro se pierde como hemoglobina por la orina. La cantidad perdida por orina puede no ser macroscópica.<sup>28</sup>

#### **2.1.8.4. Signos y Síntomas.**

Los síntomas comunes de la anemia incluyen fatiga, letargo, debilidad, falta de concentración y deterioro de la función inmunológica. La fatiga se presenta, además, porque el hierro es necesario para producir las cantidades adecuadas

de ATP, la fuente de energía que utiliza el cuerpo. Otro síntoma de la anemia, llamado pica, es el deseo de comer cosas poco comunes, como hielo, barro, cartón, pintura o almidón. En casos avanzados, la anemia puede producir mareos, dolores de cabeza, zumbido en los oídos (tinnitus), irritabilidad, palidez, sensaciones desagradables en las piernas con la urgencia incontrolable de moverlas (síndrome de piernas inquietas), aceleración de la frecuencia cardíaca (taquicardia) dolor o inflamación de la lengua, esplenomegalia, palidez en los labios y en la piel.<sup>11</sup>

### **Consecuencias desencadenantes.**

- Descenso de la presión sanguínea.
- Disminución de los glóbulos rojos en la sangre.
- Insuficiente oxigenación de los tejidos (hipoxia tisular).
- Hemorragias gastrointestinales o cerebrales
- Interrupción de la menstruación.<sup>31</sup>

### **2.1.9. Diagnóstico de laboratorio.**

Aunque los primeros estadios de la deficiencia de hierro pueden detectarse por pruebas sofisticadas, éstas por lo general no se hacen, a menos que el individuo pertenezca a un grupo de alto riesgo como las embarazadas.

Las pruebas pueden agruparse en tres categorías generales: de rutina, diagnósticas y especializadas.<sup>28</sup>

#### **a) Pruebas de rutina.**

Una vez que se establece la eritropoyesis ferropénica, el historial clínico empezará a mostrar evidencias de microcitosis e hipocromía. El cuadro clásico de la anemia ferropénica implica una disminución de la hemoglobina. Es de esperar un índice de amplitud eritrocitaria mayor al 15% que puede preceder a

la caída real de la hemoglobina. A medida que la hemoglobina disminuye, la microcitosis y la hipocromía se hacen más pronunciadas, con valores progresivamente descendentes del volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media y la concentración de hemoglobina corpuscular media. El recuento eritrocitario disminuye, así como el hematocrito. Un recuento de reticulocitos confirmará una disminución de la tasa de eritropoyesis eficaz, además de la anisocitosis, puede haber poiquilocitosis, incluidas algunas células en diana, aunque ninguna forma en particular es característica o predominante.<sup>28</sup>

#### **b) Pruebas diagnósticas.**

Los estudios del hierro aún son el fundamento del diagnóstico de ferropenia. Entre ellos se incluyen las pruebas de hierro sérico, transferrina, saturación de transferrina y ferritina. El hierro sérico se mide liberando el hierro de la transferrina mediante un ácido, para formar a continuación un complejo coloreado mensurable. Una muestra de suero se satura con hierro para ocupar todos los sitios de unión de la transferrina. Se elimina el exceso de hierro, se libera el hierro de la transferrina con un ácido y se mide con ferrozina. Debido a que cada molécula de transferrina puede llevar dos moléculas de hierro, la prueba mide de manera confiable la capacidad de saturación del suero en microgramos de hierro por decilitro, la saturación de hierro puede calcularse gracias a una operación matemática.

En realidad, la ferritina no es una proteína extracelular, sino que actúa como un depósito intracelular para el hierro metabólicamente activo. Sin embargo, por lo general la ferritina se encuentra en el suero sin hierro unido. Los niveles séricos reflejan la cantidad de hierro almacenado dentro de las células, por lo general, la ferritina sérica es un buen sustituto de la tinción para hierro de la médula ósea.

Estas pruebas se usan en conjunto para evaluar el nivel de hierro en un individuo determinado.<sup>28</sup>

### **c) Pruebas especializadas.**

Aunque no suelen usarse para el diagnóstico de la ferropenia, otras pruebas detectan anomalías que son importantes para el diagnóstico diferencial de cuadros similares. Se trata de los exámenes para evaluar los precursores porfirina acumulados del heme. La evaluación de la médula ósea no está indicada para la sospecha de ferropenia no complicada. En lugar de ello, una prueba terapéutica con hierro ofrece una evaluación diagnóstica menos invasiva y más barata, Sin embargo, si el diagnóstico es complicado o si las otras pruebas son dudosas, puede realizarse una biopsia de médula ósea. Con las tinciones de rutina revelará hiperplasia al comienzo de la enfermedad con una proporción mieloide-eritroide reducida, debido a la reducción de la eritropoyesis. A medida que la enfermedad avanza, la hiperplasia disminuye y la deficiencia marcada de hierro conduce al retardo en la producción de eritrocitos, esto nos permite determinar la presencia de anemia ferropénica.<sup>28</sup>

#### **2.1.10. Tratamiento de la Anemia Ferropénica.**

La primera medida terapéutica para la deficiencia de hierro es tratar la causa subyacente, como uncinarias, tumores o úlceras. Luego, como sucede con el déficit nutricional simple o el aumento de la demanda, es necesario el agregado de un suplemento dietético para reponer los depósitos de hierro del organismo. Los suplementos orales de sulfato ferroso constituyen la prescripción estándar. Estos suplementos deben tomarse con el estómago vacío, para aumentar al máximo su absorción. Sin embargo, muchos pacientes sufren efectos colaterales como náuseas, estreñimiento, que llevan al escaso cumplimiento del tratamiento. Por lo tanto, es importante la vigilancia del profesional de la salud para asegurarse de que los pacientes completen el esquema de reposición de hierro, que suele durar 6 meses o más. En casos raros en que la absorción intestinal de hierro está alterada, como sucede en la aclorhidria gástrica, puede optarse por la administración parenteral de dextranos de hierro, aunque los efectos colaterales de ese tratamiento son notables. Los riesgos de

las transfusiones sanguíneas rara vez justifican la corrección de una deficiencia de hierro no complicada con este método, a menos que la hemoglobina del paciente haya llegado a niveles peligrosamente bajos.<sup>28</sup>

#### **a) Respuesta al tratamiento.**

Si el tratamiento es óptimo, los efectos son evidentes con rapidez. El recuento de eritrocitos empieza a subir dentro de los 5 a 10 días. El aumento esperado de la hemoglobina aparecerá en 2 a 3 semanas y debe alcanzar el nivel normal para ese individuo alrededor de 2 meses después de iniciado el tratamiento adecuado. El extendido de sangre y los índices hematimétricos reflejarán una población de células deficientes de hierro durante varios meses, pero lentamente predominará la población celular normal. El tratamiento con hierro debe continuar durante 3 a 4 meses para reponer el compartimiento de depósito y evitar una recidiva. Si el paciente cumple el tratamiento, la falta de respuesta indica la necesidad de realizar más pruebas. El individuo puede tener deficiencia de hierro, pero sufrir una pérdida oculta continua de sangre o absorción inadecuada. Como alternativa deben considerarse las causas de anemia hipocrómica, microcítica no relacionadas con la deficiencia de hierro, como la talasemia.<sup>32</sup>

#### **2.1.11. Otros estudios relacionados con el tema**

Dentro de los trabajos realizados con la finalidad de poder establecer una base informativa para el inicio de programas específicos dirigidos a los grupos de mayor riesgo, en pos de ofrecer mejores condiciones a las mujeres que se encuentran en la etapa de gestación, se realizó en Cuba un estudio analítico de corte transversal en 150 embarazadas escogidas al azar del área urbana del municipio de Cienfuegos (Cuba), con el objetivo de determinar la relación entre la presencia de anemia y la incidencia que provocan las variables socio-demográficas, historia obstétrica y hábitos nutricionales. Se obtuvo información de fuente primaria por una entrevista realizada a la población en estudio, para

recoger la información y además realizar las determinaciones de laboratorio dirigidas a detectar la existencia de anemia ferropénica. Demostrando el estudio que la anemia ferropénica fue más frecuente en la población mayor de 30 años, en las evaluadas con bajo peso, en quienes tenían un período ínter genésico menor de 2 años y quienes presentaron un mayor número de embarazos y abortos, siendo que los resultados obtenidos fueron en correspondencia con la bibliografía referida para esta enfermedad.<sup>26</sup>

#### **2.1.12. Estudios y estrategias realizados en Bolivia para prevención de la anemia ferropénica.**

Desde junio de 1999, en el marco del Programa Integrado de Prevención y Control de las Anemias Nutricionales y mediante Decreto Supremo 24420 de noviembre de 1996, se estableció que “la harina de trigo de consumo nacional deberá ser fortificada con hierro y folato”, y delega a las Secretarías Nacionales de Salud y de Industria y Comercio la emisión del reglamento técnico (Resolución Biministerial N° 008/97), y en IBNORCA (Instituto Boliviano de Normalización y Calidad), la elaboración de la Norma Nacional de Control de Calidad. Se establece además, que toda harina que ingrese en el país importado o como donación deberá ser fortificada de acuerdo a normas.<sup>3</sup>

En el Reglamento Técnico se precisa como nutrientes en la composición de las vitaminas: B1, B2, Niacina, Folato y Hierro.

Para la fortificación de alimentos con hierro en Bolivia se tomaron en cuenta los hábitos de consumo de la población, se hizo un cálculo de la demanda de harina de trigo y se midió el nivel de consumo de sus derivados (pan y fideos) en algunas regiones, calculándose un consumo promedio de 40 Kg/habitante/año, 110 a 130 gr/día (1995), lo que de acuerdo a la biodisponibilidad del compuesto de hierro utilizado, se esperaba lograr un aporte promedio de 6,2 mg de hierro, esto corresponde aproximadamente a un 60% de las recomendaciones promedio para la población en general.

Posteriormente, el 13 de abril de 2005 mediante Ley N° 3022 se establece “con carácter obligatorio la inclusión de ácido fólico en todas las harinas fabricadas y comercializadas en el país, con el propósito de prevenir el nacimiento de niños con malformaciones congénitas tales como defectos del tubo neural, abortos, partos prematuros y peso bajo al nacer”.<sup>3</sup>

En la actualidad, la fortificación de harina de trigo forma parte del Programa Nacional de Fortificación de Alimentos que está inmerso en el Programa Desnutrición Cero que persigue reducir la prevalencia de anemias en el país en un 50% hasta el 2010.

Dentro de las nuevas medidas asumidas por el gobierno actual está en proceso de cambio de la premezcla para la fortificación de la harina con fumarato ferroso, cuyas ventajas son:

El fumarato ferroso tiene mayor estabilidad de homogenización en el producto fortificado, frente al hierro reducido y electrolítico, que por efectos de gravedad provoca lo que se denomina precipitación o sedimentación de partículas, lo que ocasiona heterogeneidad de la mezcla.

El fumarato ferroso se constituye en un compuesto quelatado ya que la sal de ácido fumárico en forma de fumarato se adhiere al Ion metálico para constituir un Ion quelato, compuesto de por si orgánico que cuando es ingerido por el organismo plenamente asimilado, ahí es que se deduce que la biodisponibilidad de este compuesto es mejor que la biodisponibilidad de compuestos de naturaleza inorgánica, tal el caso del Ion hierro reducido.<sup>32</sup>

Está en proceso de conclusión del Anteproyecto de la nueva Norma Boliviana 680 (harina de trigo fortificado), iniciado en el año 2006, la Ministra de Salud y Deportes Dra. Nila Heredia, propuso al país la meta “Desnutrición Cero”, reconociendo la grave problemática nutricional de los niños, niñas y embarazadas y la necesidad de implementar acciones urgentes, eficaces y

coordinadas. De ésta manera, lanzó un enorme desafío al sector salud y a otros sectores que tienen que ver con los determinantes de la desnutrición. La siguiente tabla resume algunos indicadores que muestran la problemática nutricional de los niños, niñas y embarazadas.<sup>3</sup>

**Cuadro N° 1 Magnitud de la Desnutrición y Anemia en Menores de 5 años, Mujeres en Edad Fértil y Embarazadas**

INDICADOR	PREVALECIÁ (%)	
	Desnutrición global en menores de 5 años	8.3
Desnutrición aguda en menores de 5 años	2.2	17% (a)
Desnutrición en mujeres en edad fértil	2.4	
Desnutrición en embarazadas	12	
Anemia en niños menores de 2 años (grados leve, moderado y severo)	70.4	
Anemia en niños menores de 5 años (grados leve, moderado y severo)	55	
Anemia en mujeres en edad fértil	37.1	
Anemia en mujeres embarazadas	39	
Anemia en mujeres en período de lactancia	42.4	

**Fuente:** Documentos Técnico Normativos Instituto Nacional de Estadística – Sistema Nacional de Información en Salud (SNIS)

## **2.2. MARCO CONTEXTUAL**

### **2.2.1. Aspectos Generales de Bolivia**

Bolivia se subdivide en 9 departamentos, 112 provincias, 327 municipios tiene 10.227.302 habitantes, el 65,98% habita en el área urbana y 34,02% en el área rural; 49,83% son hombres y 50,12% mujeres. El área urbana concentra la mayor parte de la población con 6,748.075 habitantes y el área rural 3.479.226 habitantes. El país tiene una extensión territorial de 1.098.581 Km<sup>2</sup> y la densidad poblacional es de 9,53 habitantes por Km<sup>2</sup>. De acuerdo con las estimaciones de población del Instituto Nacional de Estadística (INE).

Se estima para el quinquenio 2010-2015, un promedio anual de 374.727 nacimientos y 84.940 defunciones, la Esperanza de Vida al Nacer es de 65,68 años; 63,59 años para los hombres y 67,87 años para las mujeres. En Bolivia, según datos obtenidos de las proyecciones de población realizadas por el INE, para el año 2011, aproximadamente, la mitad de la población tiene menos de 22 años representando el 56.16%, por lo que la pirámide poblacional se muestra ancha en la base. La población menor de 15 años constituye 36,26% de la población total, mientras que la población adulta mayor de 65 años o más representa 4,52%, en tanto que el restante 59,22% de la población está entre los 15 y 64 años.<sup>33</sup>

### **2.2.2. La salud en Bolivia**

Información reportada por los Servicios Departamentales de Salud (SEDES) corresponde a: 3.320 Establecimientos de Salud existentes y 14.950 Camas instaladas a nivel nacional en los niveles correspondientes de atención.

Existen 2.711 establecimientos de salud correspondiendo, al Primer Nivel 78.25%, al Segundo Nivel 2,53% y al tercer nivel de atención 0,87%. Existen 9.054 camas instaladas que corresponden, al Primer Nivel 22,32%, al segundo

nivel 15,53% y al tercer nivel de atención 22,71%.

Existen 187 establecimientos de salud correspondiendo, al Primer Nivel 4,10%, al Segundo Nivel 0,96% y al tercer nivel de atención 0,57%. Existen 2-823 camas instaladas correspondiendo, al Primer Nivel 1,73%, al segundo nivel 3,61% y al tercer nivel de atención el 13,55%.

En Bolivia el número de mujeres embarazadas reflejan los siguientes datos:

**Cuadro N° 2 Distribución de la población gestante en Bolivia durante el año 2010**

UBICACIÓN GEOGRÁFICA	COBERTURA DE CONTROL PRENATAL	COBERTURA DE CONTROL PRENATAL CUARTA CONSULTA	% DE CAPTACIÓN DE EMBARAZADAS	COBERTURA DE PARTOS DOMICILIARIOS	COBERTURA DE PARTOS EN SERVICIO	COBERTURA DE PARTOS ATENDIDOS POR EL SNMN
BOLIVIA	95,46	26,44	40,44	6,22	35,41	80,7
CHUQUISACA	95,18	36,61	43,87	15,82	31,31	97,95
LA PAZ	32,11	28,53	39,01	4,78	28,76	74,07
COCHABAMBA	69,35	18,08	37,65	3,41	24,87	94,12
ORURO	95,98	22,94	44,18	9,45	31,62	70,45
POTOSÍ	81,72	21,04	38,51	12,36	23,69	99,88
TARIJA	88,89	31,53	43,86	4,95	46,86	89,6
SANTA CRUZ	136,03	29,33	41,35	3,63	57,81	68,42
BENI	79,77	28,03	41,46	6,8	41,54	99,52
PANDO	75,33	22,28	38,77	6,17	25,24	99,81

Fuente, Instituto Nacional de Estadística - Sistema Nacional de Información en Salud (SNIS)

**Cuadro N° 3 Distribución de la población gestante según control de embarazo. Bolivia 2010**

UBI CAGÓN GEOGRÁFICA	NUEVAS (Número)	NUEVAS (Antes del 5º mes)	REPETIDAS (Numeras)	REPETIDAS (Con 4 Controles)	Nº de Embarazadas de Alta Riesgo	Consulta Postearlo Ira. Consulta
BOLIVIA	280.880,00	113.587,00	314.253,00	77.808,00	44.150,00	71.012,00
CHUQUISACA	22.496,00	9.870,00	28.694,00	8.638,00	3.803,00	8.109,00
LA PAZ	73.403,00	28.635,00	91.329,00	22-706,00	12.190,00	17.448,00
COCHABAMBA	38.864,00	14.638,00	40.254,00	10.134,00	6.960,00	9.008,00
ORURO	13.723,00	6.063,00	11.766,00	3.280,00	1.829,00	3.283,00
POTOSÍ	23.146,00	8.913,00	25.345,00	5.958,00	4.920,00	8.232,00
TARIJA	12.949,00	5.680,00	16.134,00	4.593,00	2.536,00	3.963,00
SANTA CRUZ	83.045,00	34.335,00	83.201,00	17.909,00	9.160,00	15.926,00
BENI	11678,00	4.842,00	16.028,00	4.104,00	2.352,00	4.726,00
PANDO	1.576,00	611	1.502,00	466	400	237

Fuente: Instituto Nacional de Estadística - Sistema Nacional de Información en Salud (SNIS)

### 2.2.3. Aspectos generales del departamento de Chuquisaca.

Nombre Oficial	Chuquisaca
Capital	Sucre
División Administrativa	10 provincias
Superficie Actual	51.524 Km <sup>2</sup>
Población	754.955 habitantes
Fecha Cívica	25 de Mayo (Revolución Chuquisaqueña)
Ubicación	Sureste del país
Limites	Cochabamba y Santa Cruz (Norte), Santa Cruz (Este), Tarija (Sur) y Potosí (Oeste)
Clima	Variado de acuerdo a la zona.

#### 2.2.3.1. La Salud en Chuquisaca.

De los 754.955 habitantes que tiene el Departamento, más del 60% corresponde a los niveles 1 y 2 identificados como población pobre, vulnerable para cualquier evento en salud; el mayor porcentaje en el componente de Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) tiene la vivienda inadecuada, seguido por el hacinamiento crítico.<sup>33</sup>

La situación de la salud en el departamento de Chuquisaca, describe y analiza a Tasa Anual de Crecimiento en Porcentaje del 1,56 en el periodo 2005-2010, la Tasa Bruta de Natalidad por mil del 29,10, la Tasa Global de Fecundidad: Hijos por mujer de 4.00, la Tasa Bruta de Mortalidad: por mil del 48,30, una Esperanza de Vida al Nacer en años de 64,63.<sup>33</sup>

En la gestión 2010 se hizo una cobertura a control prenatal del 95,18%, con una cobertura de control prenatal cuarta consulta del 36,63% mostrando un porcentaje de captación de embarazadas del 43,87% con una cobertura de partos domiciliarios del 15,25% y una cobertura de partos en servicio del 31,31%. Además de una cobertura de partos atendidos por el sistema nacional

materno-neonatal del 97,95%.

