

## Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la anemia por déficit de hierro en la mujer embarazada

Daniel Ernst <sup>1\*</sup>, María José García-Rodríguez <sup>1</sup>, Jorge A. Carvajal <sup>2</sup>

**Resumen:** La anemia es una condición altamente prevalente a nivel mundial y, el déficit de hierro, la causa más frecuente, sin excepción; la mujer embarazada está particularmente en riesgo dada la mayor demanda de hierro que la gestación significa. La anemia se asocia a mayor morbilidad y mortalidad materno-perinatal. En mujeres embarazadas sin anemia, la prevención, mediante el uso de multivitaminicos que contienen hierro en dosis de 30-60 mg de hierro elemental, ha demostrado ser efectiva y se recomienda durante todo el embarazo. En casos de anemia, el diagnóstico de déficit de hierro se establece cuando la ferritina es menor a 30 mg/L y/o la saturación de transferrina es menor a 20%. La severidad de la anemia y la situación temporal en el embarazo, son factores modificantes del tratamiento. En mujeres embarazadas, con hemoglobina  $\geq 9.0$  g/dL y que tengan  $< 34$  semanas de embarazo, la indicación es tratamiento con hierro oral, en dosis de 100 mg al día, en días alternos, hasta normalizar los parámetros antes mencionados. Si la hemoglobina es  $< 9.0$  g/dL, o el embarazo es  $\geq 34$  semanas, el uso de hierro intravenoso ha demostrado ser más efectivo en corregir la anemia y el déficit de hierro y en disminuir la morbilidad materno-perinatal. En estos casos, sugerimos el uso del hierro carboximaltosa, dado su perfil de seguridad y efectividad favorable. Recomendamos conocer y practicar estas recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la anemia por déficit de hierro durante el embarazo.

**Palabras clave:** Anemia; Hierro; Embarazo; Ferritina; Carboximaltosa; Chile.

**Abstract:** Anemia is a highly prevalent condition worldwide, and iron deficiency the most frequent cause, without exception; pregnant women are particularly at risk given the increased iron demand of gestation. Additionally, anemia directly correlates with increased maternal-perinatal morbidity and mortality. For non-anemic pregnant women, prevention using 30-60mg of elemental iron-containing multivitamins, has proven effective, and is recommended throughout all pregnancy. In the case of anemia, the diagnosis of iron deficiency is established when ferritin is under 30 mg/L or when transferrin saturation is under 20%. The severity of the anemia and the time course of pregnancy, are treatment determining factors. Pregnant women, with hemoglobin  $\geq 9.0$  g/dL, and  $< 34$  weeks-pregnant, are best treated with oral iron, at dose of 100 mg of elemental iron, on alternate days, until all altered parameters are corrected. Otherwise, when hemoglobin is  $< 9.0$  g/dL, or pregnancy is  $\geq 34$  weeks, intravenous iron has demonstrated to be more effective to normalize anemia, iron deficiency and diminish maternal-perinatal morbidity. In those cases, we suggest the use of carboximaltose iron, due to its favorable safety and efficiency profile. We recommend knowing and practicing these recommendations for the diagnosis and management of iron deficiency anemia during pregnancy.

**Keywords:** Anemia; Iron; Pregnancy; Ferritin; Carboximaltose; Chile.

Fecha de envío: 26 de enero de 2017 - Fecha de aceptación: 28 de abril de 2017

### Anemia y déficit de hierro en Chile y el mundo.

Una de cada tres personas en el mundo tiene anemia; la prevalencia es mayor en población femenina; siendo el déficit de hierro la primera causa de esta condición, a nivel mundial (Camaschella,

2015). De acuerdo a un gran estudio epidemiológico, que evaluó 187 países en el periodo 1990-2010 (Chile no estuvo representado), el 32,9% de la población mundial padece anemia; en Latinoamérica, la principal causa es el déficit de hierro, explicando el 62,3% de todos los casos de anemia (Kassebaum *et al.*, 2014).

