La eritropoyetina y su efecto sobre la anemia del embarazo y la frecuencia cardíaca fetal

G. Romero, G. Oropeza, R. Cruz, C. Castillo, A. Rosas y M. Torres

Departamentos de Fisiología Obstétrica, Perinatología y Consultas Externas. Servicio de Ginecoobstetricia. Hospital General de México. Secretaría de Salud. Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico. Universidad Autónoma Metropolitana. Xochimilco. México.

SUMMARY

Patients more than 20 weeks pregnant, who had been diagnosed as having microcytic hypochromic anemia had their uterine contractility and foetal heart rate (FHR) recorded, in order to determine the model of foetal reactivity and also the effect of human recombinant erythropoietin on the pregnancy anaemia and FHR.

The second and third registes were carried out for 2 hours after three eighteen days of the administration of erythropoietin.

At the beginning of the first, second and third NST the patients had samples of venous blood taken to determine haemoglobin, haematocrit and reticulocyte values.

The oxygen saturation values were taken directly with the Hewlett Packward cardiotocograph model M 1350 series 50 X M.

Basal FHR, frequency and amplitude of accelerations were quantified. For statistical analysis the Kruskal-Wallis test or variance analysis was used.

The haemoglobin mean value before erythropoietin was × 9.0 (first control). In the second control it was × 9.83 and in the third × 9.94. Haematocryl values reaches these mean values: × 28.22; × 29.75 and × 30.48. Reticulocytes also increased slowly and the mean values were × 2.92%, × 2.96% and 3.22% respectively.

Changes in FHR before and after the administration of erythropoietin were significant. The physical state of the new-brons was evaluated according to the Apgar score tests and all had a score of 7 or higher. According to our study the administration of human recombinant erythropoietin has a beneficial effect in pregnancy without side effects.

Aceptado para su publicación de 22 de diciembre de 2000.

INTRODUCCIÓN

En la anemia microcítica e hipocrómica del embarazo la síntesis de hemoglobina es deficiente.

La causa de este tipo de anemia es la falta de hierro por ingestión insuficiente, por absorción defectuosa o por demanda excesiva, como ocurre en el embarazo.

En este tipo de anemia, el hierro sérico se encuentra disminuido, la capacidad transportadora de hierro sérico aumenta los depósitos de hierro y los sideroblastos (eritrocitos nucleados) están ausentes en la médula[1].

Se ha determinado que los valores de la hemoglobina de los eritrocitos y del hematócrito disminuyen durante la gestación normal.

Se han propuesto los términos de *seudoanemia* y *anemia fisiológica* para describir las disminuciones mínimas o moderadas de hemoglobina.

Holly demostró que la disminución ligera o moderada de los valores hematológicos indica deficiencia de hierro aunque hay aumento del volumen del plasma; el factor que limita la eritropoyesis y la síntesis de hemoglobina es el hierro disponible, con la condición de que la función de la médula ósea sea normal.

Si la reserva de hierro es adecuada o si la alimentación proporciona hierro suficiente, la hemoglobina, los eritrocitos y el hematócrito permanecerán normales durante el embarazo.

La disminución del hierro sérico y el aumento de la capacidad de combinar el hierro y la protoporfirina eritrocitaria son datos patognomónicos de deficiencia de hierro.

Durante el embarazo existe hiperplasia de la médula ósea, que es uniforme y supone un aumento de todos los elementos medulares[2].

Diferentes investigadores[3-5] utilizaron para el tratamiento de la anemia del embarazo la eritropoyetina recombinante humana. Es una glucoproteína purificada que estimula la eritropoyesis y se produce a partir de células de mamíferos en la cual se ha injertado el

gen que codifica la eritropoyetina humana.

La r HuEPo tiene un peso molecular de 30,400 Da. El fragmento proteico tiene una cadena polipeptídica de 165 aminoácidos con un peso molecular de 18,244 Da.

El fragmento hidrato de carbono con tres grupos N ligados y un O_2 ligado a hidratos de carbono corresponden a una fracción del 40% del peso.

Dolzanno et al[3] estudiaron el efecto de la r HuEPO en la anemia de pacientes ginecológicas y obstétricas como un tratamiento alternativo de la transfusión sanguínea. El tamaño de la muestra fue de 24 pacientes a quienes, por vía subcutánea, administraron 4.000 U/ml. Los valores de hemoglobina fueron de 6-8 g/dl. El tratamiento continuó hasta alcanzar valores de 10 g/dl.

Breymann et al[4] estudiaron el efecto de la eritropoyetina recombinante humana y el hierro parenteral en el tratamiento de las anemias del embarazo (estudio piloto). El tamaño de la muestra fue de 11 pacientes con 11 g/dl de hemoglobina. La asociación de eritropoyetina y el hierro parenteral fueron eficaces.

Carretti et al[5], en un estudio cruzado seccional, estudiaron una muestra de 178 embarazadas, y analizaron la correlación entre la eritropoyetina y vitamina B_{12} con los valores de hemoglobina. Excluyeron a pacientes hipertensas, con retraso en el crecimiento fetal y enfermedades sistémicas graves. Determinaron la EPO por ELISA y la B_{12} por RIA; la muestra se dividió en dos grupos: antes y después de las 27 semanas de gestación. Los resultados sugieren que la eritropoyetina y la vitamina B_{12} juntas restablecieron la hemoglobina normal en la embarazada.