Dentro de lo referido al control de embarazo y puerperio en el año 2010 se atendieron un total de 22.496, un total de 9.870 fueron madres primerizas, 10.105 fueron partos institucionales, de los cuales 1.663 fueron el total de partos domiciliarios, el total de cesáreas fue de 2.439, el número de embarazos con alto riesgo llegó a ser un total de 3.803 casos, y que 8-189 mujeres acudieron a la 1ra consulta postparto. Actualmente en el Departamento de Chuquisaca las prestaciones del SUMÍ se desarrollan en las diferentes provincias, como en distintos servicios de salud, siendo uno de ellos el Hospital Materno Infantil Poconas dependiente del Gobierno Departamental de Salud, Servicio Departamental de Salud (SEDES), así también de la Gerencia de Red I (Sucre) ofreciendo atención en el área Ginecología Obstetricia Medicina Familiar Medicina general, de Enfermería, Laboratorio de análisis clínico y Farmacia.<sup>33</sup>

El Seguro Básico de Salud, se crea con la promulgación del Decreto supremo N° 25265 del 31 de 1998 habiendo estado vigente hasta el 31 de diciembre de 2002, como un servicio de acceso universal para la población objetivo y destinado a otorgar prestaciones esenciales en salud, con calidad y adecuación cultural. Se otorgaban 102 prestaciones incluyendo a los programas nacionales y se amplía a la población general que vive en zonas endémicas. Todas sus acciones estaban orientadas a reducir la mortalidad en el neonato, los menores de 5 años y la mortalidad materna.

Por Ley de la República N° 2426 del 21 de noviembre de 2002 y como política de estado se crea el Seguro Universal Materno Infantil (SUMI), vigente a partir del 1º de enero de 2003, con carácter universal, integral y gratuito para el grupo beneficiario, para otorgar prestaciones de salud en todos los niveles de atención con carácter obligatorio y coercitivo en el sector público, seguro social de corto plazo y establecimientos adscritos bajo convenio.

La organización de los servicios de salud pública están organizados en Redes de Salud; Nacional, Departamental y Municipal.

De acuerdo al nivel de atención pueden ser: De primer nivel, segundo nivel y tercer nivel.

### **2.2.3.2. Hospital Materno Infantil Poconas**

Reseña Histórica del "Hospital Materno Infantil San José de Poconas"

El Hospital Materno Infantil San José de Poconas se encuentra ubicado en el barrio Poconas, entre la avenida Jaime Mendoza y la calle 23 de Marzo N<sup>o</sup> 290. Este centro hace su aparición el año 1968 por Resolución Ministerial 1178 como una posta sanitaria ante la realidad existente dada su ubicación en un área periférica, deprimida como una población en condiciones de suma pobreza, con niños desnutridos, madres en abandono total, una morbimortalidad elevada sin que en esos tiempos interesara los índices a las autoridades del departamento.

Por los años de 1970 se crean los servicios de medicina general, ginecología, pediatría, además de una casa cuna, los que continúan en la actualidad.

El año 2003 mediante el Ministerio de Salud y Deportes, acredita como hospital de segundo nivel, mejorando la organización trabajando conjuntamente con el Servicio Departamental de Salud desarrollando todos los programas vigentes. Se concreta un convenio tripartito entre la Iglesia, Gobierno Municipal de Sucre y Prefectura (SEDES), para optimizar el trabajo iniciado años atrás. De acuerdo a la Resolución del Honorable Consejo Municipal de Sucre N<sup>o</sup> 468/07, de 01 de Agosto de 2007, se hace cargo del funcionamiento por dos años del Centro, con una renovación automática similar de acuerdo a evaluación. <sup>34</sup>

## **Las especialidades**

A la fecha, el hospital, alcanza una capacidad de 12 camas, Gineco-Obstetricia tanto en atención ambulatoria como hospitalaria.

También atiende en especialidades como, Medicina Familiar, Ginecología Obstetricia, Pediatría, asimismo cuenta con los servicios de, Laboratorio Clínico, Ecografía, Farmacia, Inyectables y Curaciones.

## **Alcances**

El Hospital Materno Infantil Poconas tiene como alcance la prestación de servicios de salud de mediana complejidad, en Consulta Externa, Urgencias, Apoyo Diagnóstico y Complementación Terapéutica. Así mismo se contemplan los procesos Estratégicos, de Apoyo y de Evaluación definidos por la institución.

## **Misión**

El Componente Humano de Hospital Materno Infantil Poconas, atiende integralmente a la Mujer Gestante, Niño Menor de 5 años, Población en general buscando la Satisfacción Biológica, Psicológica, Social y Espiritual.

## **Visión**

Hospital Materno infantil Poconas Acreditado, Amigo de la Madre y el Niño, con su componente humano de Salud altamente Competitivo, Motivado, presta atención Humanizada, Eficiente al Binomio Madre Niño, Población en General, en una Infraestructura de Salud Propia, con alta Capacidad Resolutiva

## **Objetivos de la institución**

Implementar la construcción de un Hospital Maternológico de segundo nivel en la zona de Mesa Verde, que brinde una atención de calidad, calidez, eficacia, eficiencia y efectividad de la infraestructura para la atención al binomio madre niño y familia; dentro del marco de las normas del Ministerio de Salud y Deportes.

## **Estadística Institucional**

Según informe estadístico del Hospital Materno Infantil Poconas de la gestión 2012 la cual reporta la atención de consultas externas Ginecológicas 1724 en la gestión 2012, en el 2013, 2979, emergencias Ginecológicas en un total de 508pacientes en la gestión 2012 y en el 2013, 524 pacientes.

Remarcando una atención de partos normales institucionales en la gestión 2012 fueron 395 y en el 2013 439 partos.

Respecto a la atención de cesáreas por diferentes diagnósticos en la gestión 2012 fueron 134 y el 2013 158.

Se dispensaron en la gestión 2012 dosis diarias completas de 90 tabletas de sulfato ferroso en su primer control prenatal a 69 pacientes y en el 2013 a 260 pacientes.

## **Infraestructura**

El Hospital Materno Infantil Poconas no cuenta con infraestructura propia, destinada a la atención de las pacientes.

## **Recursos humanos**

El Hospital Materno Infantil Poconas cuenta con recursos humanos dependientes del Ministerio de Salud, IDH dependientes de SEDES, Gobernación y fondos propios dependientes de la Alcaldía, contando así con el personal exclusivo destinado para esta infraestructura.

- 7 Médicos de planta especialistas Ginecólogo-Obstetras en sus diferentes turnos cubriendo así la atención de las pacientes durante las 24 horas.
- 1 Medico de Ginecología y Obstetricia Consulta Externa
- 1 Medico de Medicina General consulta Externa
- 1 Medico de Medicina Familiar consulta Externa
- 3 Bioquímicos
- 1 Técnico superior en laboratorio
- 2 Farmacéuticas
- 15 Licenciadas en Enfermería y Auxiliares de Enfermería
- 8 Internos de la Carrera de Medicina por rotación.
- 1 Internos de la Carrera de Bioquímica
- 2 Internas de la Carrera de Farmacia.
- 7 Administrativos
- 6 Manuales

## **Historial del Laboratorio**

Desde el año 2009, se implementó el servicio del Laboratorio a raíz de la necesidad de coadyuvar en el diagnóstico clínico gestantes y la atención de parturientas en quienes se debía realizar un control y seguimiento pre y posnatal que tenían el inconveniente de no ser atendidas como en otros nosocomios y no es hasta esta fecha que se implementa el servicio que actualmente realiza exámenes en las distintas áreas, como hematología, parasitología, serología, bacteriología básica y análisis clínico.

No existen datos referenciales de valores de hierro sérico en los cuales se observe que se les hace el seguimiento respectivo, de la administración de dosis completas de sulfato ferroso para realizar una evaluación, mediante datos de determinación de la concentración y la captación de Hierro en beneficio de las mujeres embarazadas.

Analizando datos reportados solamente a partir de la gestión 2011 por el Hospital Materno Infantil Poconas se han realizados nuevos controles a 272 embarazadas nuevas y a la vez se han entregados dosis completas de tabletas de sulfato ferroso a 313 embarazadas, la gestión 2012 se realizaron 60 controles prenatales nuevos y se entregaron 69 dosis completas de sulfato ferroso y gestión 2013 de enero a marzo, se han hecho 43 controles prenatales nuevos a la vez se han hecho entrega de 45 dosis completas de sulfato ferroso.

No existen reportes de anemias por deficiencia de sulfato ferroso, ni valores de hierro en las mujeres embarazadas que acuden a dicho nosocomio.

### **Misión**

Ofrecer un servicio a los usuarios (madre-niño) con transparencia, responsabilidad y vocación de servicio; emitiendo informes de laboratorio confiables, que cumplan con los requisitos de calidad realizando todas las pruebas de acuerdo a la capacidad resolutoria del Laboratorio.

### **Visión**

Llegar a ser un laboratorio de segundo nivel de excelencia, cubriendo las expectativas del usuario en cuanto a eficiencia, eficacia, con emisión oportuna de resultados y manteniendo la confidencialidad y fidedigno, utilizando adecuadamente los equipos disponibles en el laboratorio y contar con el personal altamente calificado y actualizado, considerando sobre todo las medidas de bioseguridad y preservación del medio ambiente.

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación.

El presente estudio fue de tipo cuantitativo, porque permitió medir y cuantificar numéricamente la variable dependiente y se realizó un seguimiento posterior a la administración de sulfato ferroso a las mujeres embarazadas del Hospital Materno Infantil Poconas, durante 30, 60 y 90 días, donde se observaron las variaciones del hematocrito, hemoglobina, hierro sérico y captación de hierro y saturación para luego verificar la hipótesis planteada.

##### 3.1.1. Tipo de la investigación.

Tiene diseño observacional longitudinal prospectivo y de cohorte, fundamentalmente porque el investigador no manipula las variables de exposición del estudio.

- **Observacional:** Porque se realizó un seguimiento durante tres meses posterior a la administración de sulfato ferroso en mujeres embarazadas.
- **Analítico:** Porque se comparó las concentraciones iniciales de: hematocrito, hemoglobina, hierro sérico, captación de hierro y saturación con las concentraciones a los 30, 60 y 90 días utilizando la prueba t de student, para establecer diferencias estadísticas significativas.
- **Longitudinal, Prospectivo.** Porque se realizó el seguimiento durante 3 meses a mujeres embarazadas a las cuales se les administro sulfato ferroso con los controles laboratoriales respectivos a los 30, 60 y 90 días.

### **3.2. Población y muestra.**

#### **3.2.1. Población (Universo de estudio)**

La población de estudio estuvo constituido por todas las gestantes que asistieron a su primer control prenatal y reciben las 90 tabletas de sulfato ferroso, en el Hospital Materno Infantil Poconas, entre mayo a septiembre de la gestión 2013, siendo un número de 44 pacientes.

Por tratarse de una población en número reducido no se realizó muestreo, de tal forma que participaron en el estudio las 44 pacientes embarazadas que cumplieron con el tratamiento durante los 90 días y asistieron a todos los controles laboratoriales.

#### **3.2.2. Muestra.**

No se calculó muestra, debido a que la población de estudio fue manejable

### **3.3. Variable de Estudio.**

#### **3.3.1. Identificación de Variables.**

- **Variable dependiente**
  - Valores hematimétricos (hematocrito y hemoglobina)
  - Valores de hierro sérico
  - Valores de captación de hierro (transferrina) y saturación de hierro
- **Variable independiente**
  - Sulfato ferroso
  - Edad
  - Semanas de gestación
  - Número de embarazos
  - Período intergenésico

### 3.3.2. Matriz de operacionalización de variables.

Objetivos	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Tipo de variable	Instrumentación
Objetivo general Determinar la prevalencia de anemia y realizar seguimiento post administración de sulfato ferroso en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Materno Infantil Poconas de Sucre en el año 2013.	Anemia	Disminución de la concentración de hemoglobina por debajo de los valores normales que puede acompañarse de disminución de la concentración de eritrocitos o no	Según valores de referencia de hemoglobina	Si No	Cualitativa diatomica	Registro de laboratorio
	Hierro Sérico	Concentración de hierro en sangre.	Según incremento de la concentración de hierro sérico en sangre al cabo de los 30, 60 y 90 días de suministro de sulfato ferroso.	Bajo: < 50 ug/dl Normal: 50–170 ug/dl Alto. > 170ug/dl	Cuantitativa continua	Registro de laboratorio
	Captación de Hierro	Proteína del grupo de las globulinas que capta el hierro, para saturar la transferrina	Según incremento de la captación de hierro cuando la concentración de transferina aumente a los 30, 60 y 90 días de administración de sulfato ferroso.	Bajo: < 250 ug/dl Normal: 250–400 ug/dl Alto. > 400 ug/dl	Cuantitativa continua	Registro de laboratorio
	Saturación de Hierro	Capacidad del hierro para saturar la transferrina, La Transferrina es una proteína del grupo de las globulinas que capta el hierro de la dieta, lo acumula y transporta, constituyendo la principal proteína fijadora de hierro circulante. Sustancia que se determina en la sangre para detectar el exceso o la carencia de hierro.	Según incremento o disminución de la Saturación de hierro cuando la concentración de transferina aumente a los 30, 60 y 90 días de administración de sulfato ferros	20 - 50%	Cuantitativa continua	Registro de laboratorio
Determinar las variaciones de la concentración de hematocrito y hemoglobina al inicio y después de suministro de sulfato ferroso a los 30, 60 y 90 días.	Hematocrito	Indicador sobre el porcentaje de glóbulos rojos o hematíes que hay en la sangre por unidad de volumen	Según el resultado del hematocrito expresado en porcentaje (%)	Bajo: < 35% Normal: ≥ 35%	Cuantitativo continua	Registro de laboratorio
	Hemoglobina	Compuesto complejo de proteínas y hierro presente en los glóbulos rojos de la sangre	Según el resultado de hemoglobina medidos en g/dl presentes en la sangres.	Bajo: < 11g/dl Normal: ≥ 11 g/dl	Cuantitativa continua	Registro de laboratorio
Relaciona edad, semanas de gestación, periodo intergenésico y número de con la concentración hierro sérico y captación de hierro.	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del evento o estudio.	Según la edad en el momento de recolección de la muestra	16 – 20 años 21 – 25 años 26 – 30 años > a 30 años	Cuantitativa Continua	Encuesta
	Semanas de gestación	Tiempo de embarazo desde la concepción.	Según semanas de gestación en el momento de la toma de muestra	4 – 8 semanas 9 – 13 semanas > a 13 semanas	Cuantitativa Continua	Encuesta
	Nº embarazos	Cantidad de embarazos que tiene la mujer	Según el número de embarazos que presenta la mujer en el momento de la tomas de muestra.	1º embarazo 2º embarazo ≥ a 3 embarazos	Cualitativa Ordinal	Encuesta
	Período intergenésico	Es el espacio de tiempo que transcurre de un parto a otro	De acuerdo años transcurridos entre el anterior y el actual embarazo	1º embarazo < a un años 1 a 2 años ≥ a 3 años	Nominal Politomica	Encuesta

### **3.4. Criterios de inclusión y exclusión.**

La selección de la muestra se hizo en función a:

#### **a) Criterios de inclusión**

- Mujeres gestantes que asistieron a su control prenatal al Centro de Salud Poconas y recibieron la subscripción de sulfato ferroso de las 90 tabletas.
- Mujeres gestantes a las que se les administró el sulfato ferroso y que asistieron a su control laboratorial a los 30,60 y 90 días.
- Mujeres gestantes que firmaron el formulario de consentimiento informado.
- Mujeres gestantes que se encontraban en el primer o segundo trimestre de embarazo

#### **b) Criterios de exclusión**

- Mujeres que hayan recibido transfusión de sangre.
- Muestras hemolizadas.

### **3.5. Consideraciones éticas.**

En primera instancia se socializaron los objetivos del estudio a médico ginecólogos y enfermeras que atienden la consulta prenatal en el Hospital Materno Infantil Poconas.

Luego se invitó a participar en el estudio, a las gestantes que se encontraban en el primer trimestre de embarazo y recibieron el esquema de tratamiento de 90 dosis de sulfato ferroso. Se realizó una explicación detallada de los objetivos del estudio, se indicó que deberían cumplir con las 90 dosis del suplemento sin abandonar y además que se debería tomar muestras de sangre al inicio, a los 30, 60 y 90 días, se explicó que se guardaría confidencialidad y para autorizar su participación deberían firmar un formulario de consentimiento informado, sin

que medie presión alguna (Anexo N° 1).

### 3.6. Procedimiento para la Recolección de la Información

**a) Fuente de Recolección de la información.** La fuente de información utilizada fue primaria porque se recolectó los datos directamente de los pacientes a través de una encuesta.

**b) Procedimientos y Técnicas para recoger la Información.**

- Se diseñó un cronograma de asistencia de las embarazadas a sus controles cada 30 días al servicio de Laboratorio para la realización del estudio, de acuerdo al control laboratorial que le correspondía (primer, segundo o tercer control) del consumo del sulfato ferroso.
- Para la recolección de la muestra se le indicó a la paciente en qué fecha debería regresar, además de asistir en ayunas. En el laboratorio se procedió a la recepción de la muestra siguiendo todos los procedimientos y protocolos del laboratorio, a la vez se realizó la encuesta correspondiente a los pacientes para recabar datos de las variables en estudio.

**c) Descripción de los Instrumentos de recojo de la Información que fueron utilizados**

- **Encuesta.** Permitió obtener datos de la gestante como: edad de la paciente, períodos intergenésicos, semanas de gestación, fecha de inicio del tratamiento con sulfato ferroso (200 mg de hierro) (Anexo N° 2).
- **Hoja de Registro.** También se registró la información generada durante el análisis de laboratorio en una hoja de registro con datos referentes al paciente y los resultados obtenidos de las técnicas hematológicas (hematocrito y hemoglobina) y pruebas Bioquímicas (hierro sérico, captación hierro, transferrina y saturación de hierro) señalando la presencia o ausencia de anemia ferropénica (Anexo N° 3)

### 3.7. Procesamiento y análisis de los datos

a) **Procesamiento de los Datos.** Para dar respuesta a los objetivos se utilizó los instrumentos correspondientes para la obtención de los resultados.

- Los datos obtenidos a través de la aplicación del cuestionario y los resultados generados durante el análisis laboratorial fueron introducidos en el programa Excel 2010 y posteriormente se aplicó el programa estadístico SPSS versión 22 para el análisis estadístico, mediante la aplicación de la prueba de T de student para muestras relacionadas. Los resultados fueron presentados en tablas de frecuencia y gráficos.

