

Capítulo 21

Enfoque y tratamiento de la anemia en el embarazo

María Paulina Henao Zuluaga

Ginecología y Obstetricia

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Sandra María Vélez Cuervo

Ginecología y Obstetricia

Fellow medicina materno fetal

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Introducción

La prevalencia mundial de anemia durante el embarazo es aproximadamente del 41,8%. (1)(2) La anemia por deficiencia de hierro es la causa más común en esta población. (3)

Existe evidencia que sugiere una correlación significativa entre la gravedad de la anemia, el parto prematuro, el bajo peso al nacer (BPN), feto pequeño para la edad gestacional (FPEG), nivel bajo de hierro neonatal, preeclampsia, depresión y hemorragia posparto. (1)

Dado el impacto en desenlaces adversos materno-fetales, el reconocimiento y tratamiento tempranos de esta condición es fundamental. El hierro vía oral (VO) es la terapia de primera línea, pero muchas veces es mal tolerado. El conocimiento de las formulaciones intravenosas (IV) disponibles, es esencial para el manejo. (4)

Generalidades

La anemia es un problema de salud pública que afecta aproximadamente a 2000 millones de personas. (1)(5) En los países de bajos ingresos, la tasa es cerca del 80%, comparada con un 45% en los países desarrollados. (6) Aunque las causas de la anemia son múltiples, la Organización mundial de la salud (OMS) estima que la deficiencia de hierro representa entre el 50% y 75% de los casos de anemia durante la gestación. (1)(7)(8)

Los síntomas causados por la anemia son el resultado de la hipoxia tisular y los intentos del sistema cardiovascular por compensarla. Los síntomas son inespecíficos y poco

confiables, ya que se pueden confundir con la sintomatología asociada al embarazo. (4) La fatiga es el síntoma más común, otros síntomas son palidez, debilidad, cefalea, mareo, disnea, irritabilidad, falta de concentración, caída del cabello y pica. (8) (9) En anemias graves, existe una circulación hiperdinámica y un aumento del estrés cardiovascular, que llevan a taquicardia, hipotensión y alteración de la termorregulación. (10)(9)

En respuesta a los cambios homeostáticos renales dados por sistema renina-angiotensina-aldosterona, (11) el volumen plasmático aumenta en un 50% desde la semana 6 de gestación hasta la semana 34. (12)(13) Mientras que el agua corporal libre puede ser retenida rápidamente por los riñones, la producción de glóbulos rojos (GR) no ocurre de la misma forma, aumentando un 25% (300 mL) en el último mes de embarazo. (14) Debido a este retraso, hay un aumento desproporcionado del volumen intravascular que causa la "anemia fisiológica del embarazo" reduciendo así la viscosidad de la sangre, mejorando la perfusión placentaria y facilitado el suministro de oxígeno y nutrientes al feto; (7) además, también expande la masa de eritrocitos maternos y compensa la pérdida de hierro durante el parto. (11)(10)

La cantidad de hemoglobina (Hb) por unidad de volumen de sangre es lo que determina la capacidad de transporte de oxígeno. La concentración normal de Hb en la mujer adulta es de 14 ± 2 g/dL. Sin embargo, durante la gestación, debido a la hemodilución, estos valores cambian (3)(10) (tabla 1). Los factores de riesgo para presentar anemia ferropénica incluyen una dieta pobre en hierro, malabsorción, embarazo múltiple, multiparidad, periodo intergenésico corto y bajo nivel socioeconómico. (7)(15)(4)

	1 Trimestre	2 Trimestre	3 Trimestre
OMS	OMS		
CDC	Hb < 11 g/dL	Hb < 10,5 g/dL - Hto < 32%	Hb 11 g/dL
Anemia grave	Hb < 7 g/dL		
Anemia muy grave	Hb < 4g/dL		

Tabla 1. Valores de hemoglobina en la mujer gestante según trimestre de la gestación.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

Tomado de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

La anemia es un importante factor de riesgo para desenlaces adversos maternos y fetales y esto depende en gran parte de su severidad. (4) Se ha asociado a BPN, FPEG y parto prematuro. (8)(13) La anemia previa al parto aumenta el riesgo de preeclampsia, desprendimiento de placenta, hemorragia posparto grave, transfusión masiva, sepsis puerperal, insuficiencia cardíaca y muerte. (3)(6)

Se considera que el período fetal tardío y el período posnatal temprano es crítico para el desarrollo cerebral, debido a una alta plasticidad neuronal y un alto requerimiento nutricional. (8) La deficiencia de hierro afecta la estructura cerebral normal y el desarrollo del hipocampo, la memoria y el aprendizaje. Se ha asociado a mayor riesgo de autismo y esquizofrenia. (3)(6) Los niños que tienen una carga de hierro fetal disminuida, tienen un mayor riesgo de deficiencia de hierro en la vida posnatal. Por lo tanto, la carga adecuada de hierro fetal ha adquirido mayor importancia en las estrategias de salud pública. (6)