Nissenson[6] menciona que al conocimiento en la biología en la eritropoyetina endógena y sus efectos sobre la fisiología de los eritrocitos, así como el uso de la forma recombinante de esta hormona, se deben agregar la liberación y el consumo de oxígeno; estos factores son importantes para la estimulación y producción de eritropoyetina.

Vora[7] en 1998 realizó una investigación para determinar el papel de la eritropoyetina en la eritropoyesis fetal y revisar sus indicaciones de medicina perinatal.

La eritropoyetina del cordón umbilical es puramente fetal y refleja la oxigenación tisular. Los valores de eritropoyetina deben correlacionarse con el daño cerebral y puede facilitar el tratamiento en los productos de alto riesgo. La eritropoyetina está indicada, durante el embarazo, cuando se diagnostican insuficiencia renal, deficiencia de hierro anteparto, anemia y anemia posparto, cuando existe la probabilidad de sangrado como en la placenta previa y para disminuir el riesgo de la transfusión.

La eritropoyetina puede mejorar las condiciones maternofetales y las del recién nacido. Harris et al[8] estudiaron una muestra de pacientes con anemia hipoproliferativa con valores disminuidos de eritropoyetina en suero y sin insuficiencia renal, que fueron tratadas con eritropoyetina recombinante humana.

Caso A: paciente de 29 años de edad, hemoglobina de 8,5 g/dl, con embarazo reciente. El laboratorio informó de médula ósea hipoproliferativa y valores disminuidos en suero de eritropoyetina. Fue tratada con éxito con eritropoyetina recombinante humana, sin presencia de complicaciones y, al final de la gestación, el valor de hemoglobina fue de 12 g/dl.

Huch et al[9] describieron que la fisiología de la eritropoyetina materna y fetal durante el embarazo y la estimulación de la hematopoyesis tienen dos caminos.

La eritropoyetina es el principal regulador en la madre y en el feto. La placenta humana es una barrera a la eritropoyetina endógena y recombinante.

La prevalencia de anemia materna durante el embarazo y posparto es alta, el 95% de los casos obedece a la deficiencia de hierro. El uso de eritropoyetina está indicado.

Jasayeri et al[10] determinaron que en el plasma del cordón umbilical los valores de eritropoyetina son elevados en embarazos prolongados. Las determinaciones se efectuaron en 124 pacientes con edad gestacional de 37 a 43 semanas, sin complicaciones. El estudio fue comparativo con un grupo de 37-40 semanas de gestación, y no hubo diferencias cuando se compararon los valores de gases en sangre del cordón y en la prueba de Apgar a los minutos 1 y 5. Los niveles de eritropoyetina en el plasma del cordón fueron altamente significativos en embarazo de 40 semanas. Cuando se compararon dos grupos de embarazadas, uno entre 37 y 40 semanas y otro entre 41 y 43 semanas, los valores de eritropoyetina fueron significativamente altos en este último grupo. En mujeres con embarazo de más de 41 semanas, los valores de eritropoyetina en el plasma del cordón se encuentran significativamente elevados, lo cual indica una alteración en la oxigenación del feto.

Buescher et al[11] calcularon la concentración de eritropoyetina en líquido amniótico de embarazadas normales y con sospecha de hipoxia. Se estudiaron 154 muestras de líquido amniótico con el método de ELISA; las muestras se tomaron durante el embarazo y el trabajo de parto. Los valores elevados de eritropoyetina en líquido amniótico indican hipoxia fetal crónica. Al disminuir la concentración del hierro en la sangre por anemia ferropénica grave o por desnutrición, la sangre materna capta menor cantidad de oxígeno y el aporte de éste al feto es insuficiente, lo que origina probablemente una hipoxia crónica del mio-

cardio. La hipoxia se instala lenta y paulatinamente actuando de forma prolongada, que podría manifestarse en dos formas:

1. Por frecuencia cardíaca fetal (FCF) baja (p. ej., 100 lat/min [bradicardia]).

2. La asfixia estimula el centro del vago lo que produce una bradicardia transitoria de la FCF. Ésta se recupera lentamente y, en la etapa final, se presenta una taquicardia de rebote, probablemente originada por la liberación de catecolaminas en las glándulas suprarrenales (sistema simpático adrenal)[12].

Al corregirse la anemia ferropénica, la sangre materna captará una cantidad suficiente de oxígeno, lo que mejorará la hipoxia del miocardio: la FCF alcanzará su valor promedio normal 140 lat/min, siempre que no exista otra patología que sirva como factor coadyuvante o determinante para agravar el sufrimiento fetal crónico[13,14], que es sinónimo de embarazo de alto riesgo.

Durante el embarazo, las contracciones uterinas de Braxton Hicks alcanzan una intensidad promedio de 25 a 35 mmHg, por lo que no interfieren con los intercambios maternofetales.

La eritropoyetina recombinante humana estimula la proliferación, maduración y diferenciación de los precursores en la médula ósea de forma idéntica a la eritropoyetina humana.

La vida media de la EPO es de 4 h en voluntarios sanos y de 7 a 8 h en pacientes con insuficiencia renal.

Después de una dosis subcutánea de r HuEPO en voluntarios sanos se alcanzaron valores séricos pico entre 6 y 24 h; posteriormente la declinación es lenta. No se han detectado anticuerpos unidos a r HuEPO.