- **Prueba de T-Student para muestras relacionadas.** Para conocer si la diferencia de medias es significativa se aplicó la prueba T-Student para muestras relacionadas que teniéndose variables: una variable anterior (estado basal: antes de la administración de sulfato ferroso) y otra posterior (a 30, 60 y 90 días), es decir, que cada una de las mediciones se realizó en una misma paciente. Los resultados fueron presentados en tabla en la cual se observa la media, desviación estándar, error estándar, intervalos de confianza, el valor de T de Student, grados de libertad y la valor p (significancia estadística).

De acuerdo a la aplicación de la prueba T de student, se cuenta con una hipótesis de investigación que propone que los promedios de las concentraciones de hematocrito, hemoglobina, hierro sérico, captación de hierro y porcentaje de saturación de hierro al inicio del estudio, a los 30, 60 y 90 días de suministro de sulfato ferroso son diferentes significativamente. Contrastando la hipótesis nula que indica que los promedios de las variables son iguales, entonces si el valor asociado al estadístico de contraste es menor al valor alfa (0.05 un nivel de confianza del 95%), rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis de investigación.

Se ensayó la prueba contrastando:

- El promedio de las variables; valores obtenidos del hematocrito y hemoglobina en estado inicial (valor anterior) con el promedio de las variables (valores de hematocrito y hemoglobina) a los 30, 60 y 90 días después de administrado el sulfato ferroso (valor posterior).
- El promedio de las variables hierro sérico y transferrina a los 30 días de administración de sulfato ferroso (valor anterior), con el promedio de las variables hierro sérico y transferrina a los 60 y 90 días después de la administración de sulfato ferroso (valor posterior).

### 3.8. Métodos y Técnicas.

Los procedimientos que fueron empleados para el procesamiento y análisis de laboratorio son descritos a continuación:

- **Métodos.** Para la realización del examen laboratorial se procedió a la recolección de una muestra de sangre:
  - a) Examen hematológico
  - b) Examen bioquímico
- **Materiales, Reactivos y Equipos.** Los materiales que se utilizaron en el proceso de análisis de las muestras sanguíneas, fueron los siguientes:
  - Torundas de algodón alcohol.
  - Jeringas.
  - Cinta adhesiva.
  - Tubos de hemólisis para suero.
  - Tubos de plástico para hemograma.
  - Anticoagulante EDTA.
  - Capilares azules (75 mm x 1,5 mm)
  - Plastilina
  - Tapones para los tubos.
  - Aplicadores de plástico para romper el coágulo.

- Bulbos para separar el suero.
- Tubos Ependorff (almacenamiento de suero).
- Puntas amarillas 10-200 ul.
- Puntas azules de 100 – 1000 ul.
- Gradillas.
- Pipeta de Vidrio de 1,2,5 ml
- Pipetas automáticas.
- Fotocolorímetro.



**Foto N° 1. Material y reactivos de laboratorio**

Es importante indicar que en esta fase de procesamiento laboratorial intervienen tres etapas, cada uno de estas juegan un papel imprescindible para poder obtener datos y resultados exactos y precisos.

Los que se mencionan a continuación:

- **Pre analítico**
- **Analítico**
- **Post-analítico**

### **Procesamiento Pre-analítico**

Para el presente trabajo se recomendó a las mujeres gestantes que acudan al laboratorio en ayunas y en condiciones basales, entre las 7 a 9 de la mañana.

Es importante mencionar que para todo este proceso se cumplió con todas las normas estandarizadas, tanto las normas de bioseguridad, como para las normas de punción.<sup>12</sup>

Se tomó una muestra de sangre venosa de cada paciente, en una cantidad de 7 ml, y se distribuyó de la siguiente manera, 3 ml para el estudio hematológico, y 4 ml de sangre para el estudio del análisis bioquímico.

La muestra obtenida para hematología, fue recogida con EDTA e inmediatamente homogenizada para evitar la formación de coágulos. Posteriormente fue procesada manualmente.

Para evitar variabilidad de los resultados se procesó dentro del tiempo que establece la norma (antes de las 4 horas), desde el momento en que fueron obtenidas.

La muestra obtenida sin anticoagulante, fue destinada para el estudio bioquímico, se procedió a centrifugar siguiendo las normas internacionales<sup>21</sup>, una vez que se formó el coagulo, se separó y se distribuyó en alícuotas, las cuales fueron congeladas a -20 °C de temperatura hasta su procesamiento.

Se observó cuidadosamente la estabilidad de cada uno de los análisis, para poder procesarlos dentro de los plazos permitidos, a fin de garantizar la confiabilidad analítica.

También se realizó una revisión y control interno de los tubos para la toma de muestra de sangre entera (con anticoagulante) para poder evitar que la muestra se coagule. Se verificaron también los tubos para la toma de muestra de suero sanguíneo para evitar que estos se rompan al centrifugar (tubos rajados).

## **Procesamiento Analítico**

Etapa fundamental en el proceso de las muestras a ser estudiadas, por diferentes técnicas analíticas entre las que se utilizaron en el presente estudio son: en hematología por impedancia, en química sanguínea por colorimetría.

Antes de procesar las muestras fue necesario calibrar todo el material, equipos y poder validar las técnicas de laboratorio. Para esto fue necesario utilizar controles para las diferentes pruebas a desarrollar, lo que garantiza que los resultados sean óptimos.

## **Procedimiento y técnica**

- **Toma de muestra.**

La zona de elección para la punción venosa fue en la vena mediana cubital y cefálica, lugar en el que se realizó la asepsia con alcohol. Se colocó un torniquete 5 cm. por encima del sitio de punción, de modo que pudo quitarse con facilidad, el cual no se debió ajustar con exceso. La paciente debió abrir y cerrar el puño varias veces (7 veces) y finalmente cerrarlo con fuerza. Antes de realizar la punción, se llevó hacia atrás el émbolo de la jeringa para verificar la permeabilidad de la aguja. Y se procedió a realizar la extracción con mucho cuidado.<sup>9</sup>

Una vez obtenida la muestra se trasvasó 3 ml de sangre al tubo de hemolisis que contenía anticoagulante EDTA en una cantidad de 1gt por cada 3 ml de sangre. Siendo vaciada la sangre por las paredes del tubo de centrifuga, evitando la hemolisis de los eritrocitos.

Los restantes 4 ml contenidos en la jeringa, fueron transferidos a un tubo de centrifuga siendo vaciada la sangre por las paredes del tubo de centrifuga, evitando la hemolisis de los eritrocitos.<sup>9</sup>

- **Microhematocrito**

**a) Técnica:**

- Se trabajó con muestra venosa, que debió ser mezclada por inversión de 10 a 20 veces antes de proceder con la técnica. Se llenó el tubo capilar sin heparina por acción capilar, hasta aproximadamente 1 cm antes de su extremo opuesto. Este procedimiento se realizó por duplicado, previamente debió ser rotulado el tubo capilar con la numeración que correspondía a la paciente.
- El extremo vacío del tubo capilar fue cerrado con plastilina y se colocó el tubo capilar en un soporte en posición vertical.
- Los tubos llenos se colocaron en los surcos radiales de la plataforma de la microcentrífuga, situando el extremo cerrado o sellado opuesto al centro de la plataforma.
- Se realizó la centrifugación por 5 min a 10.000 G (r. p. m.)<sup>9</sup>

**b) Control de calidad y Validación del método**

- Para el control de calidad, se realizó la determinación del microhematocrito en tubos capilares por duplicado, empleando el mismo equipo de centrifugación y se realizó la relectura de 10 capilares, tomados al azar para corroborar los resultados obtenidos previamente.<sup>9</sup>

**c) Valores de referencia**

- Los valores de referencia comprendidos para éste estudio fueron: de 35% a 45%.<sup>9</sup>

**d) Cálculo de resultados**

- Después de la centrifugación, se leyó la proporción del volumen ocupado por el paquete globular, mediante el ábaco lector de microhematocrito, que nos expresará directamente en una escala, el porcentaje del paquete globular agrupado, sin necesidad de efectuar cálculo alguno. Para ello, se alineó la base de la columna del tubo capilar con el lector,

restando el volumen de la plastilina que se encontraba sellando el tubo capilar por la parte inferior del mismo y el fondo del menisco del plasma encontrándose en el extremo superior, con el 100% de la escala del abaco.<sup>9</sup>

- **Hemoglobina**

- a) Técnica.**

- Se homogenizó perfectamente la muestra, antes de usarla.
- En tubos de ensayo o cubetas debidamente rotulados con los códigos designados a cada paciente se colocó 5 ml. del reactivo de Drabkin, luego se identificaron otros tubos como blanco (solo contenía el reactivo) y estándar (contenía reactivo de Drabkin y estándar del kit)
- Con la pipeta automática, se agregó 20 ul de la muestra, limpiando la parte externa con papel absorbente se introdujo a los tubos de ensayo previamente rotulados, luego se depositó la muestra y se procedió a enjuagar 3 veces mínimamente con el propio reactivo mediante succión y empuje hasta la medida de 05 con la misma pipeta de toma, de manera que se mezcló la muestra sanguínea con el reactivo de Drabkin. Luego se dejó en reposo por tres minutos, se leyó en espectrofotómetro (540nm) la densidad óptica (D.O) de los desconocidos, que se comparó con la (D.O) del estándar en la curva de calibración, que a posterior permitió la determinación de la concentración de hemoglobina por interpolación, llevando el aparato a cero con el blanco de reactivo (B).

- b) Control de calidad y Validación del método.**

- Para el control de calidad interno se determinó las absorbancias periódicas del estándar, insertando entre las muestras analizadas y realizando la determinación idéntica a las muestras de las pacientes, con los datos obtenidos de las absorbancias del estándar se determinó la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación, con la finalidad de verificar si al ejecutar la serie analítica se presentaron

variaciones en el procedimiento, esto gracias a la representación gráfica de las absorbancias obtenidas además de representar los límites de alerta y límites de errores aceptables. Con ésta curva de control de calidad, se hizo el seguimiento periódico de la calidad de los reactivos.

- Se verificó la linealidad del método con el uso del estándar de hemoglobina con una concentración de 14,5 g/dl (IHR Diagnostica Lote # 02939).
- Para ello se alistó 4 tubos: I (con 15 ml. de reactivo de Drabkin) y II (con 10 ml. de reactivo de Drabkin) el III (con 5 ml. de reactivo de Drabkin) y el IV (con 2.5 ml. de reactivo de Drabkin) luego se midió 20  $\mu$ l de Standard con una micropipeta limpia y seca, limpiando cuidadosamente el extremo se transfirió a todos los tubos y se mezcló por inversión. Se inició la lectura a 540 nm un tubo que contiene solo reactivo y se ajustó a cero la absorbancia del instrumento (100% de transmitancia), a continuación se leyeron todos los tubos.
- Se confirmó el performance (prospecto adjunto al kit) y la calidad de nuestro reactivo, observando que el método fue lineal hasta los 25g/dl de concentración de Hemoglobina.

#### **c) Cálculo de resultados.**

- $Hb \text{ g/dl} = \text{Desconocido} \times \text{factor}$
- $\text{Factor} = \text{Standart g/dl} / \text{Densidad Óptica Standart.}$

#### **d) Valores de referencia.**

- Mujeres 11,7 a 15,7g/dl.<sup>9</sup>

### **• Hierro sérico**

#### **a) Técnica.**

- Para la aplicación de la técnica se usó tres cubetas enumerándolas primero como 1 (blanco) 2 (estándar) 3 (desconocido), luego se añadió 2ml de la solución Buffer a las tres cubetas, posteriormente agua

destilada 500 ul. Solo a la cubeta No 1, 500 ul del estándar a la cubeta No 2, y 500 ul del suero desconocido a la cubeta No 3.

- Se mezcló y luego se midió la absorbancia a las tres cubetas a 560 nm. llevando a cero con agua, se procedió a leer la absorbancia y después de la lectura se procedió a añadir 1 gota del reactivo de color PBTS a las tres cubetas, se mezcló y procedió nuevamente a medir la absorbancia a 560nm. Entre 6 y 20 minutos después, llevando a cero el equipo con agua.<sup>35</sup>

#### **b) Cálculo de resultados.**

- Se corrigió las lecturas de Estándar y D, restándoles los Blancos correspondientes:
  - Standart - Blanco = Standart corregido.
  - Desconocido - (Blanco + Blanco de Suero) = Desconocido corregido.
  - Fe (ug/dl)= Desconocido corregido X factor.
  - Dónde: factor = 100 ug dl/ Estándar t corregido.<sup>35</sup>

#### **c) Control de calidad, Validación del método.**

- Para el control de calidad interno se determinó (las absorbancias periódicas del suero control normal de la línea de Winner (Standatrol) con número de lote 034690 (Exp: 2014/05), insertándolo entre las muestras por analizar y realizando la determinación idéntica a las muestras de las pacientes, con los datos obtenidos de las absorbancias del suero control normal de la línea de Winner (Standatrol) con número de lote 034690 (Exp.: 2014/05).
- Se verificó la linealidad del método con el uso del standart de hierro sérico (FerColor AA de Winner), para ello se utilizaron 6 tubos de hemólisis, se añadió 2ml de la solución Buffer a todos los tubos, al primer tubo se colocó 1 ml del St (100 ug/dl), al segundo tubo se puso 2 ml del St (200 ug/dl), al tercer tubo se añadió 3ml del St (300 ug/dl), al cuarto tubo se 4ml del St (400 ug/dl) a diferentes concentraciones, al quinto tubo 5ml del St (500 ug/dl), al sexto tubo 6ml del St (600 ug/dl).

Se mezcló y luego se midió la absorbancia de los 6 tubos a 560 nm, llevando a cero con agua. Luego se procedió a leer la absorbancia, se añadió una gota del reactivo de color PBTS a los tubos, se mezcló y procedió nuevamente a medir la absorbancia a 560nm. Entre 6 y 20 minutos después, llevando a cero el equipo con agua.<sup>35</sup>

- Confirmando el performance (prospecto adjunto al kit) y la calidad de reactivo, observando que el método fue lineal hasta los 500 ug/dl de concentración de hierro sérico.

#### **d) Cuidados con el reactivo.**

- Valores de blanco aceptables: la determinación de oligoelementos implica prevenir celosamente las posibilidades de contaminaciones con el agua y los reactivos. El blanco de reactivo ejecutado de acuerdo a lo anteriormente mencionado, no debió ser superior a 0,150 D.O. debiendo ser además, despreciable la contribución del agua en dicho blanco. Para controlar este último se realizó la una lectura del blanco de reactivo (2 ml de Buffer/Reductor + 0,5 ml de agua + 1 gota de PBTS) contra un Blanco de Buffer.<sup>35</sup>

#### **e) Linealidad del método.**

- La reacción fue lineal hasta los 500 ug/dl.

#### **f) Valores de referencia.**

- Mujeres: 50 a 170 ug/dl.

#### **• Transferrina.**

##### **a) Técnica.**

- En un tubo de hemolisis se colocó 500ul de suero y 500ul de Solución saturante, se mezcló y dejó reposar por 5 minutos a 37 °C, con el dosificador provisto, se agregó el contenido de una medida al ras de absorbente, se tapó y agitó por 5 minutos a temperatura ambiente. La

agitación debió ser vigorosa y en sentido longitudinal, se Centrifugó 15 minutos a 4.000 r.p.m. hasta obtener un sobrenadante límpido o con la opalescencia propia del suero. Luego en tres cubetas enumerándolas primero como 1 (blanco) 2 (estándar) 3 (desconocido), luego se añadió 2ml de la solución Buffer a las tres cubetas, posteriormente 500 ul de agua destilada. Solo a la cubeta No 1, 500 ul del estándar a la cubeta No 2, y 500 ul del sobrenadante obtenido por centrifugación previa a la cubeta No 3. Se mezcló y luego se midió la absorbancia de las cubetas a 560 nm, llevando a cero con agua.

- Después de la lectura se procedió a añadir 1 gota del reactivo de color PBTS a las cubetas, se mezcló y procedió nuevamente a medir la absorbancia a 560 nm. Entre 6 y 20 minutos llevando a cero el equipo con agua.<sup>35</sup>

#### **b) Cálculo de resultados.**

- Se corrigió las lecturas y se efectuó los cálculos de la misma manera que para el hierro sérico, multiplicando por dos el resultado final, por la dilución del suero.
  - Standart - Blanco = Standart corregido.
  - Desconocido - (Blanco + Blanco de Suero) = Desconocido corregido.
  - $Fe (ug/dl) = \text{Desconocido corregido} \times \text{factor o Dónde: factor} = 100 \text{ ug di} / \text{Standart corregido}.$ <sup>35</sup>

#### **c) Valones de referencia.**

- Entre 250 - 400 ug/dl

#### **d) Cuidados con el reactivo.**

- Valores de blanco aceptables: la determinación de oligoelementos implica prevenir celosamente las posibilidades de contaminaciones con el agua y los reactivos. El blanco de reactivo ejecutado de acuerdo a lo anteriormente mencionado, no debió ser superior a 0,150 D.O. debiendo ser además, despreciable la contribución del agua en dicho blanco. Para controlar este último se realizó la lectura del blanco de reactivo (2 ml de

Buffer/Reductor + 0,5 ml de agua + 1 gota de PBTS) contra un Blanco de Buffer.