(1) Departamento de Hematología-Oncología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

(2) Unidad de Medicina Materno Fetal. División de Obstetricia y Ginecología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

\*Autor de correspondencia: [dmernst@uc.cl](mailto:dmernst@uc.cl)



En Chile, los resultados de la encuesta nacional de salud (ENS) (García, 2003) muestran que, en comparación con nuestros pares regionales, nuestro país tiene índices marcadamente menores de anemia, probablemente explicado por la implementación desde 1951 de harina de trigo fortificada con hierro, como medida preventiva. La prevalencia de anemia en mujeres en esta encuesta nacional de salud fue de 5,1%, sin embargo, la causa de esta anemia no fue evaluada directamente. Más reciente, un estudio del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) evaluó de manera retrospectiva la prevalencia de anemia y déficit de hierro en mujeres en edad reproductiva entre 1981 y 2010 (Rioset *et al.*, 2013). La prevalencia de anemia varió entre 6 y 10% en las diferentes décadas, usando como diagnóstico el valor de Hemoglobina (Hb) <12 gr/dL. Además, evaluó déficit de hierro usando  $\geq 2$  de 3 parámetros alterados (Ferritina <15 mg/L, Saturación de Transferrina (SatTF) <15%, Volumen Corpuscular Medio (VCM) <80 fL), en todos los periodos la causa más frecuente de anemia fue el déficit de hierro. Adicionalmente se destacó que, en la población sin anemia, entre 7 y 20% de las mujeres tienen depósitos de hierro disminuidos.

### **Impacto de la anemia en la mujer embarazada y recién nacido.**

Durante el embarazo existe un aumento absoluto de la masa eritrocitaria, sin embargo, la expansión del volumen plasmático es mayor, generando una disminución fisiológica de la concentración de hemoglobina y hematocrito (Whittaker *et al.*, 1996). Esta disminución de la concentración de hemoglobina/hematocrito es usualmente más profunda en el segundo trimestre del embarazo, cuando es normal que la Hb baje hasta 10,5 g/dL. La disminución fisiológica de la concentración de hemoglobina hace que la edad gestacional deba ser considerada al momento de diagnosticar anemia durante el embarazo; por ello, se recomienda efectuar el diagnóstico con Hb < 11,0 g/dL en el primer y tercer trimestre del embarazo, y Hb < 10,5 g/dL en el segundo trimestre (Bencaiova *et al.*, 2012).

La anemia en la mujer embarazada, similar a lo que ocurre con la población general, es muy frecuente. En población de Europa central y del este se estima que aproximadamente el 50% de las mujeres embarazadas padece anemia, siendo el déficit de hierro la causa más frecuente (Bencaiova *et al.*, 2012). Los factores de riesgo para desarrollo de anemia por déficit de hierro han sido extensamente estudiados; en el embarazo, los más importantes son el bajo nivel socioeconómico y el número de embarazos previos (Looker *et al.*, 1997; Vandevijvere *et al.*, 2013). La asociación entre bajo nivel socioeconómico y anemia se explica por múltiples razones, siendo de importancia las menores oportunidades de diagnóstico y tratamiento precoces y el bajo acceso a alimentos fortificados con hierro

(Stevens *et al.*, 2013). La asociación entre multiparidad y el riesgo de anemia se explica por los requerimientos mayores de hierro que significa cada embarazo; se estima que en cada embarazo de término, el requerimiento extra de hierro es cercano a 1000mg (Bothwell, 2000). Una mujer normal tiene basalmente 3000mg de hierro (50mg/Kg) (Muñoz, 2009), con absorción máxima de 1-2mg/día, explicando que luego de cada parto exista una significativa "deuda" de hierro.