A pacientes embarazadas con más de 20 semanas, a quienes se les diagnostique anemia microcítica e hipocrómica, se les practicarán registros de frecuencia cardíaca fetal y contractilidad uterina antes, durante y después de la administración subcutánea de r HuEPO, para determinar el efecto de la eritropoyetina humana sobre la anemia del embarazo y la frecuencia cardíaca fetal.

HIPÓTESIS

Se sostuvo como hipótesis de trabajo que las pacientes embarazadas con diagnóstico de anemia microcítica e hipocrómica (sin otra patología), que se sometan a tratamiento con r HuEPO por vía subcutánea, la FCF se incrementará en forma significativa, dado que mejorarán la oxigenación del producto y la hipoxia crónica del miocardio.

MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra la integraron todas las pacientes que ingresaron en el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital General de México de la Secretaría de Salud con 10 g/dl de hemoglobina o menos.

Se incluyó a aquellas pacientes que firmaron la carta de consentimiento informado, lo que redujo a 18 pacientes el tamaño de la muestra.

Las edades tuvieron un rango de 16-37 años; con una media de ± desviación estándar (DE) de 23,77 ± 6,48; la gestación tuvo un rango de 26,4 a 37,6 semanas de gestación, (36,60 ± 3,48).

Los registros de contractilidad uterina Se midió y FCF se realizaron por métodos externos; la FCF se integró con un emisor-receptor de ultrasonido, latido a latido.

La contractilidad uterina se midió con un receptor mecánico sensible a deformaciones; ambos transductores se conectaron a un cardiotocógrafo Hewlett Packard, modelo M 1350 de la serie 50 X M.

El primer día durante un período de 1 a 2 horas se registraron la contractilidad uterina y la FCF pretratamiento (valores basales). Estos valores se consideraron como grupo testigo, para compararlos con los resultados obtenidos después de la administración de eritropoyetina los días 3 y 18 (grupo problema).

Durante los registros, las pacientes permanecieron en ayuno, en decúbito dorsal y/o lateral. A cada paciente se le controlaron la presión arterial, pulso, temperatura y frecuencia respiratoria. También se les determinaron el peso y la talla. Las dos primeras variables se registraron en un cardiotocógrafo Hewlett Packard, modelo M 1350.

Al inicio de cada registro, a las pacientes se les tomaron muestras de sangre venosa para determinar los valores de la hemoglobina, hematócrito y reticulocitos. La saturación de oxígeno se obtuvo en el equipo Hewlett Packard.

La eritropoyetina recombinante humana se suministró por vía subcutánea, durante 1-2 min, la dosis de 50 U/kg, fue total, con un rango de 2.800-4.000 U y una media ± DE de 3.356,66 ± 394,93.

Con la eritropoyetina se han descrito los efectos colaterales siguientes: elevación de la presión arterial, trombosis, síntomas seudogripales, convulsiones, cefalea, artralgia, pirexia, reacción cutánea; ninguna reacción de este tipo se presentó en las pacientes que integraron la muestra.

El peso medio de las pacientes fue de 67,350 ± 8,3

TABLA I. **Análisis comparativo de la frecuencia cardíaca fetal basal entre los grupos testigo y problema (eritropoyetina)**

ESTADÍSTICO	GRUPO TESTIGO		GRUPO PROBLEMA		p
	DÍA 1		DÍA 3	DÍA 18	
	Aplicación del fármaco				
	Antes	Después			
	$\bar{X}$	$\bar{X}_1$	$\bar{X}_2$	$\bar{X}_3$	
$\bar{X}$ ± DE	141,46 ± 10,84	140,08 ± 11,96	141,37 ± 10,43	136,41 ± 8,84	< 0,0001
Rango	112-170	110-174	115-170	115-180	
n	412	369	680	480	

ANOVA (Kruskal-Wallis). Los valores de la FCF en promedio fueron normales antes y después de la administración de la eritropoyetina; estas variaciones, aunque pequeñas, fueron altamente significativas.

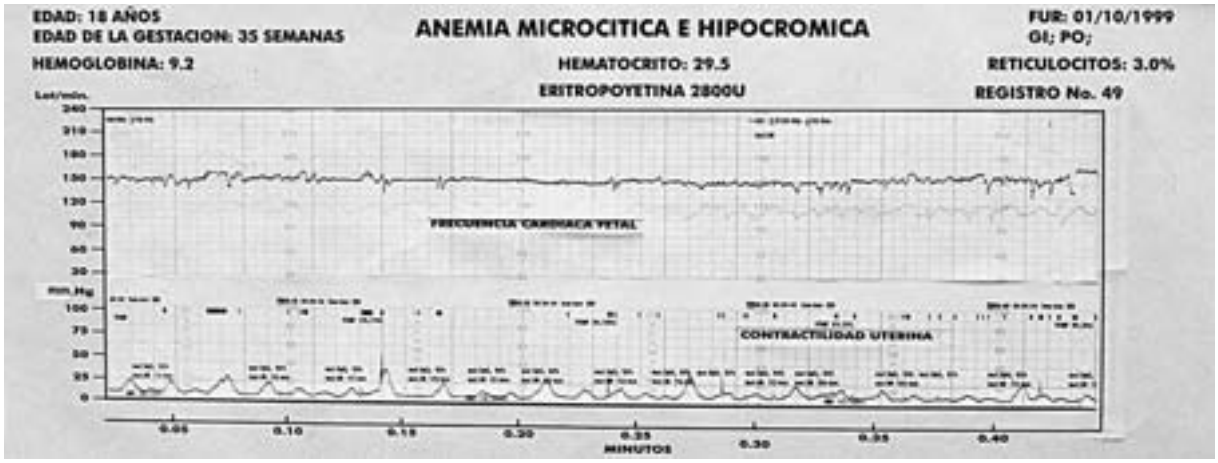

Fig. 1. En la primera parte del registro se observan ascensos transitorios; la FCF basal es normal, al final ascensos transitorios y oscilaciones rítmicas.

kg con un rango de 56-82,7 kg.