- Por otra parte, si la lectura del Blanco de Buffer hubiera sido superior a 0.150 D.O. hubiera sido indicio de contaminación grosera de los reactivos, los cuales deberán desecharse, no encontrándose este indicio.
- La agitación insuficiente hubiera producido valores falsamente aumentados de transferrina, para lo cual se tomó todas las medidas adecuadas para evitar este error.
- La concentración  $Fe_3$  de la solución saturante es 10 veces mayor que la del estándar, por lo tanto, no debió medirse este reactivo con la misma micropipeta que se utilizó para el estándar y los desconocidos. Caso contrario se pueden introducir fuertes contaminantes que invalidarían los resultados. Además se utilizó para tal fin una pipeta de 1 ml.<sup>35</sup>

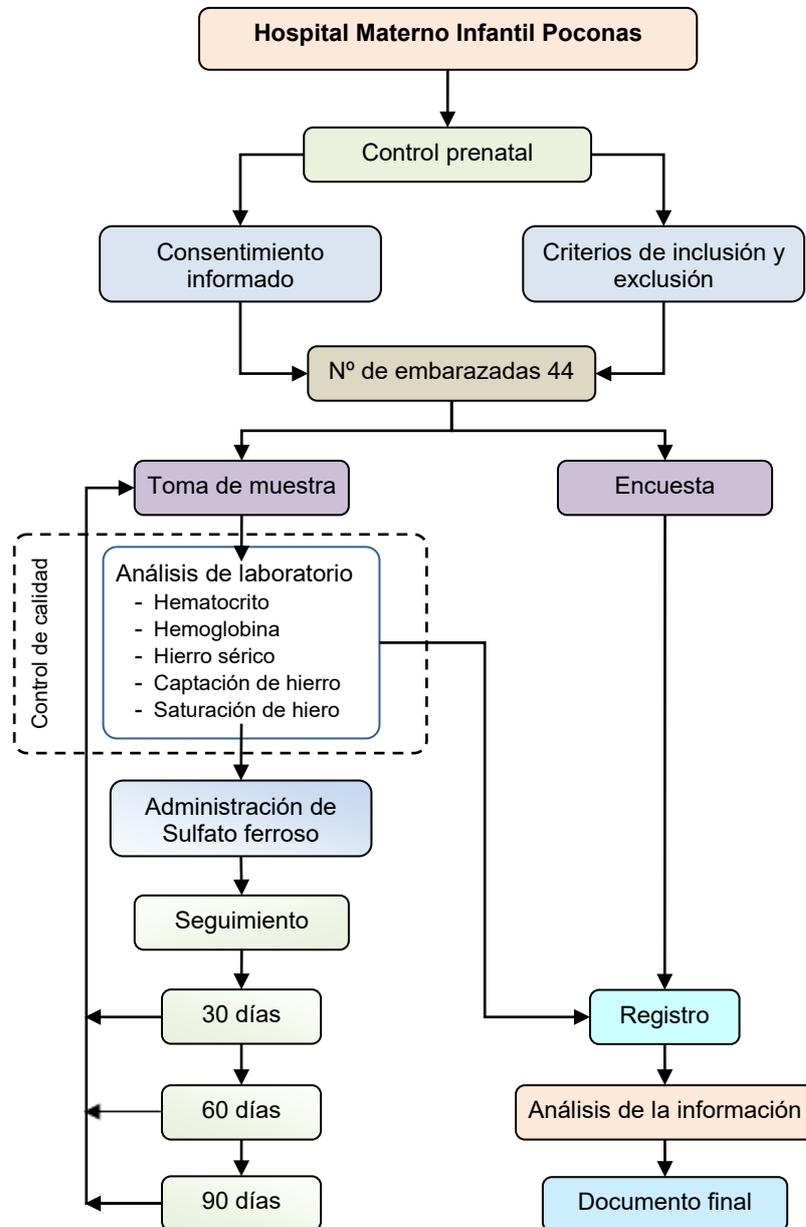
- **Informe de Resultados.**

- Anemia.- Hemoglobina por debajo de 11 gr/%
- Normal.- Hemoglobina por encima de 11 gr/%

### **3.9. Delimitaciones de la Investigación**

- a) **Delimitación Geográfica.** El Laboratorio del Hospital Materno Infantil Poconas, sección de Hematología y Química Sanguínea.
- b) **Objeto y Sujeto de Estudio.** Las muestras de sangre de las mujeres embarazadas con administración de sulfato ferroso
- c) **Delimitación temporal.** La investigación se realizó de mayo a septiembre 2014.

## Procedimiento de la recolección de la información Para el diagnóstico de anemia en el embarazo



## CAPÍTULO IV

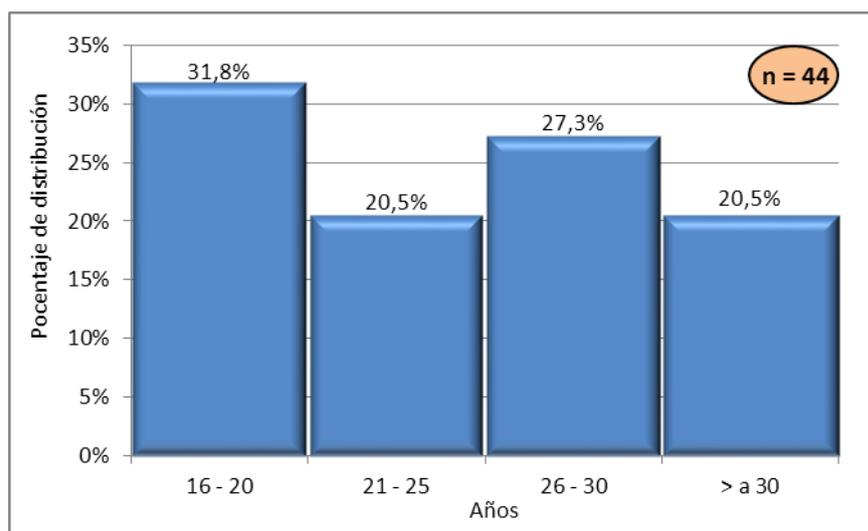
### PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1. Resultados descriptivos

##### 4.1.1. Distribución de la población que participó en el estudio según edad

Participaron en el estudio 44 mujeres en etapa gestacional comprendidas entre las edades de 16 a 42 años.

**Gráfico N° 1 Distribución de la población de estudio según edad. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

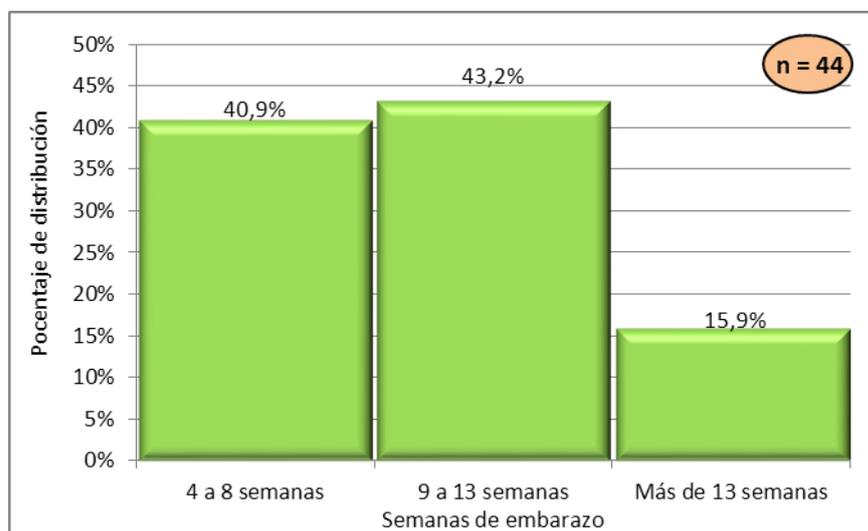


Fuente: Encuesta a mujeres embarazadas. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

Como se observa en el gráfico el grupo etáreo de mujeres gestantes con mayor frecuencia fue el de 16 a 20 años (31,8%), seguido por las gestantes comprendidas entre 26 a 30 años (27,3%), en menores porcentajes pacientes entre 21 a 25 años y mayores a 30 años.

#### 4.1.2. Distribución de mujeres gestantes según las semanas de gestación.

**Gráfico N° 2 Distribución de la población de estudio según semanas de embarazo. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

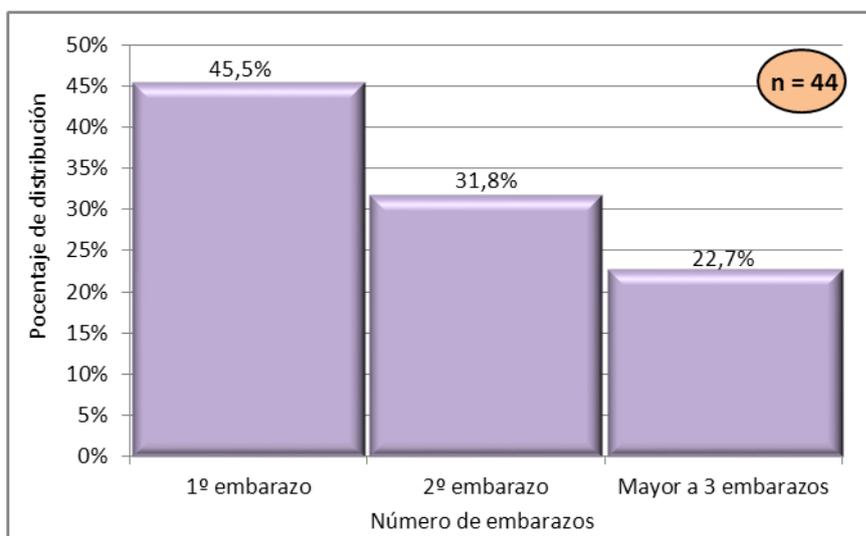


Fuente: Encuesta a mujeres embarazadas. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

En el grupo de estudio se encontró que la mayor parte de las mujeres embarazadas se encontraban entre 4 a 13 semanas de gestación (84,1%), y en menor frecuencia con 13 a 24 semanas de embarazo (15,9%). Se tomó este rango de etapa gestante para incluir a mujeres embarazadas sin que lleguen al puerperio.

#### 4.1.3. Distribución de la población de estudio según número de embarazos.

**Gráfico N° 3 Distribución de la población de estudio según número de embarazos. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

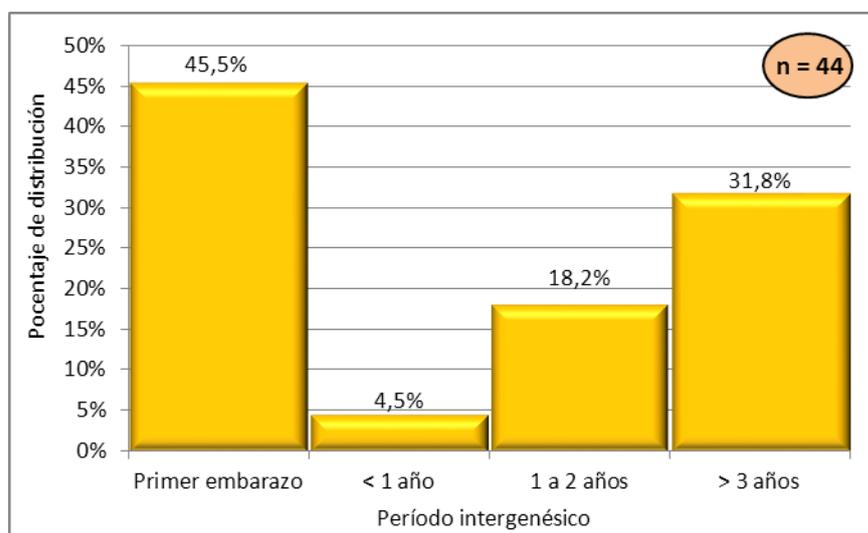


Fuente: Encuesta a mujeres embarazadas. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

Del total de las mujeres embarazadas que participaron del estudio el mayor porcentaje cursaban con su primer embarazo y en menor frecuencia manifestaron presentar el segundo o tercer embarazo.

#### 4.1.4. Distribución de la población de estudio según período intergenésico.

**Gráfico N° 4 Distribución de la población de estudio según período intergenésico. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

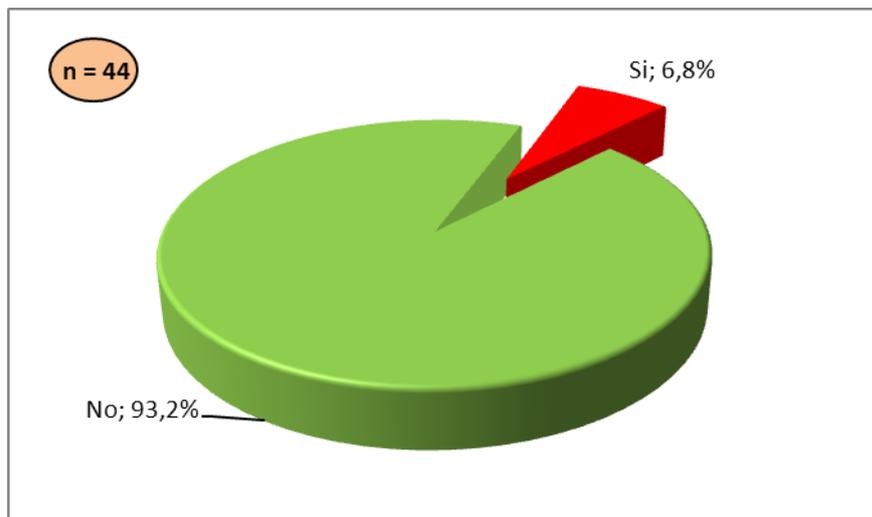


Fuente: Encuesta a mujeres embarazadas. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

El 45,5% de las mujeres manifestaron que se encontraban en su primer embarazo, 31,8% presentó un período intergenésico entre dos y tres años, y en menor frecuencia de gestantes indicaron presentar períodos intergenésicos menores a un año o de 1 a 2 años.

#### 4.1.5. Prevalencia de anemia.

**Gráfico N° 5 Distribución de la población de estudio según resultado de hemoglobina y hematocrito. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

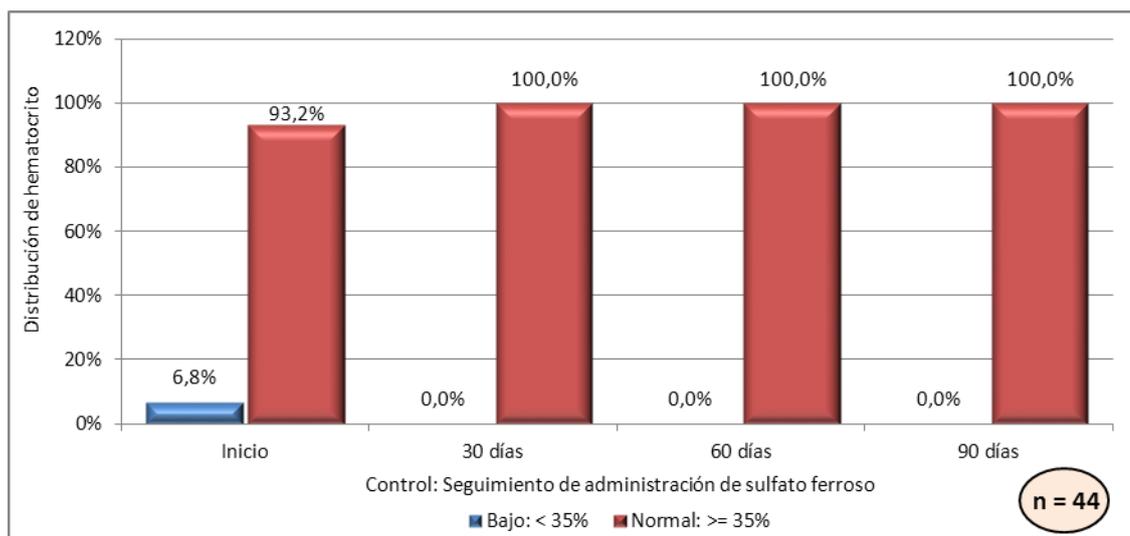


Fuente: Encuesta a mujeres embarazadas. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

La prevalencia de anemia en mujeres gestantes atendidas en el Hospital Materno Infantil de Poconas fue 6,8%.

#### 4.1.6. Distribución de la población de estudio según resultado de hematocrito.

**Gráfico N° 6 Distribución de la población de estudio según resultado de hematocrito. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

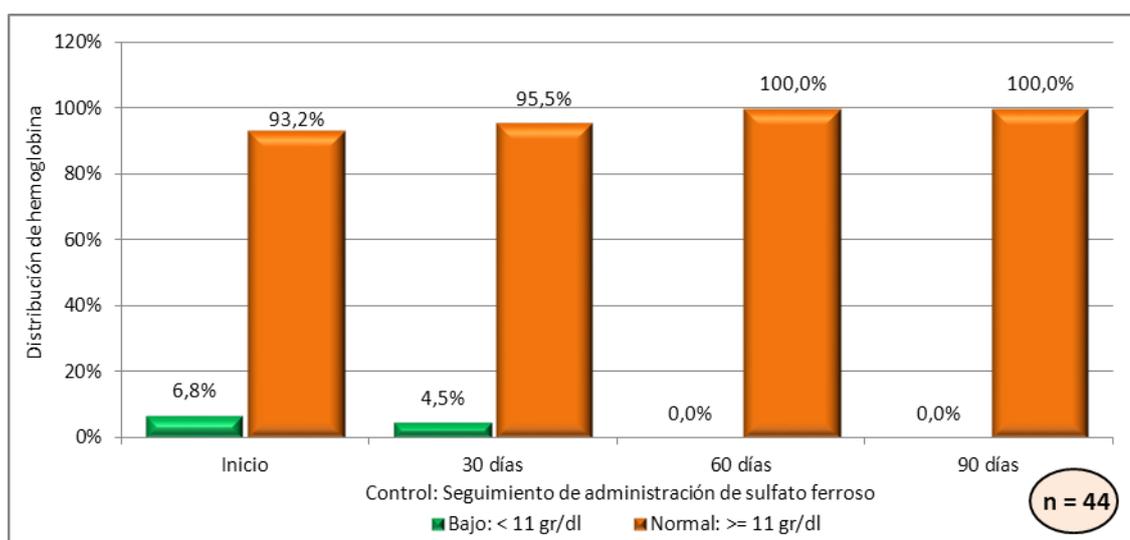


Fuente: Hoja de registro Hematología. Lab. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

Al inicio del estudio un 6,8% de las mujeres gestantes tenían valores menores a 35% de hematocrito, después de recibir el suministro de sulfato ferroso durante 30, 60 y 90 días el 100% de las mujeres gestantes presentaron valores mayores a 35% de hematocrito.

#### 4.1.7. Distribución de la población de estudio según resultado de hemoglobina.

**Gráfico N° 7 Distribución de la población de estudio según resultado de hemoglobina. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

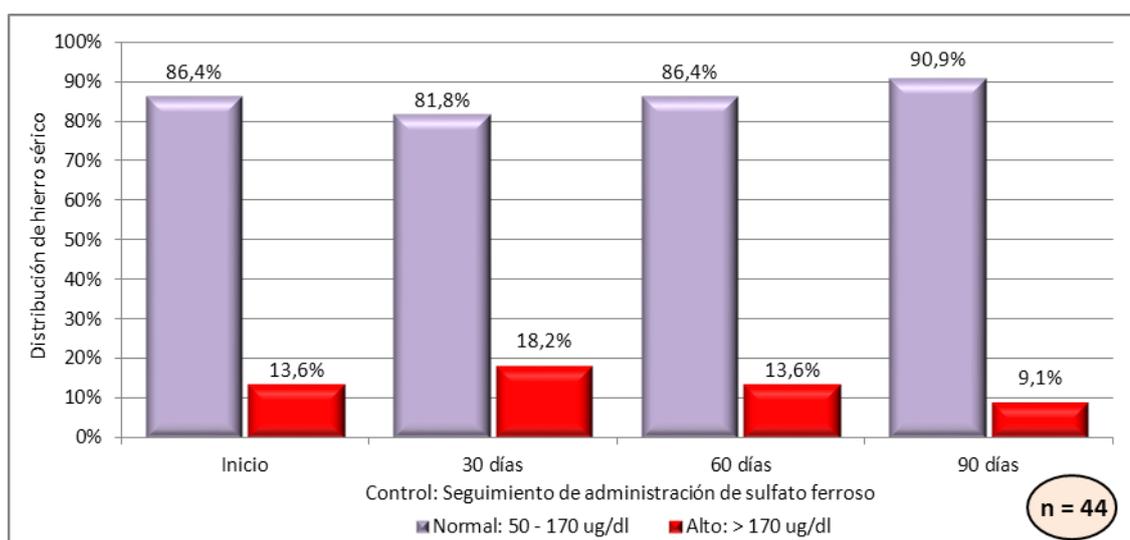


Fuente: Hoja de registro Hematología. Lab. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

Se observó que al inicio del estudio el 6,8% de las mujeres gestantes tenían valores menores a 11 gr/dl de hemoglobina, luego del consumo de sulfato ferroso durante un período de 30 solo el 4,5% de las mujeres tenían valores menores a 11 gr/dl de hemoglobina, después de 60 y 90 días de tratamiento con sulfato ferroso todas las mujeres gestantes presentaron valor normales de hemoglobina.