La anemia durante el embarazo se asocia a mayor morbilidad materno-perinatal, siendo especialmente relevantes el mayor riesgo de: Parto prematuro, bajo peso al nacer, anemia materna post-parto, requerir soporte transfusional mortalidad materna y neonatal (Milman, 2011; Rahman *et al.*, 2016). Esta relación entre anemia y peor resultado materno/perinatal está determinada probablemente por el ambiente y el bajo nivel socioeconómico; así, ha sido demostrada en población asiática (Zhou *et al.*, 1998), pero no en población europea (Bencaiova & Breymann, 2014). Adicionalmente, el impacto del déficit de hierro sin anemia cada vez se reconoce más en población de embarazadas en riesgo.

El déficit de hierro *per se* se asocia a múltiples síntomas tales como: Fatigabilidad, irritabilidad, prurito, regurgitación, alteración del tránsito gastrointestinal, sueño no reparador, síndrome de piernas inquietas, aumento de infecciones y depresión post-parto; estos síntomas pueden exacerbarse en el embarazo y también en el puerperio (Milman, 2011; Picchietti *et al.*, 2012). Sin embargo, no se ha demostrado que el déficit de hierro no asociado a anemia, durante el embarazo, se relacione con un peor resultado materno/perinatal.

### **Diagnóstico de déficit de hierro en el embarazo.**

La mujer mantiene un metabolismo fisiológico del hierro durante todo el período del embarazo y puerperio. Es de gran importancia, al momento de elegir una estrategia de prevención y tratamiento, considerar que normalmente la absorción máxima de hierro es 1-2 mg/día, que es similar a las pérdidas diarias (Hentze *et al.*, 2010). Esta absorción, en estados de necesidad de hierro, puede aumentar a un máximo de 15-20 mg/día, especialmente a través de la absorción de hierro heme. Además, en la mujer embarazada, la hepcidina se encuentra baja o suprimida, por lo que la absorción de hierro en el duodeno está normalmente aumentada (van Santen *et al.*, 2013). Si se considera el requerimiento adicional que el embarazo supone a la mujer (1000mg), la absorción extra diaria debiese ser de 3mg durante todo el periodo del embarazo, lo que no se logra simplemente a través de la dieta.

El diagnóstico de déficit de hierro se puede realizar a través de varias pruebas de laboratorio. Por muchos años, los más usados son: microcitosis (VCM <80), ferritina disminuida (<12 mg/L), SatTF

disminuida (<16%), aumento del receptor soluble de transferrina y la concentración de hemosiderina en médula ósea, que es considerada como el *The Gold Standard* (2001). No obstante, varios estudios sugieren que el límite de ferritina para detectar déficit de hierro debe ser 30 mg/L, con lo que la sensibilidad aumenta desde 25% a 92% (si comparamos con punto de corte de 12mg/L, nivel de normalidad fijado en nuestro medio), manteniendo 98% de especificidad (Mast *et al.*, 1998). De la misma manera, si se usa como valor de corte SatTF <20%, se aumenta la sensibilidad, sin disminuir la especificidad. Dado que las mujeres embarazadas no están "inflamadas" (hepcidina normal-baja), se recomienda hacer el diagnóstico de déficit de hierro cuando la ferritina es <30 mg/L o la SatTF <20%. Si la mujer tiene comorbilidades inflamatorias (p.ej.: lupus sistémico, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia renal crónica, etc.), extrapolando la evidencia disponible en pacientes nefrópatas, se recomienda usar como punto de corte una ferritina <100 mg/L, manteniendo SatTF <20%.