Las pacientes que integraron la muestra asistieron mensualmente a control prenatal.

Uno de los investigadores estuvo pendiente del ingreso de las pacientes en el hospital cuando iniciaron el trabajo de parto.

El vigor de los recién nacidos se valoró de acuerdo con la prueba de Apgar, a los minutos 1 y 5. A los recién nacidos se les pesó y determinó la talla.

RESULTADOS

Además de la FCF se analizaron: la FCF basal, las oscilaciones rítmicas y los ascensos transitorios.

Con el objeto de analizar los cambios de la FCF basal, se diseñó la tabla I, en la que se muestran los valores de la media ± desviación estándar, el rango y el valor de «n» antes del tratamiento (grupo testigo) y después de la administración de la eritropoyetina, los días 3 y 18 (grupos problema). Cada uno de los estudios se identificó con la literal X y un subíndice.

Al comparar los valores de la FCF antes (grupo testigo) y después de la aplicación del fármaco, ésta disminuyó una media de 141 a 140 lat/min; al tercer día el valor se incrementó a 141 y durante el día 18 decreció a 136 lat/min. Las diferencias fueron altamente significativas; $p < 0,001$.

Para el estudio estadístico se utilizó el análisis de variancia de una vía y la prueba de Kruskal-Wallis.

En las figuras 1-4 se muestran los cambios de la FCF.

Ascensos transitorios o aceleraciones

Un ascenso transitorio se define como un incremento de la FCF basal, con amplitud de 15 latidos, con una duración de aproximadamente 15 s, y el papel avanzado a una velocidad de 3 cm por minuto. Los ascensos también se denominan aceleraciones.

En la tabla II se calculó la frecuencia de los ascensos transitorios (media de la cantidad de ascensos que se presentaron durante 90 min) antes del tra-

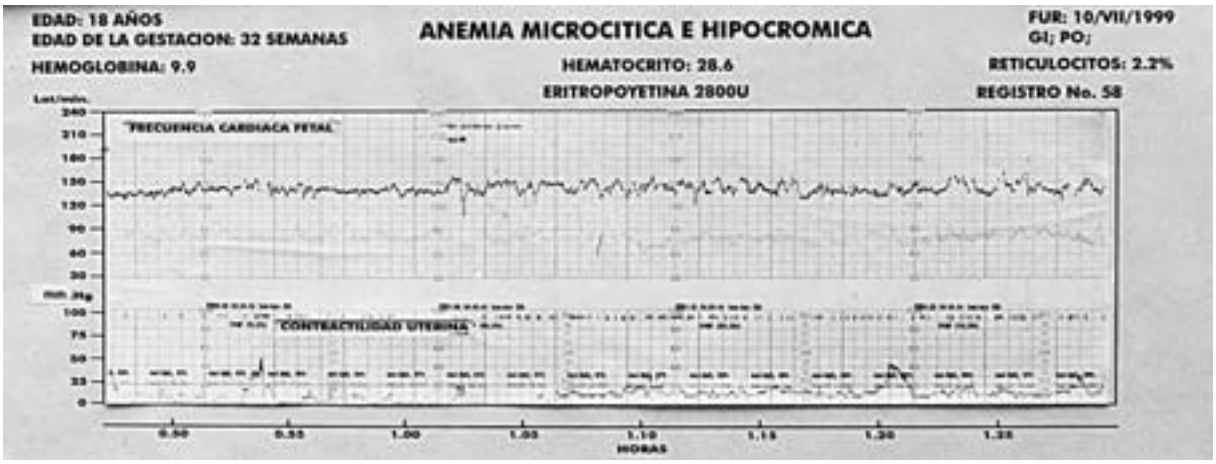

Fig. 2. Antes de la eritropoyetina la FCF basal es normal, después de la administración de esta hora (1:00), se incrementa la frecuencia de los ascensos transitorios.