#### 4.1.8. Distribución de la población de estudio según resultado de hierro sérico.

**Gráfico N° 8 Distribución de la población de estudio según resultado de hierro sérico. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**



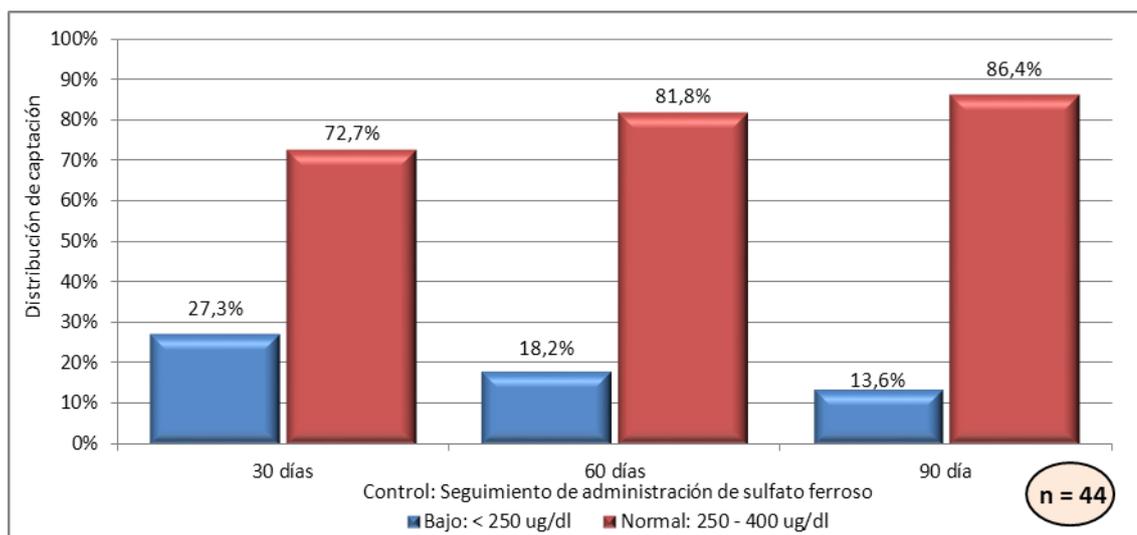
Fuente: Hoja de registro Hematología. Lab. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

Todas las pacientes al inicio y en el transcurso del estudio presentaron valores normales y altos de hierro sérico.

Al inicio del estudio el 86,4% de las mujeres gestantes presentaron valores normales y el 13,6% valores altos, después de 90 días de tratamiento con sulfato ferroso el porcentaje de gestantes con valores normales se incrementó en un 90,9%, disminuyendo el porcentaje de embarazadas con valores altos (9,1%).

#### 4.1.9. Distribución de la población de estudio según captación de hierro. Hospital Materno Infantil Poconas

**Gráfico N° 9 Distribución de la población de estudio según captación de hierro.  
Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**

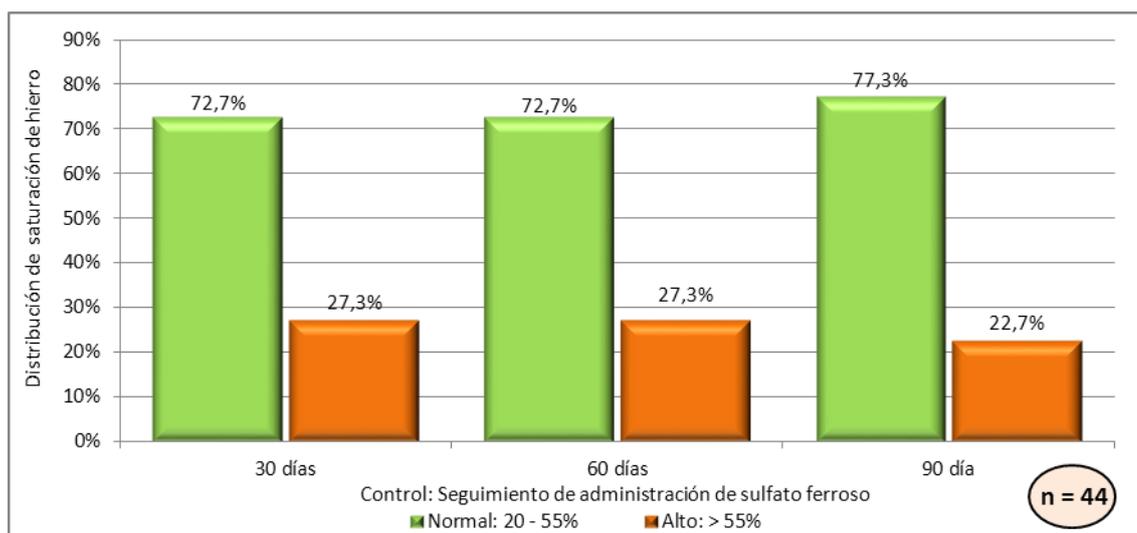


Fuente: Hoja de registro Hematología. Lab. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

Con relación a la captación de hierro en el primer control que se realizó a las mujeres gestantes fue a los 30 días, se observa que el 72,7% presentaron valores normales de captación de hierro y el 27,3% valores bajos de captación de hierro, a medida que transcurría el embarazo y después del consumo de sulfato ferroso a los 90 días el porcentaje de mujeres gestantes con valores normales se incrementó en un 86,4%, disminuyendo el porcentaje de mujeres gestantes con niveles bajos de captación de hierro después de los 90 días de consumo del suplemento en un 13,6%.

#### 4.1.10. Distribución de la población de estudio según resultados de saturación de hierro

**Gráfico N° 10 Distribución de la población de estudio según resultados de saturación de hierro. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**



Fuente: Hoja de registro Hematología. Lab. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre. 2013

Con relación a la saturación de hierro después del tratamiento con sulfato ferroso las mujeres gestantes a los 30 el 72,7% presentaron valores normales y el 27,3% valores bajos, a los 90 días el porcentaje de valores normales de saturación de hierro se incrementó a un 77,3%, decreciendo el porcentaje de pacientes con valores altos de un 27,3% al inicio del tratamiento a un 22,7% después de 90 días de consumo del suplemento.

## 4.2. Resultados del componente analítico

**Tabla N° 1 Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Hematocrito a 30, 60 y 90 días**

### Estadísticas de muestras relacionadas

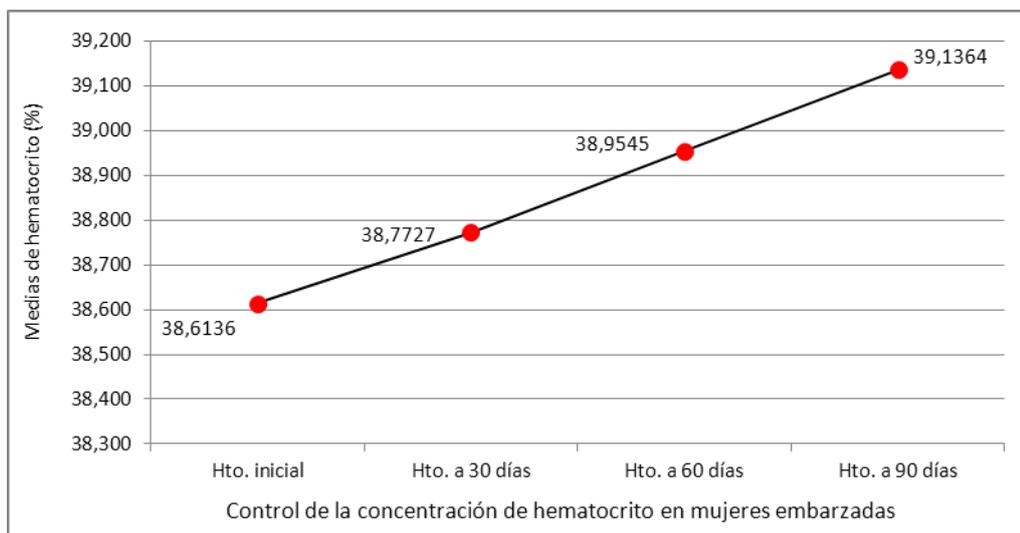
Hematocrito (%)	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Inicial	38,6136	44	2,8952	0,4365
30 días	38,7727	44	2,1444	0,3233
60 días	38,9545	44	2,0793	0,3135
90 días	39,1364	44	1,7861	0,2693

### Prueba de muestras relacionadas

Hematocrito (%)		Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de Int. Conf. de la diferencia				
					Inferior				Superior
30 días	Hto 1 control – Hto	0,1591	1,6131	0,2432	-0,3313	0,6495	0,6542	43	0,5165
60 días	Hto 2 control – Hto	0,3409	1,6836	0,2538	-0,1710	0,8528	1,3431	43	0,1863
<b>90 días</b>	<b>Hto 3 control – Hto</b>	<b>0,5227</b>	<b>1,6494</b>	<b>0,2487</b>	<b>0,0213</b>	<b>1,0242</b>	<b>2,1023</b>	<b>43</b>	<b>0,0414</b>

Fuente: Reporte de resultados programa SPSS v22

**Gráfico N° 11 Valores de las medias de hematocrito en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**



Fuente: Tabla N° 1

Al comparar las medias de los resultados del hematocrito al inicio y a los 30 días de tratamiento con sulfato ferroso se observa que no existe diferencia

significativa y el valor P es superior a 0,05 ( $P=0,52$ ). De igual manera se observa después de 60 días de tratamiento  $P=0,19$  superior al valor de significancia estadística (0,05).

Sin embargo luego de 90 días de tratamiento se detecta diferencia significativa entre las medias (media inicial y media después de 90 días de tratamiento) y el valor de significancia estadística fue inferior a 0,05 ( $p=0,04$ ). Esto demuestra que al inicio del tratamiento, las gestantes que presentaron valores bajos de hematocrito (inferior al 35%) después de 90 días llegaron a destacar valores normales de este índice hematimétrico.

**Tabla N° 2 Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Hemoglobina a 30, 60 y 90 días**

**Estadísticas de muestras relacionadas**

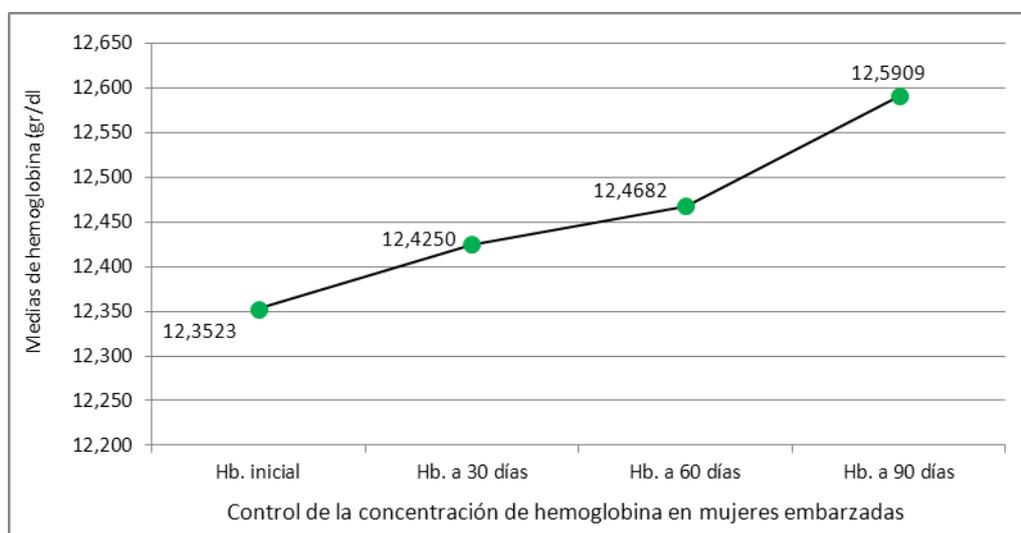
Hemoglobina (gr/dl)	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Inicial	12,3523	44	0,8979	0,1354
30 días	12,4250	44	0,7462	0,1125
60 días	12,4682	44	0,6931	0,1045
90 días	12,5909	44	0,6537	0,0986

**Prueba de muestras relacionadas**

Hemoglobina (gr/dl)		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de Int. Conf. de la diferencia				
					Inferior	Superior			
30 días	Hb 1 control – Hb	0,0727	0,5064	0,0763	-0,0812	0,0763	0,9526	43	0,3461
60 días	Hb 2 control – Hb	0,1159	0,4575	0,0690	-0,0232	0,0690	1,6807	43	0,1001
<b>90 días</b>	<b>Hb 3 control – Hb</b>	0,2386	0,5186	0,0782	0,0782	0,0810	3,0524	<b>43</b>	0,0039

Fuente: Reporte de resultados programa SPSS v22

**Gráfico N° 12 Valores de las medias de hemoglobina en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**



Fuente: Tabla N° 2

Como se observa en la tabla N° 2 no existe diferencia significativa entre las medias de los valores de hemoglobina inicial y después de 30 días de tratamiento con el suplemento, el valor de significancia estadística fue superior a 0,05 ( $P=0,35$ ). De la misma forma no se presentó significativa diferencia entre

las medias de los datos de hemoglobina inicial y después de 60 días de tratamiento el valor P fue de 0,10, superior a 0,05. Empero después de 90 días de tratamiento con sulfato ferroso las medias de los valores de hemoglobina destacaron diferencia, el valor de significancia estadística fue inferior a 0,05 ( $P=0,00$ ). Esto demuestra que después del tratamiento con el suplemento las gestantes que presentaron valores de hemoglobina inferior a 11 g/dl al inicio del tratamiento, después de 90 días destacaron valores superiores a 11 g/dl.

**Tabla N° 3 Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Hierro sérico a 30, 60 y 90 días**

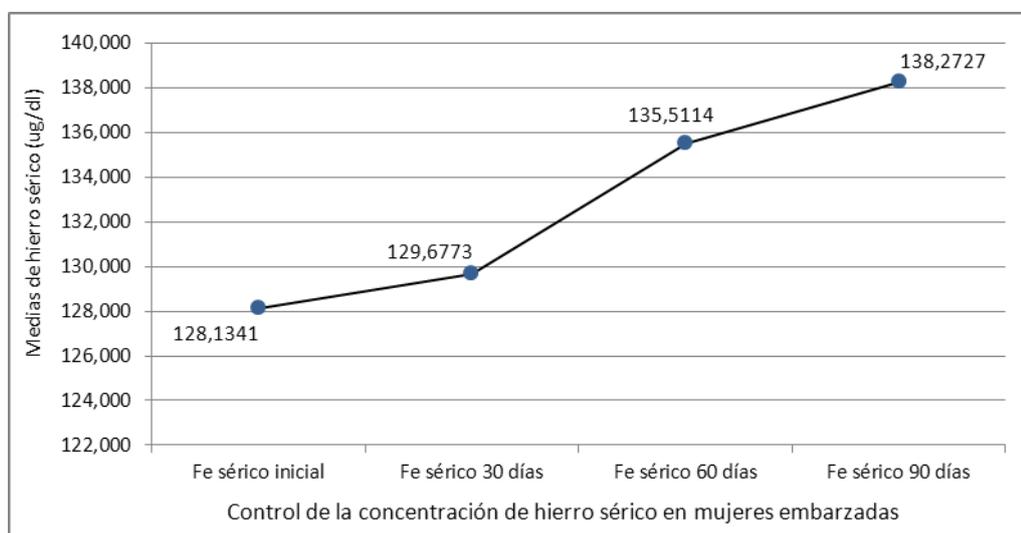
Hierro sérico (ug/dl)	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Inicial	128,1341	44	34,8150	5,2486
30 días	129,6773	44	33,1610	4,9992
60 días	135,5114	44	28,5511	4,3042
90 días	138,2727	44	27,7316	4,1807

**Prueba de muestras relacionadas**

Hierro sérico (ug/dl)		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de Int. Conf. de la diferencia				
					Inferior	Superior			
30 días	Fe 1 control – Fe	1,5431	16,6983	2,5173	-3,5336	6,6199	0,6130	43	0,5431
60 días	Fe 2 control – Fe	7,3773	16,1263	2,4311	2,4744	12,2801	3,0355	43	0,0041
90 días	Fe 3 control – Fe	10,1386	17,3119	2,6099	4,8753	15,4019	3,8857	43	0,0003

Fuente: Reporte de resultados programa SPSS v22

**Gráfico N° 13 Valores de las medias de hierro sérico en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**



Fuente: Tabla N° 3

Mediante la aplicación de la prueba T de student se observa que no existe diferencia significativa entre las medias de los valores de hierro sérico inicial y después de 30 días de tratamiento con sulfato ferroso en las gestantes,

además que el valor de significancia estadística fue de 0,54 mayor a 0,05. Sin embargo después de 60 y 90 días de la administración del suplemento en las pacientes si se destacó significativa diferencia entre las medias inicial y 60, 90 días de tratamiento, de la misma forma los valores P fueron menores al 0,05 (0,004 y 0,003 respectivamente). En el estudio todas las gestantes presentaron valores normales o altos de hierro sérico, por lo que no se detectó pacientes con anemia ferropénica. Sin embargo después de 90 días de administración del suplemento se destacó el aumento del número de gestantes con valores normales de hierro sérico y disminución de valores altos, esto demuestra que a media que transcurre la gestación aumentan las necesidades de captación de hierro.