### **Prevención de anemia por déficit de hierro en el embarazo.**

Sin duda la prevención es la mejor estrategia para evitar las complicaciones materno/perinatales de la anemia. Considerando la gran necesidad de hierro de la mujer embarazada, por muchos años se ha buscado prevenir mediante suplementación oral. La primera recomendación emitida por la organización mundial de la salud (OMS) fue en 1959, recomendando a toda mujer embarazada la ingesta diaria de 60mg de hierro elemental (HE), durante todo el embarazo. En 2012, la OMS publicó una actualización de su guía de suplementación, confirmando esta afirmación, aunque ampliando el rango de dosis diaria a 30-60mg diarios(OMS, 2012). Con motivo de esta actualización, se realizó una revisión sistemática para evaluar el impacto de la suplementación con hierro oral en prevención primaria (Pena *et al.*, 2012b). Los resultados de esta revisión sistemática demostraron que la suplementación con hierro oral previene significativamente el bajo peso de nacimiento con RR 0.81 (<2500 gramos), no siendo significativo el valor para prevenir muerte neonatal ni parto pre-término. Es destacable que el valor absoluto de peso del recién nacido que se gana al suplementar hierro es 30,81 gramos. En cuanto al impacto en la madre, la suplementación disminuye significativamente la anemia materna (RR 0,30) y el déficit de hierro materno (RR 0,43). No fue significativo el resultado para disminuir muerte materna ni riesgo de infecciones. El grado de evidencia fue bajo a moderado. Una revisión sistemática de la *US Preventive Services Task Force* confirmó que la suplementación con hierro de modo rutinario en el embarazo mejora los parámetros hematológicos maternos, pero no logró demostrar mejoría significativa en los resultados clínicos de morbilidad materna/perinatal (Cantor *et al.*, 2015).

Cómo y con qué aportar hierro durante el embarazo no está claro. La tolerancia gastrointestinal de la mujer embarazada está disminuida y especialmente el hierro oral se asocia a malestar gastrointestinal y constipación, por lo que el primer punto a considerar es elegir la terapia que produzca la menor sintomatología posible. Dentro de las alternativas, la sal de fumarato parece ser la mejor tolerada, y el sulfato, la peor. No obstante, no hay comparaciones prospectivas que permitan afirmar con certeza lo anterior y, en casos de intolerancia, es sugerible intentar diferentes sales o complejos de hierro disponibles, antes de suspender la suplementación. Con el mismo objetivo, también se ha evaluado la dosis diaria versus intermitente, la última interpretada como dosis variables entre una hasta tres veces por semana. Una revisión sistemática, que comparó estudios en los que se aportaba hierro oral en esquema diario versus días alternos, no demostró diferencias en cuanto a resultados perinatales (bajo peso de nacimiento y riesgo de parto prematuro) ni a resultados maternos (riesgo de anemia al término del embarazo y muerte materna) (Pena *et al.*, 2012a). Por el contrario, sí se demostró que el uso diario se asocia, significativamente, a un mayor riesgo de efectos adversos (RR 0,56; IC 0,37-0,84). Esto es consistente con los hallazgos recientes de un estudio en mujeres no anémicas, con deficiencia de hierro (ferritina <20 mg/L), donde se demostró que la suplementación diaria produce un alza de hepcidina, que inhibe la absorción de la dosis del día siguiente (Moretti *et al.*, 2015).

### **Tratamiento de la anemia durante el embarazo.**

Aplicando el estándar de manejo de una persona no embarazada con déficit de hierro durante el embarazo, el tratamiento de elección será hierro oral en días continuos (VO), salvo que exista una causa que impida su absorción, o cuando se haya demostrado fracaso al tratamiento con este. Sin embargo, dado que en el embarazo se agrega la necesidad de normalizar el déficit de hierro con la mayor celeridad posible, algunos investigadores han evaluado el uso de hierro intravenoso (IV) en esta población de pacientes. Las conclusiones de los escasos y heterogéneos estudios publicados son que el aporte de hierro IV, en comparación con la VO, logra recuperar la Hb más rápidamente (2-4 semanas antes), logra ferritinas más elevadas y tiene menos probabilidad de que al término del embarazo la madre tenga anemia y/o déficit de hierro residual (Al RA *et al.*, 2005; Khalafallah *et al.*, 2010; Breyman *et al.*, 2011).