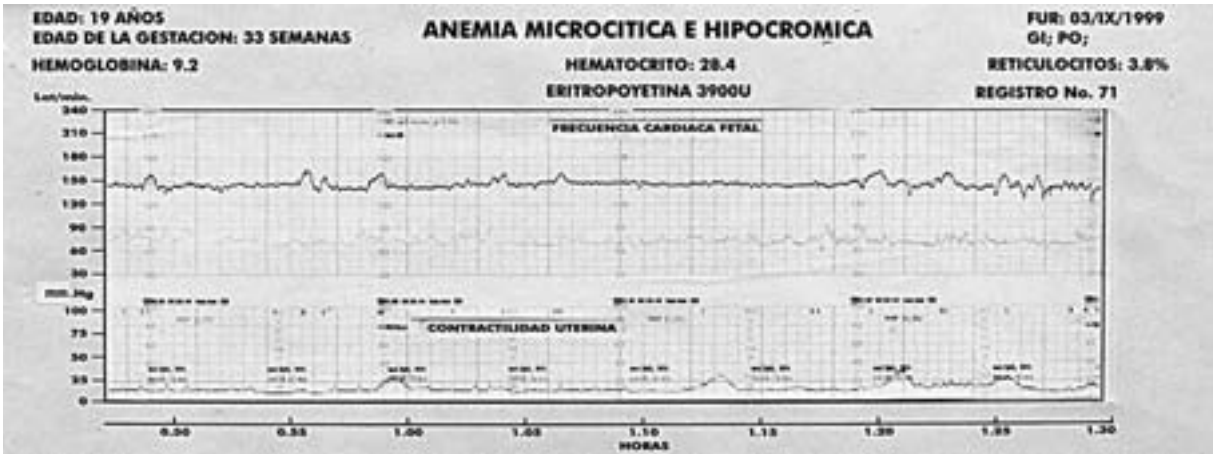

Fig. 3. El trazado de FCF es normal, el feto es reactivo.

tamiento (grupo testigo), y después de la administración del fármaco, los días 3 y 18 (grupos problema).

Antes del fármaco, la frecuencia media de los ascensos fue de 4,80, después de la administración de la eritropoyetina se incrementaron a 5,66 y el aumento persistió el tercer día, 7,94, y el decimoctavo día, 11,15. Las diferencias fueron significativas; $p < 0,01$.

Para este análisis se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis o análisis de variancia de una vía.

Se elaboró un diagrama de dispersión para determinar si existía o no correlación entre la frecuencia de los ascensos transitorios y las semanas de gestación. Antes de la administración de la eritropoyetina existe asociación baja entre los ascensos y las semanas de gestación ($r = 0,25$).

El primer día después de la administración subcutánea de eritropoyetina el valor de r fue 0,31; el tercer día fue de 0,18; a medida que transcurrieron las semanas de gestación hubo disociación ($r = 0,04$) (fig. 5).

En la tabla III se analiza la amplitud de los ascensos transitorios, antes y después de la aplicación de la eritropoyetina. Antes de la administración del medicamento (grupo testigo), la amplitud tuvo un valor medio de 21,77, después de la aplicación del fármaco se incrementó a 23,46; la amplitud decreció de 22,10 a 21,30, durante, los días 3 y 18, respectivamente; $p < 0,17$. La diferencia no fue significativa, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis o análisis de variancia de una vía. La hemoglobina, el hematócrito y los reticulocitos (porcentaje) se incrementaron paulatinamente.

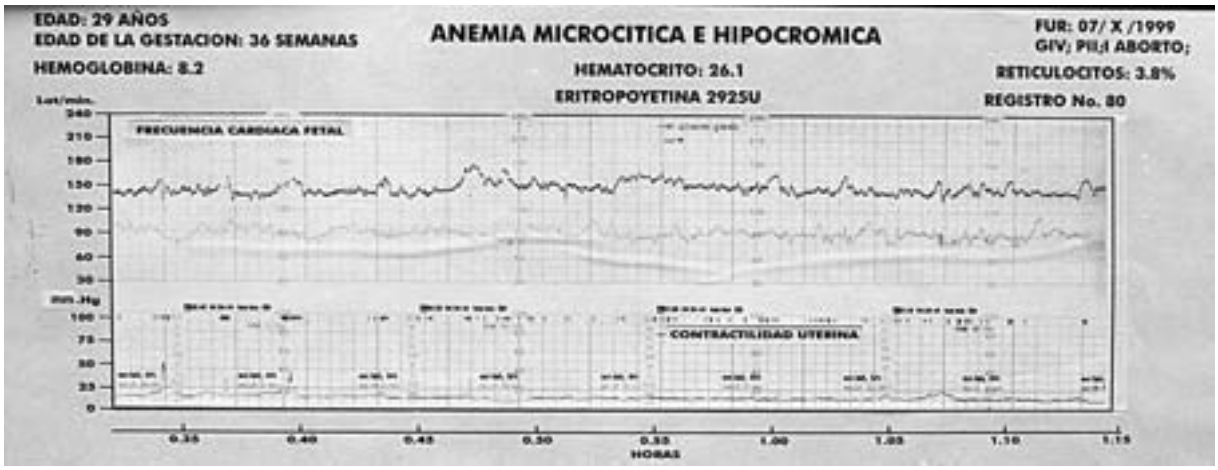

Fig. 4. Se incrementan la frecuencia y amplitud de los ascensos transitorios.

TABLA II. **Análisis comparativo de la frecuencia de los ascensos transitorios (FCF) entre los grupos testigo y problema (eritropoyetina)**

ESTADÍSTICO	GRUPO TESTIGO		GRUPO PROBLEMA		p
	DÍA 1		DÍA 3	DÍA 18	
	Aplicación del fármaco				
	Antes	Después			
	$\bar{X}_4$	$\bar{X}_5$	$\bar{X}_6$	$\bar{X}_7$	
$\bar{X}$ ± DE	4,80 ± 2,88	5,66 ± 4,60	7,94 ± 5,11	11,15 ± 7,64	< 0,01
Rango	1-10	1-18	1-21	5-32	
n	15	18	17	13	

ANOVA (Kruskal-Wallis). La frecuencia de los ascensos transitorios se incrementó a partir de la administración del fármaco; las diferencias fueron significativas.