**Tabla Nº 4 Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Captación de hierro 60 y 90 días**

**Estadísticas de muestras relacionadas**

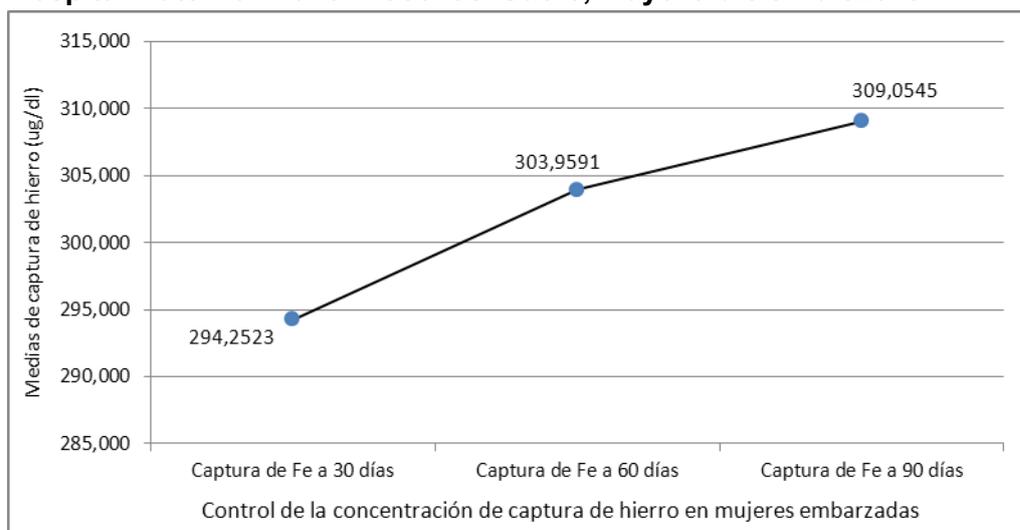
Cap. Hierro sérico (ug/dl)	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
30 días	294,2523	44	56,7448	8,5546
60 días	303,9591	44	50,6030	7,6287
90 días	309,0545	44	53,2612	8,0294

**Prueba de muestras relacionadas**

Captura de hierro (ug/dl)		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de Int. Conf. de la diferencia				
					Inferior	Superior			
60 días	Cap. Fe 60 – 30 control	9,7068	25,1466	3,7910	2,0616	17,3521	2,5605	43	0,0140
90 días	Cap. Fe 90 – 30 control	14,8023	20,5575	3,0992	8,5522	21,0523	4,7762	43	0,0000

Fuente: Reporte de resultados programa SPSS v22

**Gráfico Nº 14 Valores de las medias de captura de hierro en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**



Fuente: Tabla Nº 4

Los valores obtenidos de captación de hierro, resultado del análisis en 44 mujeres gestantes 12 presentaron valores bajos y 32 valores normales a los 30 días de tratamiento con sulfato ferroso, estos valores fueron cambiando a medida que transcurrió el embarazo a los 60 y 90 días después de la administración del suplemento disminuyendo el número de gestantes con valores bajos e incrementando el número de gestantes con valores normales. Al aplicar la prueba T de student para muestras relacionadas se detectó

significativa diferencia entre las medias comparando el tiempo de tratamiento a los 30, 60 y 90 días, al igual que los valores de significancia estadísticas fueron inferiores a 0,05 (0,01 y 0,00). Esto indica que al tratarse de una población que no presentó anemia ferropénica los niveles de captación de fierro fueron bajas y normales, pero a medida que transcurrió la gestación las necesidades de captación fueron incrementándose, por esa razón disminuyó el número de gestantes con baja captación de hierro, incrementándose la frecuencia de gestantes con valores normales.

**Tabla N° 5 Prueba de T-Student para muestras relacionadas: Saturación de hierro 60 y 90 días**

**Estadísticas de muestras relacionadas**

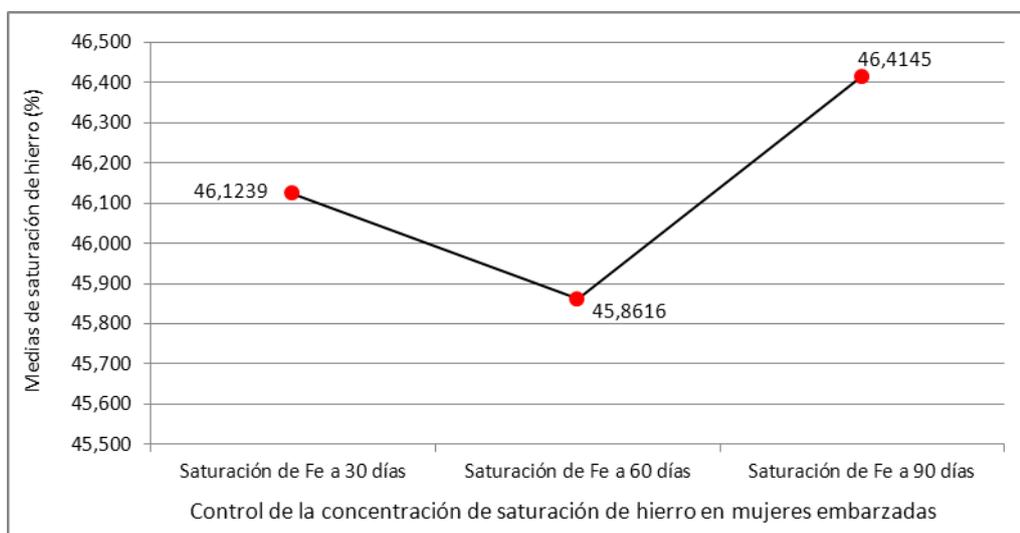
Saturación de hierro (%)	Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
30 días	46,1239	44	16,0846	2,4249
60 días	45,8616	44	12,3241	1,8579
90 días	46,4145	44	13,8059	2,0813

**Prueba de muestras relacionadas**

Saturación de hierro (%)		Diferencias relacionadas				t	gl	Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de Int. Conf. de la diferencia				
					Inferior				Superior
60 días	Sat. Fe 60 – 30 control	-0,2623	8,9473	1,3489	-2,9825	2,4580	-0,1943	43	0,8468
90 días	Sat. Fe 90 – 30 control	0,2907	10,1374	1,5283	-2,7914	3,3727	0,1902	43	0,8500

Fuente: Reporte de resultados programa SPSS v22

**Gráfico N° 15 Valores de las medias del porcentaje de saturación de hierro en mujeres gestantes. Hospital Materno Infantil Poconas. Sucre, mayo a diciembre 2013**



Fuente: Tabla N° 5

Después de 30 días de tratamiento con sulfato ferroso 32 gestantes presentaron valores normales y 12 valores altos de saturación de hierro, después de 60 y 90 días de tratamiento el número de gestantes con valores normales se incrementó, disminuyendo la frecuencia de gestantes con valores altos.

Mediante la aplicación de la prueba T de student para muestras relacionadas se detecta que no existe diferencia significativa entre las medias obtenidas a los 30, 60 y 90 días de tratamiento con el suplemento, por lo que los valores de significancia estadísticas fueron superiores a 0,05 (0,84 y 0,85), esto indica que las gestantes al no presentar anemia ferropénica los valores de saturación de hierro son normales o altos.

Tabla N° 6 Resumen de la prueba de T-Student para muestras relacionadas

Variables			Estadística descriptiva				Prueba de muestra relacionada T-Student							
			Media	N	Desv. estándar	Media de error estándar	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
							Media	Desv. estándar	Media error estándar	95% I.C. de difer.				
Inferior	Superior													
Hematocrito (%)	30 días	Hto 1 control	38,7727	44	2,1444	0,3233	0,1591	1,6131	0,2432	-0,3313	0,6495	0,6542	43	0,5165
		Hto inicio	38,6136	44	2,8952	0,4365								
	60 días	Hto 2 control	38,9545	44	2,0793	0,3135	0,3409	1,6836	0,2538	-0,1710	0,8528	1,3431	43	0,1863
		Hto inicio	38,6136	44	2,8952	0,4365								
	90 días	Hto 3 control	39,1364	44	1,7861	0,2693	0,5227	1,6494	0,2487	0,0213	1,0242	2,1023	43	0,0414
		Hto inicio	38,6136	44	2,8952	0,4365								
Hemoglobina (gr/dl)	30 días	Hb 1 control	12,4250	44	0,7462	0,1125	0,0727	0,5064	0,0763	0,0763	-0,0812	0,9526	43	0,3461
		Hb inicio	12,3523	44	0,8979	0,1354								
	60 días	Hb 2 control	12,4682	44	0,6931	0,1045	0,1159	0,4575	0,0690	0,0690	-0,0232	1,6807	43	0,1001
		Hb inicio	12,3523	44	0,8979	0,1354								
	90 días	Hb 3 control	12,5909	44	0,6537	0,0986	0,2386	0,5186	0,0782	0,0782	0,0810	3,0524	43	0,0039
		Hb inicio	12,3523	44	0,8979	0,1354								
Hierro sérico (ug/dl)	30 días	Fe 1 control	129,6773	44	33,1610	4,9992	1,5431	16,6983	2,5173	-3,5336	6,6199	0,6130	43	0,5431
		Fe inicio	128,1341	44	34,8150	5,2486								
	60 días	Fe 2 control	135,5114	44	28,5511	4,3042	7,3773	16,1263	2,4311	2,4744	12,2801	3,0355	43	0,0041
		Fe inicio	128,1341	44	34,8150	5,2486								
	90 días	Fe 3 control	138,2727	44	27,7316	4,1807	10,1386	17,3119	2,6099	4,8753	15,4019	3,8857	43	0,0003
		Fe inicio	128,1341	44	34,8150	5,2486								
Cap. Hierro (ug/dl)	60 días	Cap. Fe 60	303,9591	44	50,6030	7,6287	9,7068	25,1466	3,7910	2,0616	17,3521	2,5605	43	0,0140
		Cap. Fe 30	294,2523	44	56,7448	8,5546								
	90 días	Cap. Fe 90	309,0545	44	53,2612	8,0294	14,8023	20,5575	3,0992	8,5522	21,0523	4,7762	43	0,0000
		Cap. Fe 30	294,2523	44	56,7448	8,5546								
Porcentaje de Sat. de Fe (%)	60 días	Sat. Fe 60	45,8616	44	12,3241	1,8579	-0,2623	8,9473	1,3489	-2,9825	2,4580	0,1943	43	0,8468
		Sat. Fe 30	46,1239	44	16,0846	2,4249								
	90 días	Sat. Fe 90	46,4145	44	13,8059	2,0813	0,2907	10,1374	1,5283	-2,7914	3,3727	0,1902	43	0,8500
		Sat. Fe 30	46,1239	44	16,0846	2,4249								

### 4.3. Discusión de resultados

En el estudio se invitó a participar a 70 mujeres gestantes, quienes firmaron el formulario de consentimiento informado, sin embargo por razones de intolerancia al medicamento como náuseas, estreñimiento y el sabor metálico refirieron no haber completado el esquema de suplementación, un gran problema en el éxito de la prevención de anemias durante el embarazo, de tal forma que solo completaron el estudio 44 participantes.

Un estudio realizado en el Hospital Maternológico Germán Urquidi de Cochabamba en el año 2009 por Merino y colaboradores, respecto a la tolerancia al sulfato ferroso reportaron que de 182 pacientes solo 47 completaron el tratamiento con sulfato ferroso.<sup>36</sup>

De la misma forma Peralta y Carvajal en el año 2008 en México realizaron un estudio en 221 mujeres se vio que uno de los factores que influía de manera negativa en la adherencia al tratamiento con sulfato ferroso fue el tiempo prolongado.<sup>37</sup>

#### **Distribución de la población embarazada según edad**

La mayor frecuencia de mujeres gestantes estuvo constituida por el grupo etario de 16 a 20 años (31,8%), quienes en su mayoría fueron primigestas y solo pocas se encontraban en el segundo embarazo, ninguna de ellas presentó anemia. Vite y Gutiérrez, realizaron un estudio de prevalencia de anemia ferropénica y factores asociados en gestantes de Rapayan Perú en el año 2011, demostraron que no existe relación entre la edad de las gestantes y la prevalencia de anemia ferropénica, detectaron que mujeres embarazadas menores de 20 años no presentaban anemia<sup>38</sup>.

### **Distribución de la población según semanas de embarazo**

La mayoría de las participantes se encontraba en el primer trimestre de embarazo (84,1%) y el 15,9%, entre el segundo y el inicio del tercer trimestre de gestación, de tal forma que todas las participantes recibieron la medicación durante su embarazo, situación por la cual fue restrictivo considerar a gestantes con tiempo de embarazo superior a 24 semanas, restringiendo el número reducido de embarazadas en el estudio.

### **Distribución de la población de estudio según período intergenésico**

En el estudio participaron en su mayoría mujeres primigestas (45,5%) seguida de embarazadas con periodos intergenésicos mayor a 3 años (31,8%). En menor porcentaje participaron gestantes con etapas intergenésicas entre 1 a 2 años y menor a un año. Participaron solo tres mujeres con espacio intergenésico menor a un año y ambas presentaron anemia al inicio del tratamiento normalizando estos valores a los 60 días post-administración de sulfato<sup>38</sup>. Investigadores como Hjalmar y La Guardia realizaron un estudio en gestantes del Hospital Nacional San Rafael en San Salvador durante los años 2003 al 2005, quienes detectaron una prevalencia de anemia de 40% y se presentó en gestantes con intervalo intergenésico menor a un año, de tal forma que concluyeron que a menor intervalo intergenésico mayor prevalencia de anemia gestacional<sup>39</sup>. De la misma forma Levyet y Sondevik sostienen que Períodos intergenésicos cortos son compatibles con anemia gestacional.<sup>39</sup>

### **Distribución de la población de estudio según número de embarazos**

En el estudio participaron mujeres que se encontraban en mayor porcentaje en su primer embarazo (45,5%) y aquellas que se hallaban en su segundo embarazo (31,8%), De las tres gestantes con anemia dos se encontraban cursando su segundo embarazo y una en su tercer embarazo, con periodos intergenésicos menores a un año. Vite y Gutiérrez, realizaron un estudio de

incidencia de anemia ferropénica y factores asociados en gestantes de Rapayan Perú en el año 2011, demostraron que no existe relación entre el número de embarazos y anemia ferropénica.<sup>38</sup>

**Distribución de la población estudiada según resultado de hematocrito y aplicación de la prueba t de student para muestras relacionadas a los 30, 60 y 90 días.**

Al inicio del estudio se detectó que solo tres paciente de 44 presentaron valores de hematocrito menor a 35%. Las gestantes con bajos valores de hematocrito llegaron a la normalidad después de 30 días de administración de sulfato ferroso.

Mediante la aplicación de la prueba T de student no se encontró significancia estadista al comparar los valores de las medias del inicio y a los 30, 60 días después del tratamiento, sin embargo a los 90 días se encontró significancia estadista **p=0,0414 (<0,05)**. Esto indica que el tratamiento con el suplemento en las gestantes con bajos niveles de hematocrito después de 30 días presentaron índices normales de este valor hematimétrico.

Un estudio realizado en la Universidad Nacional de La Plata en el año 2013 realizado por Pallares Índico que el hematocrito, si bien es parámetro menos exacto, en comparación con la hemoglobina, permite definir las conductas de tratamiento.<sup>23</sup>

**Distribución de la población según resultado de hemoglobina y aplicación de la prueba t de student para muestras relacionadas a los 30, 60 y 90 días.**

En el estudio aunque solo tres de 44 mujeres presentaron anemia al inicio correspondiendo a un 6,8% de prevalencia, todas recibieron sulfato ferroso como medida profiláctica, debido a que según datos bibliográficos se previene

que la gestante desarrolle anemia en el puerperio por que durante el parto y el posparto se producen sangrados.

Un estudio realizado por Kazmierczak, col. Comprobaron que es necesario que todas las pacientes reciban suplementación con hierro a partir de las 12 semanas aunque no presenten anemia, si no se les suministra un suplemento de hierro a las embarazadas sanas, aún con buenos depósitos de hierro, es muy probable que hasta el 80% de ellas terminen anémicas al final del embarazo. Cabe hacer notar que la dosis administrada a las pacientes fue profiláctica para todas ellas, sin importar, y en muchos casos sin conocer su estado anémico <sup>39</sup>.

Como se mencionó anteriormente la prevalencia de anemia detectada en la población de estudio fue de 6,8%, después de 30 días de tratamiento con el suplemento las tres pacientes continuaron con anemia, es decir con valores de hemoglobina inferiores a 11 g/dl. Empero después de 60 y 90 días de administración de sulfato ferroso los valores de hemoglobina de las tres mencionadas pacientes fue superior a 11 g/dl. Es importante indicar que este valor referencial fue establecido por la OMS <sup>39</sup>.

Según la OMS la prevalencia de anemia en embarazadas en países en vías de desarrollo es del 26% y la mayor prevalencia se presenta en mujeres con periodos intergenésicos menores a un año, en el presente estudio la mayoría de las gestantes que participaron fueron primigestas y con periodos intergenésicos mayores a 3 años, por lo que es menos probable encontrar anemia en esta población <sup>30</sup>.

Además que la mayoría de las participantes residen en el área urbana con todos los servicios básicos, con estado nutricional normal y nivel socioeconómico no carente, sin antecedentes de parasitosis intestinal, ni sangrados por úlceras gástricas y urinarias.

Por otra parte los valores reportados de hemoglobina en la mayoría de las pacientes se encontraban entre 11 a 12 g/dl. De tal forma que con la aplicación de la T de student al inicio, primer y segundo control no se reportó significancia estadística, a diferencia del tercer control que destaca significancia estadística  $p=0,042$  lo que revela que los valores de hemoglobina fueron mayores a 12 g/dl como consecuencia del consumo del sulfato ferroso cumpliéndose la hipótesis de investigación.

Guindiy de Levy definen la anemia materna como una determinación de hemoglobina menor a 11 g/dl, estos investigadores indican que este valor establecido por OMS es el más apropiada ya que toma un enfoque orientado a la prevención temprana de los efectos de la anemia gestacional tanto en la madre como en el feto.<sup>39</sup> También explicaron que los valores bajos de hemoglobina mejoraron con el tratamiento de sulfato ferroso entre las 4 y 12 semanas.<sup>23</sup> Dato similar detectado en este estudio que demuestra que las tres pacientes anémicas mejoraron sus niveles de hemoglobina a los 60 y 90 días de administración de sulfato ferroso.

### **Distribución de la población según resultado de hierro sérico y aplicación de la prueba t de student para muestras relacionadas a los 30, 60 y 90 días.**

No se detectaron valores bajos de hierro sérico. Al inicio del estudio el 86,4% de las gestantes presentaron valores normales de hierro sérico y el 13,6% valores altos. Después de 30, 60 y 90 días de administración de sulfato ferroso se observó un aumento significativo de las pacientes con valores normales llegando al final de tratamiento al 90,0% y una disminución de la frecuencia de gestantes con valores altos a 9,1%, esto indica que el requerimiento de hierro se incrementa a medida que transcurre el tiempo de embarazo porque el feto incrementa sus necesidades de hierro.<sup>5</sup>

Según datos presentaron por la OMS las mujeres gestantes con anemia

presentan niveles de Hierro sérico bajos, <sup>5</sup> situación diferente fue detectada en el estudio.

Con la aplicación de la prueba T de student se observó que a los 30 días del consumo de sulfato ferroso no se detectó significancia estadística, al contrario a los 60 y 90 días se reportó significancia estadística lo que indica que las pacientes cumplieron con el tratamiento y existió buena absorción intestinal.

### **Distribución de la población de estudio según captación de hierro y aplicación de la prueba t de student para muestras relacionadas a los 30, 60 y 90 días.**

En el estudio no se detectó pacientes con niveles altos de captación de hierro, al contrario se determinó que todas las pacientes presentaron niveles bajos y normales de captación de hierro, esto se debe que los niveles de hierro en la sangre son altos, la captación de hierro disminuye pues la transferrina está saturada de hierro.

Según la OMS las mujeres embarazadas con anemia presentan valores altos de captación de hierro, en el estudio no detectamos mujeres embarazadas con niveles altos de captación de hierro, sin embargo podemos argumentar que a medida que transcurría la gestación fue disminuyendo el número de pacientes con niveles bajos de captación de hierro y aumentando la frecuencia de embarazadas con valores normales, esto demuestra que a medida que transcurre el embarazo las necesidades de captación de hierro aumenta.