La mayoría de los estudios usaron el sulfato ferroso oral como grupo control y el hierro sacarosa intravenosa como grupo experimental. Las dosis de hierro IV en la mayoría de los casos fue calculada con la fórmula de Ganzoni modificada (Figura 1), administrándose en promedio en 5 días alternos; la mayoría de las mujeres recibió entre 500 y 900 mg totales de hierro. En todos los casos, no hubo efectos

adversos significativos asociados a la terapia IV en la mujer ni tampoco en el recién nacido. Ninguno de los estudios demostró que el hierro IV tuviese impacto en aumentar el peso del recién nacido, evitar tasas de parto pretérmino ni otras complicaciones, aunque ninguno de ellos estuvo diseñado para demostrar esos resultados.

$$\text{Dosis total (mg)} = \text{Peso (Kg)} \times [\text{Hb deseada} - \text{Hb actual (g/dL)}] \times 2.4 (\text{k}) + 500 (\text{d})$$

**Figura 1:** Fórmula de Ganzoni

Por muchos años se ha buscado la manera de administrar grandes cantidades de hierro IV en una dosis única, de manera segura y efectiva. El hierro carboximaltosa (aprobado por la FDA en 2013) parece cumplir con las expectativas para el hierro IV "ideal", ya que en una dosis única administrada en 15 minutos es posible aportar hasta 1000 mg con tolerancia y seguridad al menos comparables al hierro sacarosa (Keating, 2015).

Por lo anterior, se esperaban los resultados del estudio FER-ASAP (Breyman *et al.*, 2016). Este estudio multicéntrico, fase IIIb, aleatorizado prospectivamente a 252 mujeres embarazadas (16-33 semanas de gestación) con anemia leve a moderada (Hb 8,0 – 11,0g/dL) y déficit de hierro (ferritina  $\leq$  20 mg/L), a recibir tratamiento con hierro IV como carboximaltosa versus hierro VO como sulfato ferroso en dosis de 200 mg al día en dos tomas diarias de 100 mg, por un total de 12 semanas. La dosis de hierro IV varió, según Hb basal y peso de la mujer, de acuerdo a las recomendaciones del fabricante, entre 1000 y 1500 mg, en una a tres dosis con intervalos semanales. El resultado primario del estudio fue el incremento de Hb a 3 semanas del comienzo de la terapia, siendo similar para ambas ramas (1,23 vs 0,96 gr/dL, terapia IV v/s VO respectivamente), pero las mujeres que recibieron hierro IV tuvieron mayor probabilidad de normalizar la anemia (84 vs 70%; Hb  $>$  11,0 gr/dL) y lo hicieron más rápido (3,4 vs 4,3 semanas). Además, el grupo que recibió hierro IV logró mayor aumento de ferritina y SatTF al momento del parto. Se realizaron encuestas de calidad de vida y funcionalidad social, siendo ambas significativamente mejores para el grupo tratado con hierro IV. En cuanto a seguridad, la tasa de efectos adversos severos fue similar en ambas ramas. En el grupo de hierro IV, hubo un evento de broncoespasmo durante la infusión, debiendo suspenderse la administración, sin mayores complicaciones. Finalmente, no hubo diferencias entre grupos en relación a peso ni en parámetros hematológicos del recién nacido.

## Discusión y recomendaciones

El continuo entre déficit de hierro y anemia por déficit de hierro es enormemente prevalente en el mundo y Chile no parece ser la excepción. Si estimamos que entre el 5 y el 10% de las mujeres en edad fértil en Chile tienen anemia, y habiéndose demostrado

el impacto perinatal de esta condición, resulta evidente que la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la anemia durante el embarazo, son indispensables. (Tablas 1 y 2).

**Tabla 1:** Criterios diagnósticos de déficit de hierro y anemia en la mujer embarazada

	Variable	Valor
<b>Déficit de Hierro #</b>		
	Ferritina	< 30 mg/L
	Saturación de Transferrina	< 20%
<b>Anemia*</b>		
	Hemoglobina	
	1er y 3er trimestres	< 11 gr/dL
	2do trimestre	< 10,5 gr/dL

\* = En cualquier momento del embarazo, Hemoglobina < 9,0 gr/dL se considera anemia severa

# = En mujeres con comorbilidades inflamatorias, debe considerarse déficit de hierro: ferritina < 100 µg/L y/o SatTF < 20%.