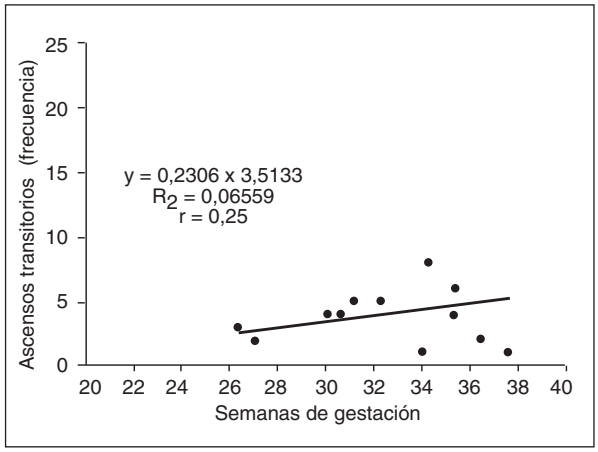

Fig. 5. Existe correlación baja entre la frecuencia de los ascensos transitorios y las semanas de la gestación; después de la eritropoyetina hubo disociación.

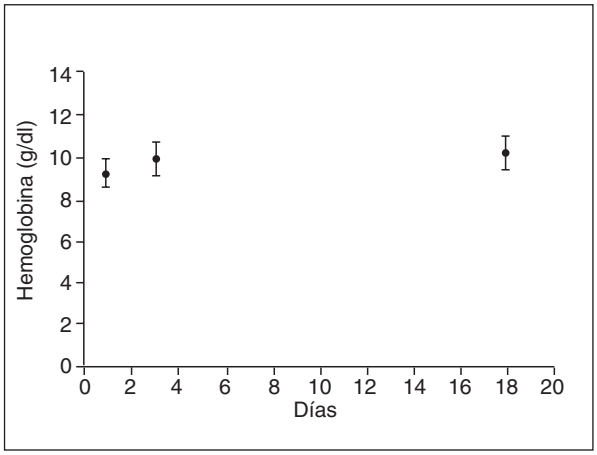

Fig. 6. El incremento en la concentración de hemoglobina tuvo un rango de una media de 9,0 a 9,94 g/dl en 18 días.

El valor medio de la hemoglobina antes de la aplicación de la eritropoyetina fue de 9,0 ± 1,31; en el primer control, al tercer día, de 9,83 ± 1,61, y en el segundo control, día 18, de 9,94 ± 1,88; p < 0,12 (fig. 6). La diferencia no fue significativa, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis o análisis de variancia de una vía.

Un hecho semejante ocurrió con el hematócrito, que alcanzó los valores siguientes: antes, 28,22 ± 1,13; tercer día, 29,75 ± 3,60, y día 18, 30,48 ± 5,04; p < 0,29. La diferencia no fue significativa, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis o el análisis de variancia de una vía.

Los reticulocitos se incrementaron del siguiente modo: primer día, 2,92; tercer día, 2,96 y día 18, 3,22; p < 0,82. La diferencia no fue significativa, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis o el análisis de variancia de una vía (fig. 7).

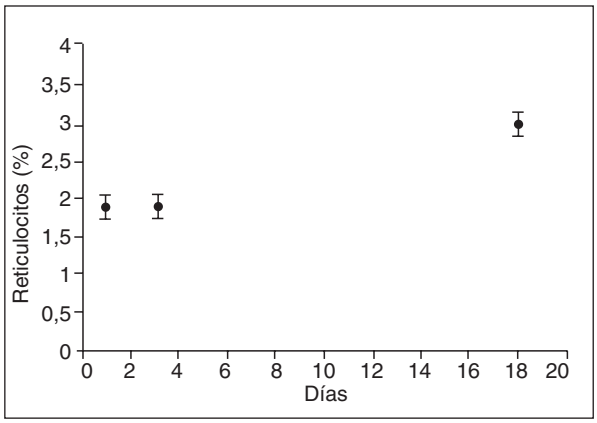

Fig. 7. El porcentaje de reticulocitos se incrementó del 2,92 al 3,22%, en 18 días.

Saturación de oxígeno

Los valores no sufrieron cambios significativos y se mantuvieron en el rango normal.

Recién nacidos

De las 18 pacientes que integraron la muestra, 13 ingresaron en el hospital en trabajo de parto; las otras abandonaron el nosocomio.

El peso de los recién nacidos tuvo un rango de 2.630-4,025 kg; la talla, de 49-55 cm. El vigor de los recién nacidos se valoró de acuerdo con la prueba de Apgar; los 13 recién nacidos fueron vigorosos durante el primer minuto (rango 8-9).

DISCUSIÓN

En los registros de la FCF se les analizaron: la FCF basal, las oscilaciones rítmicas y los ascensos transitorios frecuentes y de gran amplitud.

Varios investigadores[15-18] consideran que un método eficaz para evaluar el estado del feto es la capacidad de respuesta de la FCF ante los movimientos fetales y la contractilidad uterina espontánea.

Para elaborar el diagnóstico de anemia se tomó como límite el valor de la hemoglobina inferior a 11 g/dl en mujeres embarazadas (14 g es el promedio en los adultos), rango 12,85-15,53[19].

Para coadyuvar en el tratamiento de la anemia de mujeres embarazadas, se utilizó la eritropoyetina recombinante humana. La eritropoyetina en el humano se encuentra en el plasma, estimula la formación de eritrocitos a partir de sus células precursoras: los proeritroblastos. Gran número de estas células se forman a partir de las células madre (UFC-E). El proeritroblasto se divide y forma muchos eritrocitos maduros, las células de la primera generación se llaman eritroblastos basófilos. La hipoxia estimula el aumento de concentración de eritropoyetina en el plasma[20]. Los riñones producen una enzima, la eritrogenina, que escinde una proteína plasmática de origen hepático, surgiendo así la eritropoyetina.