De acuerdo a la prueba t de student en los controles de 60 y 90 días los valores de significancia estadística fueron menores a 0,05, lo cual indica que entre los 60 y 90 días las gestantes incrementaron su captación de hierro, ratificando el consumo diario de sulfato ferroso y un adecuado nivel de captación de hierro a nivel de la hemoglobina.

Normalmente si hay un nivel de hierro bajo en la sangre, la captación de hierro tiende a aumentar, pues por así decirlo, la transferrina "está hambrienta de hierro". En cambio, si los niveles de hierro en la sangre son altos, la captación más bien puede bajar pues la transferrina está saturada de hierro.<sup>40</sup>

**Distribución de la población de estudio según resultados de saturación de hierro y aplicación de la prueba t de student para muestras relacionadas a los 30, 60 y 90 días.**

Según la OMS las mujeres embarazadas con anemia presentan porcentajes de saturación de hierro disminuidos<sup>40</sup>, en el estudio las gestantes presentaron niveles normales y altos de saturación de hierro a los 30, 60 y 90 días de control.

En la población estudiada, a medida que transcurría el embarazo los porcentajes de saturación de hierro con valores altos fueron disminuyendo e incrementándose la frecuencia de gestantes con valores normales.

Según la prueba T de student en los controles a los 60 y 90 días no se detectó significancia estadística. Debido a que las pacientes después de consumir el sulfato ferroso no presentaron anemia por sus valores normales de hemoglobina, lo que indica que no existe requerimiento de saturación de hierro ya que el excedente de hierro es eliminado por el organismo.

Finalmente indicar que la OMS define a la anemia por deficiencia de hierro como la anemia causada por la reducción de las reservas de hierro con signos y síntomas debidos a la disminución del suministro de este elemento a los tejidos. En la población estudiada no se detectó anemia ferropénica, ya que todas las gestantes presentaron valores dentro de los parámetros normales de los indicadores de análisis clínicos para la detección de anemia por deficiencia de hierro. Situación diferente fue reportada por Daza en el año 2008 quien detectó una prevalencia de anemia ferropénica de 31,6% en gestantes que

fueron atendidas en los hospitales San Pedro Claver y Gineco Obstétrico de la ciudad de Sucre, es importante hacer notar que en ambos hospitales acuden a la consulta pacientes provenientes del área rural y periurbana las cuales son atendidas por el Seguro Materno Infantil del Ministerio de Salud.

Se detectó una prevalencia de anemia del 6,8% simplemente por la cuantificación de las concentraciones de hemoglobina y hematocrito, las cuales corresponden a las pruebas primarias para la evaluación de anemia.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio de investigación se arriban a las siguientes conclusiones:

- Se concluye que existe un número considerado de gestantes que abandonan el tratamiento con sulfato ferroso, dato detectado en el estudio debido a que de 70 participantes al inicio del estudio solamente en 44 se realizó el seguimiento hasta la conclusión del mismo. Entre las posibles causas de abandono se cree: el tiempo prolongado de consumo del medicamento, inconvenientes como malestar gástrico y estreñimiento.
- En el estudio participaron en su mayoría primigestas y pacientes con intervalos intergenésico mayores a 3 años, por lo que los valores de hemoglobina, hierro sérico se encontraban dentro de los parámetros normales y solo el 6,8 % de la población de estudio presentó anemia al inicio del estudio menor al 27% reportado por el Ministerio de Salud de Bolivia.
- La prevalencia de anemia del 6,8% detectada en el estudio, se basó en los valores bajos de hemoglobina (< 11mg/dl) y hematocrito (< 35%), ya que no se detectó anemia ferropénica porque todas las participantes presentaron valores de hierro sérico altos o dentro de los parámetros normales, niveles de captación de hierro bajos o dentro de la normalidad y niveles de saturación de hierro altos o normales.
- Respecto a la relación de períodos intergenésico y anemia se concluye que los periodos intergenésico cortos menores a un año son factores de riesgo para el desarrollo de anemia en la gestación dato corroborado por otros investigadores, en el estudio los tres casos de anemia se presentaron en pacientes con periodos intergenésicos menores a un año con significancia estadística  $p=0,000$  (Anexo N° 5).
- La prevalencia de anemia en la población de estudio fue de 6.8%, menor al 27 % reportado por el Ministerio de Salud de Bolivia, la razón por la

cual se detectó una baja prevalencia fue que las gestantes provienen del área urbana, población que cuenta con saneamiento ambiental adecuado y hábitos nutricionales que cubren las necesidades de requerimiento de hierro en el embarazo. Situación diferente encontraríamos en las zonas periurbanas y rurales de nuestro país.

- El consumo del sulfato ferroso modificó los valores de hematocrito, hemoglobina hierro sérico y captación de hierro.
- De acuerdo al hematocrito y hemoglobina al inicio del estudio solamente el 6.8% de las gestantes presentaron valores bajos, normalizando los valores de hematocrito posterior a la administración de sulfato ferroso de acuerdo al seguimiento laboratorial realizado a los 30, 60 y 90 días, sin embargo la hemoglobina presentó aun valores bajos en un 4,2% de las embarazadas hasta los 30 días de administración del sulfato ferroso normalizando estos valores a los 60 y 90 días.
- Según los valores de hierro sérico al inicio del estudio las participantes presentaron valores normales o altos, sin embargo durante el seguimiento se incrementó el porcentaje de las gestantes con valores normales disminuyendo el porcentaje de embarazadas con valores altos de hierro sérico.
- De acuerdo a la captación de hierro se tuvo que en el primer control que se realizó a los 30 días el 72,7% presentó valores normales y un 27,3% valores bajos, normalizando estos valores en un 86,4% de las embarazadas a los 90 días de la administración de sulfato ferroso
- La administración de sulfato ferroso modificó los valores de hematocrito y hemoglobina con una diferencia estadísticamente significativa ( $p$  valor  $< 0,05$ ) a los 90 días de tratamiento; los valores de hierro sérico se vieron modificados por la administración de sulfato ferroso con una diferencia estadísticamente significativa a los 60 y 90 días, en cuanto a la captación de hierro sérico se tiene que al presentar las embarazadas valores normales de saturación de hierro al administración de sulfato ferroso la modificación de los valores no presentaron significancia estadística.

## RECOMENDACIONES

Conforme a las conclusiones arribadas surgen las siguientes recomendaciones:

- Se debe fortalecer la relación médico paciente en especial en lo referido a las indicaciones que se da a la paciente para la toma de la medicación y los efectos adversos que pueden ocurrir adaptados al grado de educación y los aspectos culturales de la mujer gestante para lograr un mejor efecto sobre la prevención de las anemias con el uso de sulfato ferroso.
- El tiempo prolongado de tratamiento, es un factor negativo para la adherencia a la suplementación de hierro, dato concordante con la literatura donde se indica que un tratamiento de larga duración tiende a tener un mayor incumplimiento. Por lo que se recomienda concientizar a la gestante para evitar que abandone el tratamiento.
- Difundir el presente trabajo tanto en centros de primer nivel como Hospitales donde se hacen controles prenatales para que en función a la magnitud de este problema social se establezca como examen rutinario la determinación de hierro sérico, transferrina y porcentaje de saturación de transferrina mediante las técnicas mencionadas anteriormente.
- Normatizar que no se haga la entrega de las 90 tabletas a las embarazadas para que asistan con regularidad a sus controles prenatales, y de esa manera poder hacer un seguimiento más personalizado en el consumo de sulfato ferroso el cual se podría corroborar con los controles laboratoriales.
- Por otra parte se debe realizar campañas de promoción de consumo de hierro como elemento de importancia en la etapa gestacional, ya que una madre con cantidades adecuadas de hierro garantiza el desarrollo

normal del feto y evita parto prematuro y recién nacido con bajo peso al nacer.

- Tomar conciencia del rol importante que se cumple como trabajadores de salud en la captación de gestantes en etapas tempranas para orientarlas en cuanto a los beneficios del consumo de sulfato ferroso.
- Concientizar, educar y orientar a las gestantes sobre los efectos secundarios del hierro y como poder contrarrestar tales efectos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Salas A, Tarrico A, Aranda. E. Anemia Ferropénica Durante El Embarazo y su Relación con el Intervalo Intergenésico [Internet]. La Paz: Hospital de Clínicas vol. 49 (2); 2004. [Citado 1 -julio-2013]. Disponible: <http://saludpublica.bvsp.org.bo/textocompleto/facmed/chc2004490204.pdf>
2. Reveiz L, Gyte GML., Cuervo LG. Tratamientos para la Anemia Ferropénica en el Embarazo [Internet]. OMS Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas Argentina vol. 4; 2007 [Citado 1 -abril-2013]. Disponible en: [http://apps.who.int/rhl/pregnancy\\_childbirth/medical/anaemia/cd003094/es/index.html](http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/medical/anaemia/cd003094/es/index.html)
3. Sistema Nacional Información en Salud. SNIS. Micronutriente [Internet]. [Actualizado enero 2013; Citado 22 -abril-2013]. Disponible en : Página Web: <http://www.sns.gob.bo/snis/default.aspx>
4. Daza J. Determinación de Hierro, Capacidad de Fijación de Hierro y Transferrina en Embarazadas Hospital Gineco-Obstétrico y San Claver Sucre- 2008. [Tesis Grado]. Sucre, Bolivia: Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca; 2008
5. Merino A Vania, \* Lozano B Daniel, \*\*Torrico Faustino Factores que Influyen La Adherencia a La Suplementación Con Sulfato Ferroso Durante El Embarazo: Rev Scielo, Gaceta Med. Bol v.33 nº 2n Octubre 2010 [Citado 18-noviembre-2013]. Disponible [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S101229662010000200006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S101229662010000200006&script=sci_arttext)
6. Guillermo J. Ruiz A. Fundamentos de Hematología. 4<sup>th</sup> ed. México: Editorial Panamericana; 2009. p. 165-185
7. Ausell JE. Manual de hemostasia enfoque diagnóstico y terapéutico. Barcelona: Editorial Salvat; 2009
8. Calderón AS, Compiladora. Guía Práctica de Técnicas de Hematología. Sucre: Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Javier de Chuquisaca :Editorial Universitaria 2009
9. Dacie L. Hematología Práctica, 10<sup>th</sup> ed. México: Edit. Elsevier; 2009 p.113-127

10. Smith Trier. Fisiopatología. New York NY: Editorial McGraw Hill; 2010
11. Muñoz J. Fundamentos y Técnicas de Análisis Hematológicos y Citológicos 3<sup>th</sup> ed. Barcelona: Editorial Panamericana; 2010
12. Turgeon ML. Hematología Clínica .Teoría y Procedimientos. Colombia: Editorial: El Manual Moderno; 2006 p.141-153
13. Cascantes V. El Receptor Soluble de la Transferrina: Estudio Clínico de Nuevo Marcador del Metabolismo del Hierro [internet]. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia; 2008 [Citado 16 de octubre del 2013] Disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19972000/D/1/D1038101.pdf>
14. Goodman G. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica /duodécima Edición. México DF: Editorial mexicana; 2010 pág. 1449-1458.
15. Hernández M., Gonzales G. Anemia ferropénica y anemia de las enfermedades crónicas. Madrid: Editorial Paraninfo; 2010.
16. Moore M. Investigaciones en Laboratorio del Metabolismo del Hierro. New York: Editorial McGraw-Hill; 2002. p. 93-113
17. Espinos D, Álvarez JL. Fisiología de la Serie Eritrocítica y Clasificación de las Anemias. Madrid: Editorial Paraninfo; 2009
18. Olivares M, Walter T. Consecuencias de la Deficiencia de Hierro. [Internet]. Santiago Chile: Rev Scielo .Nutrición v.30 n° 3n 51-82 Diciembre 2003 [Citado 18-noviembre-2013]. Disponible: [www.scielo.cl/scielo.php?pid=s071775182003000300002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s071775182003000300002&script=sci_arttext)
19. Espinosa D. Absorción de Hierro. [Internet]. Art Med Tripod.2009: [Citado 15 de noviembre -2013]; Disponible en: <http://medicina4.tripod.com/apuntes/AnemiaFerroènica.pdf>
20. Boccio J, Salgueiro J, Lysionek A, Zubillaga. Metabolismo del Hierro. [Internet]. Venezuela: Rev. ALAN Caracas v.53 n.2 jun. 2005 [Citado 16 de octubre del 2013] Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S004062222003000200002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S004062222003000200002&script=sci_arttext)
21. Coronel C. Anemia en Gestantes: un Problema con Solución Familiar. [Internet]. Cuba: Rev. Cubana; 2010 [Citado 23 de noviembre-2013]; Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gest/vol73\\_1\\_01/ped01100.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/gest/vol73_1_01/ped01100.pdf)

22. Pallares S. Anemia en el embarazo. USA [Internet]. California: Rev. Indian j med v 13 (1), 627-630 2009 [Citado 02-junio-2014]; Disponible en <http://drjulioselva.com/Drjulioe.selvapallares>
23. Castillo R, Reyes A, González M, Machado M. Transporte de Hierro en Vertebrados. [Internet]. Cuba. Rev Cubana 16(1): 2001 [Citado 23-noviembre-2013]; Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol161011/ond03101.Transferrina>
24. Sanz J. Es Necesaria una Suplementación Rutinaria de Hierro. [Internet]. Cuba; Rev. Cubana13 (8). 2009: [Citado 19-de diciembre -2013] Disponible :<http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol161011/ond03101.Transferrina>
25. Villca L. Determinación de la Concentración de Hemoglobina en Profesionales en Salud que Consumen Tabaco, Sucre 2003. [Tesis de Grado]. Sucre, Bolivia: Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca; 2003.
26. Cardero R., Yusimy L., Sarmiento R., Capdesuñer AS. Importancia del Consumo de Hierro y Vitamina C para la Prevención de Anemia Ferropénica. [Internet]. Cuba: MEDISAN 13(6); 2009 [Citado 21-Enero-14]; Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13\\_6\\_09/san14609.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_6_09/san14609.pdf)
27. Rodak B.F. Hematología y Aplicaciones Clínicas. 2da ed. Argentina: Editorial Panamericana; 2010 pág. 214-219
28. Polo C, Stella A. Capacidad Total de Fijación de Hierro. Barcelona: Editorial Medical. 2009 1;2(28):17-22
29. Gómez I. Deficiencia de Hierro y Ácido Fólico en Mujeres en Edad Fértil. [Internet]. Cuba. Rev. Cubana 8(1): 5-10. 2001 [Citado 22-01-14] Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18606es/s18606es.pdf>
30. Sanz S. Hematología clínica. 2<sup>th</sup> ed. España: Editorial Amigos del libro; 1993.
31. Bedregal F. Compilador. Hematología 2 da Edición. Sucre, Bolivia : Editorial Bolívar ;2006
32. Ministerio de Salud y Deportes. Anuario Estadístico en Salud La Paz. 23a ed. Grupo Design, 2013;158p.
33. Canelas T. Proyecto de la Hermandad entre Alemania y Bolivia .El Centro

- de Salud Materno Infantil Poconas. Correo del Sur. 2012 Abril 9; Sección B:
34. Morales Y, Wiener. La. Vademécum SAIC – 7<sup>th</sup> ed.; Rosario - Argentina; 2010: Editorial MS y AS. Pág.- 56-57
  35. Merino AV, Lozano D, Torrico F. Factores que Influyen la Adherencia a la Suplementación con Sulfato Ferroso Durante el Embarazo [Internet]. Cochabamba: Rev .Bolivianas. v.33 n.2 2010. [Citado 21-mayo-2014]. Disponible en: [www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S101229662010000200006&lng=pt&nrm=iso&tlngpt](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S101229662010000200006&lng=pt&nrm=iso&tlngpt)
  36. Peralta M, Carbajal P. Adherencia al Tratamiento. Centro Dermatológico Pascua: [Internet]. Cochabamba: Rev Gac Med Bol Cent Dermatol Pascua. v.33 n.2; 17: 84-88; 2010 [Citado 28-mayo-2014]; Disponible en: [www.webconsultas.com/pruebas-medicas/resultados-de-un-analisis-bioquimico-12160](http://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/resultados-de-un-analisis-bioquimico-12160)
  37. Gutiérrez V. Incidencia de Anemia Ferropénica y Factores Asociados en las Gestantes del Distrito de Rapayan, Ancash, Perú: Periodo mayo 2010 – marzo 2011 [Tesis]. Perú: Lima ; 2011 [Citado 30-05-14]; Disponible en: [www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n4/a02.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n4/a02.pdf)
  38. Hjalmar E. Análisis del Manejo Integral de La Anemia en Pacientes Obstetricia [Internet]. San-Salvador: Hospital Nacional San Rafael San-Salvador; 2005 [Citado 30-mayo-2014]; Disponible en: [webquery.ujmd.edu.sv/siab/bvirtual/Biblioteca%20virtual/Tesis/07/Med/Adla0000021.Pdf](http://webquery.ujmd.edu.sv/siab/bvirtual/Biblioteca%20virtual/Tesis/07/Med/Adla0000021.Pdf)
  39. Tuñón M. Resultado de un Análisis Bioquímico en Medicina [Internet]. España: Universidad de Alcalá de Henare ; 2012 [Citado 2-junio-2014]; Disponible en: [www.webconsultas.com/pruebas-medicas/resultados-de-un-analisis-bioquimico-12160](http://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/resultados-de-un-analisis-bioquimico-12160)

# ANEXOS

## Anexo N° 1 Consentimiento informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO A GESTANTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL MATERNO INFANTIL POCONAS SUCRE-2013

**Invitación a participar;** Le estamos invitando a participar en el proyecto de investigación denominado:

#### **ESTUDIO DE ANEMIA FERROPENICA Y SEGUIMIENTO POS ADMINISTRACIÓN DE SULFATO FERROSO EN MUJERES EMBARAZADAS HOSPITAL MATERNO INFANTIL POCONAS SUCRE BOLIVIA- 2013**

**Datos:** La deficiencia de hierro es el trastorno carencial más común en todas las poblaciones del planeta, y afecta no solo aquellas áreas con desnutrición o carencia de alimentos, sino también a las llamadas regiones industrializadas.

La anemia es la más frecuente de las enfermedades que pueden coincidir con el embarazo o ser producida por este, y puede acarrear complicaciones, a veces graves, tanto para la madre como para su hijo.

**Beneficios:** La participación en este estudio le permitirá contribuir con el progreso del conocimiento y con la prevención de la anemia ferropénica en las mujeres gestantes. Y mejorar el tratamiento.

**Confidencialidad:** Toda la información derivada de su participación en este estudio será conservada y manejada con estricta confidencialidad, lo que incluye el acceso de los investigadores o agencias supervisoras de la investigación. Cualquier publicación o comunicación científica de la investigación no incluirá su nombre o identidad.