**Tabla 2:** Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de anemia por déficit de hierro en la mujer embarazada

Solicitar hemograma el inicio de control prenatal, y a las 28 semanas, en todas las mujeres <sup>a</sup> .
Si se descarta anemia, iniciar suplementación con un multivitamínico que contenga entre 30-60 mg de hierro elemental. En caso de mala tolerancia, usar un multivitamínico libre de hierro, y agregar la suplementación con hierro en días alternos.
Incluir el estudio de cinética de hierro (Saturación de Transferrina y Ferritina) en toda embarazada con diagnóstico de anemia, antecedente de déficit de hierro o portadoras de patología que afecte la absorción de hierro <sup>b</sup> .
En presencia de depósitos normales de hierro (ferritina > 30 mg/L y saturación de transferrina > 20%), continuar suplementación con multivitamínico que contenga 30-60mg de hierro elemental <sup>c</sup> .
En presencia de criterios de déficit de hierro (ferritina < 30 mg/L o saturación de transferrina < 20%), indicar tratamiento <sup>d</sup> .
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si la Hemoglobina es <math>\geq</math>9,0 gr/dL y el embarazo es &lt;34 semanas, indicar tratamiento con hierro oral, dosis de 100 mg de hierro elemental en días alternos, hasta normalizar hemoglobina y cinética de hierro <sup>e,d</sup>.</li> <li>○ Si la Hemoglobina es &lt; 9,0 gr/dL o el embarazo es <math>\geq</math>34 semanas, indicar tratamiento con hierro intravenoso. La dosis depende del tipo de hierro intravenoso a usar <sup>e,f</sup>.</li> </ul>
En todas las mujeres que tuvieron tratamiento por déficit de hierro, con o sin anemia, indicar seguimiento postnatal, con hemograma y cinética de hierro (ferritina y saturación de transferrina), cada 4-6 meses durante el primer año, hasta que la hemoglobina/hematocrito y la cinética de hierro se encuentren en rangos normales.

a: si un hemograma no es posible, al menos debe solicitarse un hematocrito

b: debe realizarse durante el primer trimestre del embarazo. Incluir en este grupo a mujeres con antecedente de hemorragia puerperal en su embarazo anterior.

c: de preferencia sal de fumarato.

d: si se completa tratamiento durante el embarazo, luego debe continuar con dosis de suplementación.

e: de preferencia hierro carboximaltosa.

f: repetir dosis en caso de que no se normalicen los depósitos de hierro; no antes de una semana de administrada la dosis anterior.

La deficiencia en hierro es también altamente prevalente en la población de mujeres embarazadas (aproximadamente 30%). La determinación de la ferritina y saturación de hierro en toda mujer embarazada es deseable, sin embargo, el costo-efectividad de dicha estrategia no ha sido evaluado para sugerirlo dentro del estudio de tamizaje universal de la mujer embarazada. En mujeres con anemia, especialmente en aquellas con anemia severa, el estudio de cinética de hierro es indispensable para orientar el tratamiento. (Tabla 2).

Debemos considerar que existen poblaciones de mujeres embarazadas de mayor riesgo, que no han sido aún estudiadas como, por ejemplo, aquellas con patología gastrointestinal crónica que limite la tolerancia o absorción de hierro oral, la población con cirugía bariátrica previa, las mujeres con dieta libre de hierro heme (vegetarianas, veganas, etc.) y las portadoras de comorbilidades inflamatorias que impiden la correcta absorción de hierro enteral. En estas mujeres, obtener la cinética de hierro es recomendable, idealmente al inicio del embarazo, dado que es muy probable que sea necesario usar hierro IV.

Para mejorar la capacidad diagnóstica, es recomendable actualizar los límites de detección del déficit de hierro en nuestros test de laboratorio disponibles. Para mujeres sin comorbilidades, ferritina < 30 mg/L y/o SatTF <20% son diagnósticos de déficit de hierro absoluto y tienen siempre indicación de tratamiento. En mujeres con comorbilidades inflamatorias, debe considerarse déficit de hierro cuando la ferritina es < 100 mg/L y/o SatTF <20%. (Tabla 1).