La producción de eritropoyetina depende del equilibrio entre el aporte de oxígeno a los tejidos y la ne-

TABLA III. **Análisis comparativo de la amplitud de los ascensos transitorios (FCF) entre los grupos testigo y problema (eritropoyetina)**

ESTADÍSTICO	GRUPO TESTIGO		GRUPO PROBLEMA		p
	DÍA 1		DÍA 3	DÍA 18	
	Aplicación del fármaco				
	Antes	Después			
	$\bar{X}_8$	$\bar{X}_9$	$\bar{X}_{10}$	$\bar{X}_{11}$	
$\bar{X}$ ± DE	21,77 ± 7,19	23,46 ± 6,91	22,10 ± 7,24	21,30 ± 7,13	< 0,17
Rango	9-43	11-50	8-45	7-46	
n	72	102	133	146	

ANOVA (Kruskal-Wallis). La amplitud de los ascensos transitorios aumentó a partir de la aplicación del medicamento, después decreció; las diferencias no fueron significativas.

cesidad que éstos tengan de él; cualquier alteración que origine un decremento del aporte de oxígeno o incremente las necesidades de éste provocará un aumento de eritropoyetina.

La eritropoyetina actúa sobre la célula precursora de los hematíes y provoca su maduración hacia el eritrocito, en la célula precursora estimula la diferenciación hacia la línea eritrocitaria y la síntesis de hemoglobina.

Su cuantificación es biológica y se obtiene determinando el porcentaje de reticulocitos[21]. Cuando una persona se torna extremadamente anémica, la médula ósea de inmediato produce grandes cantidades de eritrocitos.

Varios autores recomiendan cuantificarlos por lo menos una vez a la semana para determinar la respuesta inicial[22]. El hígado es el responsable de su absorción y destrucción[23].

En la muestra estudiada, no se presentaron reacciones secundarias a la administración del fármaco, ni muertes fetales ni amenaza de parto prematuro. Todos los recién nacidos fueron vigorosos, Apgar superior a 7. La reactividad del feto antes y después de la administración de eritropoyetina fue buena.

Existe una asociación entre los ascensos y las semanas de gestación (r = 0,25), el primer día después de la administración subcutánea de eritropoyetina (r = 0,31); el tercer día el valor de r fue de 0,18; a medida que transcurren las semanas de gestación hay una disociación (r = 0,04), aunque la asociación es pobre, sigue el mismo patrón del hierro-dextrano[24].

Antes de la administración de eritropoyetina, la amplitud media de los ascensos transitorios fue de 21,77; después de la aplicación del medicamento se incrementó a 23,46. La amplitud decreció a 22,10 y 21,30.

Durante los días 13 y 18, respectivamente, el valor medio de la hemoglobina se incrementó paulatinamente: primer día 9,0; tercer día, 9,83; día 18, 9,94. Desde el punto de vista clínico este incremento es muy importante. Con los reticulocitos ocurrió un hecho semejante: primer día, 2,92; tercer día, 2,96 y día 18, 3,22; p = 0,82. En estos casos la evolución clínica tiene mayor importancia que el valor de p.

Los recién nacidos fueron vigorosos, Apgar de 8-9. En la muestra estudiada no hubo amenaza de parto prematuro ni reacciones secundarias o adversas atribuibles a la eritropoyetina. La eritropoyetina fue beneficiosa para el binomio madre-feto.

RESUMEN

A pacientes embarazadas con más de 20 semanas, a quienes se les diagnosticó anemia tipo microcítica hipocrómica, se les practicaron registros de FCF y contractilidad uterina, para determinar el patrón de reactividad del feto y el efecto de la eritropoyetina recombinante humana sobre la anemia del embarazo y la FCF.

El segundo y tercer registros se efectuaron 3 y 18 días después de la administración de la eritropoyetina y la duración fue de 2 h.

Al inicio del primer, segundo y tercer registros, a las pacientes se les tomaron muestras de sangre venosa para determinar los valores de hemoglobina, hematócrito y reticulocitos.

La saturación de oxígeno se obtuvo en el cardiotocógrafo Hewlett Packard, modelo M 1350 de la serie 50 X M.

Se cuantificaron la FCF basal, la frecuencia y amplitud de los ascensos transitorios (aceleraciones), y para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis o análisis de variancia de una vía.

El valor medio de la hemoglobina antes de la aplicación de la eritropoyetina fue de 9,0 (primer control). En el segundo control fue de 9,83, y en el tercero de 9,94. El hematócrito alcanzó los valores medios siguientes: 28,22, 29,75 y 30,48. Los reticulocitos se incrementaron paulatinamente: 2,92, 2,96 y 3,22%, respectivamente.

El estado físico (vigor) de los recién nacidos se valoró con la prueba de Apgar.

Al comparar la FCF antes y después de la eritropoyetina ésta disminuyó una media de 141 a 140. Al tercer día se incrementó a 141 y el día 18 descendió a 136; p < 0,0001.

Las diferencias fueron altamente significativas. Todos los recién nacidos fueron vigorosos, con un Apgar superior a 7.