**Derechos del participante:** Si usted requiere cualquier otra información sobre su participación en este estudio puede llamar a:

**Investigador:** Gladys Gorena Roca Teléfono: 71152509

**Consentimiento:** Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto:

---

Nombre del Sujeto o su Firma  
Representante

Fecha

## Anexo N° 2 En cuesta de seguimientopos administración sulfato ferroso

EN CUESTA DE SEGUIMIENTO POS ADMINISTRACIÓN DE SULFATO FERROSO EN MUJERES  
EMBARAZADAS HOSPITAL MATERNO INFANTIL POCONAS SUCRE BOLIVIA- 2013

<p>Nombres y Apellidos ..... Edad..... Semanas de Gestación..... Número de Embarazos..... Periodo Intergenésico..... Fecha.....</p>	<p>Dirección/Zona..... Teléfono.....  Código LAB.....</p>
<p><b>1. SEGUIMIENTO</b> a) Cuando a iniciado la toma de tabletas de sulfato ferroso----- b) Cuando a concluido las primeras 30 tabletas de sulfato ferroso----- c) Cuando a iniciado las otras 30 de tabletas de sulfato ferroso----- d) Cuando a iniciado las otras 30 de tabletas de sulfato ferroso----- Cuando a concluido las 90 de tabletas de sulfato ferroso----- A Tenido algún malestar por el consumo del sulfato ferroso .....si-----no</p>	<p><b>.TIEMPO DEL TRATAMIENTO CON HIERRO</b> Un mes..... Dos meses.....Tres meses..... <b>4. CONTINUA CON EL TRATAMIENTO DE HIERRO QUE SE LE INDICO</b> Si..... No..... <b>5. TUVO ALGÚN PROBLEMA CON EL TRATAMIENTO DE HIERRO</b> Si.....No..... <b>6. ABANDONÓ EL TRATAMIENTO DE HIERRO POR</b> <b>Malestares</b> SI.....NO.....</p>



## Anexo N° 4 Información de las técnicas de los reactivos



# Fer-color Transferrina

Método colorimétrico para la determinación de la Capacidad Total de Fijación de Hierro (TIBC) del suero

### SIGNIFICACION CLINICA

En el organismo humano, el hierro circula como Fe (III) unido a una proteína transportadora específica: la transferrina o sideroflina. Su función es captar el hierro de los sitios de absorción (mucosa intestinal) o depósito (sistema retículo endotelial) y llevarlo a los órganos hematopoyéticos donde es utilizado.

En el individuo normal sólo la tercera parte de la transferrina se satura con hierro, estando el resto libre para unir y vehicular cualquier eventual aporte.

La actividad fisiológica de la transferrina se puede determinar eficazmente midiendo la capacidad total de fijación de hierro (TIBC). La TIBC se encuentra aumentada en anemias post-hemorrágicas, y ferropénicas en general, en insuficiencias hepáticas y fisiológicamente en los últimos meses del embarazo.

Disminuye en cambio en la hemocromatosis, en ciertas anemias con disproteinemia (infecciosas, neoplásicas, nefropáticas, etc.) en las hepatopatías crónicas, y en las grandes pérdidas proteicas del síndrome nefrótico.

### FUNDAMENTOS DEL METODO

La transferrina o proteína transportadora específica del hierro, se determina por su actividad fisiológica de captar Fe (III) a pH mayor que 7,2 donde la transferrina se satura en presencia de Fe (III) en exceso. El remanente de Fe (III) no ligado se elimina totalmente por coprecipitación con carbonato de magnesio.

El hierro unido a la transferrina se libera y determina colorimétricamente según la técnica de Fer-color o Fer-color AA. La cantidad de Transferrina se expresa como los microgramos de Fe (III) con que está saturada.

### REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución estabilizada de Fe (III).  
B. Reactivo B: carbonato de magnesio granulado.

### REACTIVOS NO PROVISTOS

- Fer-color o Fer-color AA de Wiener lab.  
- Agua destilada.

### INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar.

### PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro". Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

### ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Los Reactivos Provistos son estables a temperatura ambiente hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. Reactivo B: el frasco debe volver a taparse inmediatamente después de retirar las porciones necesarias para el momento.

### INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Ver el manual de instrucciones de Fer-color o Fer-color AA de Wiener lab.

### MUESTRA

Ver el manual de instrucciones de Fer-color o Fer-color AA de Wiener lab.

### MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Ver el manual de instrucciones de Fer-color o Fer-color AA de Wiener lab.  
- Tubos de Kahn.

### CONDICIONES DE REACCION

Ver el manual de instrucciones de Fer-color o Fer-color AA de Wiener lab.

### PROCEDIMIENTO

a) Saturación de la transferrina: en un tubo de Kahn colocar 500 µl de suero y 500 µl de Reactivo A. Mezclar y dejar 5 minutos a 37°C. Con el dosificador provisto agregar el contenido de una medida al ras de Reactivo B. Tapar y agitar 5 minutos a temperatura ambiente. La agitación deberá ser vigorosa y en sentido longitudinal. Centrifugar 10-15 minutos a 3.000-4.000 r.p.m. hasta obtener sobrenadante límpido o con la opalescencia propia del suero.

b) Colorimetría: seguir el procedimiento indicado en el manual de instrucciones de Fer-color o Fer-color AA.

### ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL

Ver el manual de instrucciones de Fer-color o Fer-color AA de Wiener lab.

### CALCULO DE LOS RESULTADOS

Corregir las lecturas y efectuar los cálculos de la misma manera que en la determinación de hierro sérico, multiplicando por dos el resultado final, por la dilución del suero. Habitualmente se realiza la determinación de hierro sérico juntamente

te con la de transferrina. En ese caso se informan tres valores: Hierro Sérico, Transferrina y Porcentaje de Saturación de la Transferrina, que se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Saturación \%} = \frac{\text{Hierro Sérico (ug/dl)}}{\text{Transferrina (ug/dl)}} \times 100$$

Si se desea efectuar simultáneamente la determinación de hierro sérico para el cálculo del Porcentaje de Saturación, comenzar con la Saturación de la Transferrina 30 minutos antes.

#### VALORES DE REFERENCIA

La literatura registra los siguientes rangos de valores para Transferrina y Saturación de la Transferrina en personas normales:

Transferrina (TIBC): 250-400 ug/dl.  
Saturación de la Transferrina: 20-55%.

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver el manual de instrucciones de Fer-color o Fer-color AA de Wiener lab.

La agitación insuficiente producirá valores falsamente aumentados de Transferrina.

La concentración de Fe (III) del Reactivo A es 10 veces mayor que la del Standard. Por lo tanto, no debe medirse este reactivo con la misma micropipeta que se utilice para el Standard y los Desconocidos. Caso contrario se introducen fuertes contaminaciones que invalidan los resultados. Además, como la medida exacta de esta solución no es crítica, puede usarse para tal fin una pipeta de 1 ml.

#### PERFORMANCE

a) Reproducibilidad: procesando replicados de las mismas muestras en un mismo día se obtuvieron los siguientes datos:

Nivel	D.S.	C.V.
280 ug/dl	± 23,2 ug/dl	8,29 %
560 ug/dl	± 28,9 ug/dl	5,16 %

b) Linealidad: la reacción es lineal hasta 500 ug/dl.

c) Límite de detección: depende del espectrofotómetro empleado y de la longitud de onda. De acuerdo con la sensibilidad requerida para un  $\Delta A$  mínimo de 0,001, el menor cambio de concentración detectable será de 1 ug/dl.

#### PRESENTACION

Reactivos auxiliares para 25 determinaciones de la Capacidad Total de Fijación de Hierro (Transferrina) (Cód. 1482002):  
- Reactivo A: 1 x 20 ml  
- Reactivo B: 1 x 25 (c.s.p 25 dosis)

#### BIBLIOGRAFIA

- Dixon, K. - Ann. Clin. Biochem. 10/5:127 (1973).
- I.C.S.H. - Am. J. Clin. Path. 56/4:543 (1971).
- Zak, B.; Baginski, E.S.; Epstein, E. y Wiener, L.M. - Clin. Toxicol. 4/4:621 (1971).
- Rojkin, M.; Olguín de Mariani, M.; Drappo, G. y Albarracín, A. - III Congreso Argentino de Bioquímica - Buenos Aires (1975).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4ª ed., 2001.

#### SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.



Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

**REACTIVO** Representante autorizado en la Comunidad Europea

- NO** Uso diagnóstico "in vitro"
- V** Contenido suficiente para «n» ensayos
- 📅** Fecha de caducidad
- 🌡️** Límite de temperatura (conservar a)
- ❄️** No congelar
- 🦠** Riesgo biológico
- ➔** Volumen después de la reconstitución

**Cont.** Contenido

**📦** Número de lote

**👤** Elaborado por:

**☠️** Nocivo

**🔥** Corrosivo / Caústico

**🧴** Irritante

**📖** Consultar instrucciones de uso

**Calibr.** Calibrador

**📊** Control

**🟢** Control Positivo

**🟠** Control Negativo

**📖** Número de catálogo

Wiener Laboratorios S.A.I.C.  
Riobamba 2944  
2000 - Rosario - Argentina  
<http://www.wiener-lab.com.ar>  
Dir. Téc.: Viviana E. Ceballos  
Bioquímica  
Producto Autorizado A.N.M.A.T.  
Disp. Nº: 1287/77-220/00



**Wiener lab.**

2000 Rosario - Argentina

UR10000



# Fer-color

Para la determinación de hierro sérico

## SIGNIFICACION CLINICA

El hierro se distribuye en el organismo de diferentes maneras, incluyendo hemoglobina, hierro tisular y mioglobina. El transporte de hierro de un órgano a otro se realiza mediante una proteína transportadora llamada apotransferrina. El complejo que forma con el hierro se conoce como transferrina.

La ferritina, localizada en casi todas las células del cuerpo, constituye una reserva de hierro disponible para la formación de la hemoglobina y otras proteínas que contienen el grupo hemo. La absorción de hierro ocurre principalmente en el duodeno. Tanto la ferritina como la transferrina están presentes en las células de la mucosa intestinal y juntas regulan la absorción de hierro.

Los mayores desórdenes del metabolismo de hierro se relacionan con su deficiencia o exceso, sin embargo, se han observado alteraciones en muchas otras enfermedades, incluyendo anemia, enfermedades cardiovasculares, hepatitis crónica, enfermedades renales e infecciones.

La anemia por pérdida de hierro representa uno de los trastornos orgánicos más frecuentes, especialmente en niños, mujeres jóvenes, embarazadas y ancianos. También las úlceras gástricas o duodenales y carcinomas de estómago, constituyen causas de anemia ferropénica.

Por el contrario, el exceso de hierro se asocia con otros desórdenes, como hemosiderosis, hemocromatosis y anemia sideroblástica.

## FUNDAMENTOS DEL METODO

El hierro sérico se libera de su unión con su proteína transportadora específica, la transferrina, en buffer succinato de pH 3,7 y en presencia de un reductor, el ácido mercaptoacético. Posteriormente reacciona con el reactivo de color, piridil bis-fenil triazina sulfonato (PBTS) dando un complejo color magenta, que se mide a 560 nm.

## REACTIVOS PROVISTOS

- A. **Reactivo A:** buffer succinato 0,25 mol/l para pH 3,7.
- B. **Reactivo B:** ampolla autorrompible conteniendo ácido mercaptoacético al 70 % (reductor).
- C. **Reactivo C:** solución estabilizada de piridil bis-fenil triazina sulfonato (PBTS) 50 mmol/l.
- S. **Standard:** solución de iones Fe (III) equivalente a 100 ug/dl.

## REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua destilada.

## INSTRUCCIONES PARA SU USO

**Reactivo C y Standard:** listos para usar.

**Reactivo A+B:** transferir el contenido de la ampolla del Reactivo B al Reactivo A, vertiéndolo directamente en el frasco de Reactivo A y mezclando por inversión. Anotar en el rótulo la fecha de preparación.

## PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

El Reactivo B es corrosivo. R36/38: irrita los ojos y la piel. S24/25: evitar el contacto con los ojos y la piel. S26/28: en caso de contacto con la piel y los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. S37: usar guantes adecuados.

## ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

**Reactivos Provistos:** son estables a temperatura ambiente hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

**Reactivo A+B:** en refrigerador (2-10°C) es estable durante un año a partir de la fecha de su preparación. Antes de usar llevar a 18-30°C.

## INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Variaciones en las lecturas de Blancos de Reactivos y/o Standard, indican contaminaciones ocasionales (agua, material de vidrio, etc.).

Un aumento en el valor de los Blancos indicará una contaminación con hierro.

## MUESTRA

Suero

- a) **Recolección:** debe usarse únicamente suero ya que los anticoagulantes interfieren en la reacción. El paciente debe estar en ayunas y las extracciones deben practicarse siempre a la misma hora (preferentemente de mañana) ya que las fluctuaciones fisiológicas son significativas durante el día.
- b) **Aditivos:** no se requieren.
- c) **Sustancias interferentes conocidas:** no se observa interferencia por hemoglobina hasta 70 mg/dl, hiperlipemia, iones Cu hasta 200 ug/dl y bilirrubina hasta 400 mg/dl.

Si bien hemólisis ligeras no interfieren con este método, el International Committee for Standardization in Hematology (ICSH) recomienda el uso de suero libre de hemólisis. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

- d) **Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** el suero puede conservarse hasta una semana en refrigerador (2-10°C).

**MATERIAL REQUERIDO (no provisto)**

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos o cubetas espectrofotométricas.

**CONDICIONES DE REACCION**

- Longitud de onda: 560 nm en espectrofotómetro o 540-560 nm en fotocolorímetro con filtro verde.
- Temperatura de reacción: temperatura ambiente
- Tiempo de reacción: 10 minutos
- Volumen de muestra: 500 ul
- Volumen total de reacción: 2,5 ml

**PROCEDIMIENTO**

En tres tubos o cubetas marcados B (Blanco de Reactivos), S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	B	S	D
Agua bidestilada	500 ul	-	-
Standard	-	500 ul	-
Suero	-	-	500 ul
Reactivo A+B	2 ml	2 ml	2 ml

Mezclar. Leer la absorbancia del tubo D (Blanco de Suero BS) en espectrofotómetro a 560 nm o en fotocolorímetro con filtro verde (540-560 nm) llevando a cero el aparato con agua. Agregar, manteniendo el frasco gotero en posición vertical, 1 gota de Reactivo C a cada tubo. Mezclar inmediatamente cada tubo y leer todos los tubos a 560 nm entre 6 y 20 minutos, llevando el aparato a cero con agua.

**ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL**

Los tubos deben ser leídos entre 6 y 20 minutos luego de completados los pasos del procedimiento.

**CALCULO DE LOS RESULTADOS**

Corregir las lecturas de S y D, restándoles los Blancos correspondientes:

$$S - B = S \text{ corregida}$$

$$D - (B + BS) = D \text{ corregida}$$

$$Fe \text{ (ug/dl)} = D \text{ corregida} \times f$$

$$\text{donde: } f = \frac{100 \text{ ug/dl}}{S \text{ corregida}}$$

**METODO DE CONTROL DE CALIDAD**

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (Standetrol S-E 2 niveles) con concentraciones conocidas de hierro, con cada determinación.

**VALORES TEORICOS**

Hombres: 65 a 175 ug/dl (11,6-31,3 umol/l)

Mujeres: 50 a 170 ug/dl (9-30,4 umol/l)

**VALORES DE REFERENCIA**

En un grupo de 20 mujeres y 20 varones sanos, con edades

oscilando entre los 18 y 51 años, se halló un rango de 55 a 175 ug/dl\* con los siguientes promedios:

Hombres: 114,6 ug/dl (20,5 umol/l)

Mujeres: 103,3 ug/dl (18,5 umol/l)

\*Valores de referencia extraídos de archivos de Wiener lab.

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

**CONVERSION DE UNIDADES AL SISTEMA SI**

Hierro (ug/dl) x 0,179 = Hierro (umol/l)

**LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO**

- Valores de Blanco aceptables: la determinación de oligoelementos implica prevenir celosamente las posibles contaminaciones del agua y los reactivos. El Blanco de Reactivos, ejecutado de acuerdo al Manual de Instrucciones, no debe ser superior a 0,150 D.O. debiendo ser además, despreciable la contribución del agua en dicho Blanco. Para controlar esto último, se recomienda leer un Blanco de Reactivos (2 ml de Reactivo A+B + 0,5 ml de agua + 1 gota de Reactivo C) contra un Blanco de Reactivo A (2,5 ml de Reactivo A+B + 1 gota de Reactivo C): la lectura del Blanco de Reactivos debe ser menor o igual que la del Blanco de Reactivo A. Caso contrario, reemplazar el agua destilada en uso por una de calidad comprobada (conductividad menor de 0,02 uOhms). Por otra parte, si la lectura del Blanco de Reactivo A es superior a 0,150 D.O. es indicio de contaminación gruesa de los reactivos, los cuales deberán desecharse. Efectuar este control periódicamente.

- Mezclado: los tubos pueden ser mezclados con la varilla o por agitación suave. No invertir para evitar contaminaciones.

- Limpieza del material: todo el material de laboratorio empleado debe estar libre de hierro, para lo cual debe ser sumergido durante 6 horas en HCl p.a. 10-15%, eliminando la acidez con numerosos lavados con agua libre de hierro. Secar el material preferentemente a no más de 80°C en cestitas de acero inoxidable o revestidos con plásticos. Todo el material debe ser empleado exclusivamente para la determinación de hierro.

**PERFORMANCE**

- a) **Reproducibilidad:** procesando la misma muestra en 10 días diferentes, se obtuvo un coeficiente de variación del 4,2%, para un nivel de Fe sérico de 129 ug/dl.
- b) **Recuperación:** agregando cantidades conocidas de Fe (II) a alícuotas de un mismo suero, se recuperó entre 90 y 103%.
- c) **Linealidad:** la reacción es lineal hasta 500 ug/dl.

**PRESENTACION**

- 100 determinaciones (Cód. 1492001).

**BIBLIOGRAFIA**

- Dixon, K. - Ann. Clin. Biochem. 10/5:127 (1973).
- I.G.S.H. - Am. J. Clin. Path. 56/4:543 (1971).
- Zak, B.; Baginski, E.S.; Epstein, E. y Wiener, L.M. - Clin. Toxicol. 4/4:621 (1971).
- Rajkin, M.L.; Olguin de Mariani, M.C.; Drappo, G.A. y Albaracín, A. - III Congreso Argentino de Bioquímica - Buenos Aires (1975).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4ª ed., 2001.

## Anexo N° 5 Relación de períodos Intergenésico y anemia

### Frecuencia de hemoglobina vs. Intergenésico entre embarazo tabulación cruzada

Recuento

		Intergenésico entre embarazo				Total
		Primer embarazo	Menor a un año	1 a 2 años	Mayor a tres años	
Frecuencia de hemoglobina	Bajo: < 11 gr/dl	1	2	0	0	3
	Normal: >= 11 gr/dl	19	0	8	14	41
Total		20	2	8	14	44

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	<b>29,047<sup>a</sup></b>	<b>3</b>	<b>0,000</b>
Razón de verosimilitud	13,963	3	0,003
Asociación lineal por lineal	,860	1	0,354
N de casos válidos	44		

a. 5 casillas (62,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,14.