El impacto que tiene hacer el diagnóstico y tratar el déficit de hierro de forma oportuna es probablemente mayor a lo que podemos concluir de los estudios disponibles. La corrección de este déficit podría, además de corregir parámetros hematológicos en la madre, mejorar el resultado perinatal e incluso el desarrollo neurológico infantil; aunque esto último resta por ser demostrado.

La mejor estrategia de prevención de anemia durante el embarazo parece ser mediante el uso de suplementos de hierro que contengan 30-60 mg de hierro elemental. La evidencia científica hoy disponible demuestra que el suplemento de multivitamínicos con hierro y ácido fólico es superior a la suplementación solo con hierro durante el embarazo. La más reciente revisión sistemática demostró que el uso de multivitamínicos se asoció a una significativa reducción en la tasa de: bajo peso al nacer, restricción de crecimiento fetal y muerte fetal in útero (Haider & Bhutta, 2015). De este modo, recomendamos que, como medida de prevención, toda mujer embarazada reciba multivitamínicos, pero cuidando que contengan 30-60 mg de hierro en cada comprimido. Dado que el uso continuo versus intermitente en la suplementación con hierro es similar en efectividad, si la mujer tiene buena

tolerancia gastrointestinal, parece adecuado el uso diario dentro del suplemento antenatal. Pero si la mujer no tolera adecuadamente estos comprimidos, debe considerarse el uso de suplementos vitamínicos libres de hierro y, adicionalmente, agregar hierro VO en dosis bajas en días alternos (3-4 días a la semana), durante todo el embarazo. (Tabla 2).

El embarazo es una situación donde los paradigmas del tratamiento de la anemia por déficit de hierro se ven fuertemente cuestionados. Teniendo en cuenta que, si la mujer ya tiene anemia por esta causa, además de tratarla debemos considerar los altos requerimientos de hierro que supone el embarazo; de este modo, el tratamiento con hierro oral parece ser una alternativa adecuada solo en los casos de anemia leve y cuando existe suficiente tiempo para que el tratamiento corrija el déficit. Las diferentes sociedades de obstetricia definen distintos puntos de corte en Hb y semanas de embarazo para elegir la VO versus la IV (Breyman *et al.*, 2011). En Chile no existe definición al respecto, nuestra recomendación es usar los límites de Hb < 9,0 gr/dL y/o semana  $\geq 34$ , para el uso de hierro IV como primera medida. Además, debe considerarse siempre el antecedente de fracaso previo de la suplementación oral y la existencia de comorbilidades que limiten la tolerancia o la absorción. Los resultados de los estudios descritos además aportan evidencia suficiente en cuanto a efectividad y seguridad, para favorecer al hierro carboximaltosa como la mejor alternativa de tratamiento en esta población.

Finalmente, la mujer que tuvo anemia durante el embarazo debe considerarse de alto riesgo de recaída en su vida post-parto, especialmente (aunque no exclusivamente) en futuros embarazos. Recomendamos que estas mujeres sean controladas con cinética de hierro, al menos 2 o 3 veces durante el primer año post-parto, para asegurar que los depósitos estén continuamente repletados y que el mecanismo que desencadenó la anemia o el déficit de hierro, esté corregido. En las mujeres de mayor riesgo, donde el mecanismo de pérdida de hierro o mala absorción de este no sea corregible, debe mantenerse seguimiento continuo y planificar una estrategia de suplementación o tratamiento intermitente.

## Referencias

- Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, Yalvac S, Cakir L & Haberal A. (2005). Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* **106**, 1335-1340.
- Bencaiova G & Breyman C. (2014). Mild anemia and pregnancy outcome in a Swiss collective. *J Pregnancy* **2014**, 307535.
- Bencaiova G, Burkhardt T & Breyman C. (2012). Anemia--prevalence and risk factors in pregnancy. *Eur J Intern Med* **23**, 529-533.