El efecto de la eritropoyetina fue beneficioso para el binomio madre-feto.

En la muestra analizada no hubo reacciones secundarias atribuibles a la eritropoyetina.

AGRADECIMIENTO

A Cilag de México S.A. de C.V. por el producto Eprex (eritropoyetina recombinante humana), que se utilizó en esta investigación.

A la Compañía Hewlett Packard, por el cardiotocógrafo modelo M 1350 de la serie 50 X M, ante e intraparto que nos facilitó.

A los Dres. Enrique Pacheco Montiel, Martha López Delgado, Alicia Méndez Barajas y Claudia Plata Pérez por su asistencia técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wintrobe MM, Lee RG. Alteraciones hematológicas. Palidez y anemia. En: Wintrobe MM, Thorn WG, Adams DR,

Bennett Ll, Harrison RT. Braunwald E et al, editores. Medicina interna (4.ª ed.). México DF: La Prensa Médica Mexicana, 1973; 342-355.
2. Nicholson J, Eastman M. Obstetricia de Williams. Fisiología de la embarazada. Cambios en diversos sistemas y órganos (3.ª ed.). México: UTEHA, 1960; 8: 225-231.
3. Dolzano C, Falcone M, Gaudiano L, Bortinetti G, Demarchi A, Paoletti R. Human recombinant erytropoietin in the treatment of anemia in obstetric gynecologic patients. Evaluation of such treatment as an alternative to blood transfusion. Minerva Ginecol 1996; 48: 116-118.
4. Breymann C, Major A, Richter C, Huch R, Huch A. Recombinant human erythropoietien and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia. A pilot study. J Perinatal Med 1996; 23: 89-98.
5. Carretti N, Bromita GA, Pizzichini M, Paternoster D, Crella P. Relation between erythropoietin vitamin B_{12} in normal and anemic pregnant women. Gynecol Obstet Invest 1995; 39: 83-87.
6. Nissenson AR. Erytropoietin overview. Blood Purif 1994; 12: 6-13.
7. Vora M, Gruslin A. Erythropoietin in obstetrics. Obstet Gynecol Surv 1988; 53: 500-508.
8. Harris SA, Payne G Jr, Putman JM. Erythropoietin deficient anemia whitout renal disease during pregnancy. Obstet Gynceol 1996; 87: 812-814.
9. Huch R, Huch A. Erythropoietin in obstetrics hematol. Oncol Clin North Am 1994; 8: 1021-1104.
10. Jazayeri A, Tsibris JC, Spellacy WN. Elevated umbilical cord plasma erythropoietin in prolonged pregnancies. Obstet Gynecol 1998; 92: 61-63.
11. Buescher UH, Herrtwig K, Wolf C, Dudenhausen JW. Erythropoietin in amniotic fluid is marker of chronic fetal hypoxia. Int J Gynecol Obstet 1990; 60; 257-263.
12. Caldeyro-Barcia R, Bieniarz J, Poseiro JJ, Méndez Bauer C, Pose SV, Beauquis A et al. Significado de los cambios registrados en la frecuencia cardíaca fetal durante el parto. V Congreso Médico del Uruguay, 1962, tomo IV; 1741-1778.
13. Bieniarz J, De los Santos J, Romero-Salinas G. Sufrimiento fetal crónico sin alteraciones de la FCF. Actas Ginecotocológicas 1965; 19: 379-400.
14. Romero-Salinas G. Fisiopatología del sufrimiento fetal crónico. Hospital de Ginecoobstetricia Número Tres. Centro Médico La Raza: IMSS, 1974; 424-428.
15. Aladjem S, Feria A. Fetal heart rate responses to maternal movements. Br J Obstet Gynecol 1977; 84; 487.
16. Schifrin BS. Rutine fetal heart rate monitoring during the antepartum period. Actas World Symposium of Perinatal Medicine, 1978.
17. Rochard E, Nonstress ED. Fetal heart rate monitoring in the antepartum period. Am J Obstet Gynecol 1976; 126: 699.
18. Kubli F. Die Antepartale Fetale Herz Frequenz II. Berhalten Von Grund Frequenz. Fluktuation und Dezelerationen Bei Antepartalem, Fruchtod. Z. Geburtshilte Perinatol 1972; 176-309.
19. De Micheli A, Villacis E, Gurzzy de la Mora, Rubio Álvarez V. Observaciones sobre los valores hemodinámicos y respiratorios obtenidos en sujetos normales. Arch Inst Cardiol Mex 1960; 30: 507-520.
20. Hall G. Fisiología y fisiopatología (6.ª ed.). Buenos Aires: McGraw Hill Interamericana, 1999; 276-277.
21. Philippe Meyer P. Fisiología humana: 12 funciones endocrinas del riñón (2.ª ed.). Barcelona: Editorial Salvat, 1985; 580-581.
22. Goodman-Gilman, editores. Factores hematopoyéticos, factores del crecimiento. Minerales y vitaminas (9.ª ed.). Buenos Aires: McGraw Hill Interamericana, 1997; 1392-1395.
23. Wright S. Fisiología aplicada. Regulación de la eritropoyesis (6.ª ed.). Editorial Marin, 1966; 105.
24. Romero-Salinas G, Castillo Henkel C, Amezcua Neri E,

Torres Cosme M. El hierro-dextrano y su efecto sobre el binomio madre-feto. Archivos de Ginecología y Obstetricia 1999; 37: 75-85.