- Bothwell TH. (2000). Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* **72**, 257S-264S.
- Breyman C, Bian XM, Blanco-Capito LR, Chong C, Mahmud G & Rehman R. (2011). Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region. *J Perinat Med* **39**, 113-121.
- Breyman C, Milman N, Mezzacasa A, Bernard R, Dudenhausen J & investigators F-A. (2016). Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med*.
- Camaschella C. (2015). Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* **372**, 1832-1843.
- Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I & McDonagh M. (2015). Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* **162**, 566-576.
- García P. (2003). Resultados I Encuesta de Salud, Chile 2003, ed. Minsal. [http://www.minsal.cl/estudios\\_encuestas\\_salud/](http://www.minsal.cl/estudios_encuestas_salud/). (consultado 17 de octubre de 2016).
- Haider BA & Bhutta ZA. (2015). Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004905.
- Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B & Camaschella C. (2010). Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell* **142**, 24-38.
- Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, Regan M, Weatherall D, Chou DP, Eisele TP, Flaxman SR, Pullan RL, Brooker SJ & Murray CJ. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* **123**, 615-624.
- Keating GM. (2015). Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron deficiency. *Drugs* **75**, 101-127.
- Khalafallah A, Dennis A, Bates J, Bates G, Robertson IK, Smith L, Ball MJ, Seaton D, Brain T & Rasko JE. (2010). A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy. *J Intern Med* **268**, 286-295.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW & Johnson CL. (1997). Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* **277**, 973-976.
- Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM, Chumley C & Scott MG. (1998). Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. *Clin Chem* **44**, 45-51.
- Milman N. (2011). Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences. *Ann Hematol* **90**, 1247-1253.
- Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, Melse-Boonstra A, Brittenham G, Swinkels DW & Zimmermann MB. (2015). Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood* **126**, 1981-1989.
- Muñoz M. (2009). An update on iron physiology. *World Journal of Gastroenterology* **15**, 4617.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T & Viteri FE. (2012a). Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* **7**, CD009997.
- Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T & Viteri FE. (2012b). Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* **12**, CD004736.
- Picchiatti DL, Wang VC & Picchiatti MA. (2012). Intravenous iron given prior to pregnancy for restless legs syndrome is associated with remission of symptoms. *J Clin Sleep Med* **8**, 585-586.
- Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, Ota E, Gilmour S & Shibuya K. (2016). Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* **103**, 495-504.
- Rios-Castillo I, Brito A, Olivares M, Lopez-de Romana D & Pizarro F. (2013). Low prevalence of iron deficiency anemia between 1981 and 2010 in Chilean women of childbearing age. *Salud Publica Mex* **55**, 478-483.
- Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, Peña-Rosas JP, Bhutta ZA & Ezzati M. (2013). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health* **1**, e16-e25.
- van Santen S, Kroot JJ, Zijderfeld G, Wiegerinck ET, Spaanderman ME & Swinkels DW. (2013). The iron regulatory hormone hepcidin is decreased in pregnancy: a prospective longitudinal study. *Clin Chem Lab Med* **51**, 1395-1401.

Vandevijvere S, Amsalkhir S, Van Oyen H, Egli I & Moreno-Reyes R. (2013). Iron status and its determinants in a nationally representative sample of pregnant women. *J Acad Nutr Diet* **113**, 659-666.

Whittaker PG, Macphail S & Lind T. (1996). Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* **88**, 33-39.

WHO. (2001). Iron Deficiency Anemia. Assessment, Prevention, and Control. [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHO\\_NHD\\_01.3/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/). (consultado el 5 de diciembre de 2016).

WHO. (2012). *Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women*. Geneva: World Health Organization, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132248/>. (consultado el 05 de diciembre de 2016).

Zhou LM, Yang WW, Hua JZ, Deng CQ, Tao X & Stoltzfus RJ. (1998). Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol* **148**, 998-1006.