Otras deficiencias de micronutrientes también afectan negativamente los desenlaces maternos y fetales. La deficiencia de ácido fólico está relacionada con defectos del tubo neural, BPN y FPEG. La deficiencia de vitamina B12 afecta el desarrollo y crecimiento fetal, se asocia con un mayor riesgo de baja masa magra y exceso de adiposidad, aumento de la resistencia a la insulina y deterioro del desarrollo neurológico. (3)

Tamización y prevención

Aunque la OMS y *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomiendan que todas las mujeres embarazadas se realicen pruebas de tamización, no hay consenso sobre el momento de la prueba; si al inicio del control prenatal, a la semana 28 o en tercer trimestre). (2)(7) (15). Las mujeres embarazadas deben realizar la tamización para detectar la anemia desde el inicio del embarazo, (7) esto permite la suplementación selectiva de hierro evitando los efectos adversos de la sobrecarga de este. Sin embargo, una revisión de Cochrane y el Task Force, (2015) declararon que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el equilibrio de beneficios y daños de la suplementación de hierro de rutina; (16)(17) por lo tanto, existe poca evidencia sobre el efecto de la profilaxis en el embarazo y su relación con la disminución de las complicaciones maternas y fetales. (1)

Al evaluar la evidencia en países de bajos y medianos ingresos con una alta prevalencia anemia ferropénica como Colombia, la suplementación está justificada. No está clara la dosis correcta para la administración profiláctica, (4) la OMS y el CDC recomiendan de forma rutinaria la suplementación de hierro 30-60 mg/día para prevenir y tratar la anemia. (3)(2)

Clasificación

Las anemias pueden clasificarse por el mecanismo causal subyacente (tabla 2) o según la morfología de los GR (15). (Tabla 3)

Disminución de la producción de eritrocitos	Aumento de las pérdidas de eritrocitos	
A. Insuficiencia médula ósea	A. Hemorragia aguda	
	B. Hemólisis	
<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la estimulación <ul style="list-style-type: none"> Hierro, proteínas Infección crónica Enfermedad renal crónica (ERC) 	Hereditarios	Adquiridos
B. Disminución eritroide		

Tabla 2. Continúa en la siguiente página.

<ul style="list-style-type: none"> • Hipoplasia <ul style="list-style-type: none"> - Hereditaria - Medicamentos - Radiación - Toxinas • Reemplazo medular <ul style="list-style-type: none"> - Tumor - Fibrosis - Infección 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinopatías • Deficiencia de enzimas eritrocíticas • Defectos de membrana • Porfirias 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) • Intoxicación por plomo • Inmunitarios • Infecciosos • Quemaduras • Hiperesplenismo • Hepatopatías
<p>C. Producción ineficaz</p>		
<ul style="list-style-type: none"> • Megaloblástica <ul style="list-style-type: none"> - Deficiencia de vitamina B12 - Deficiencia de ácido fólico • No megaloblástica <ul style="list-style-type: none"> - Anemia resistente al tratamiento - Talasemia 		

Tomado de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

Enfoque y evaluación de la anemia

La anemia no es un diagnóstico, es un signo. El problema clave en su evaluación es la definición del mecanismo subyacente que la causa. Si bien la anemia ferropénica durante el embarazo tiene pocas consecuencias para la madre o el feto, una anemia igualmente leve causada por un carcinoma de colon tiene consecuencias graves. Además, muchas anemias, como las hemoglobinopatías tienen repercusiones genéticas. (10)

El hemograma ayuda a determinar a partir de los índices eritrocitarios la morfología de los GR. Según la OMS se puede clasificar como microcítica, normocítica o macrocítica (tabla 3). (14)(15)

Microcítica VCM <80FL	Normocítica VCM 80-100FL	Macrocítica VCM >100FL
<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de hierro • Talasemias • Enfermedad crónica • Sideroblástica • Deficiencia de cobre • Envenenamiento por plomo 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorrágica • Deficiencia de hierro temprana • Enfermedad crónica • Supresión de la médula ósea • Insuficiencia renal crónica • Anemia hemolítica autoinmune • Hipotiroidismo • Esferocitosis hereditaria • HPN 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de ácido fólico • Deficiencia de vitamina B12 • Anemia hemolítica • Enfermedad hepática • Abuso de alcohol • Síndrome mielodisplásico agudo

Tabla 3. Etiología de la anemia según morfología de los glóbulos rojos.

Tomada de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

Las anemias microcíticas surgen como resultado de una deficiencia de síntesis de hemoglobina o defectos sideroblásticos. (18) Una progresión lógica de los pasos hace necesario descartar primero, la anemia ferropénica. Si la anemia microcítica no se debe a ferropenia, debe buscarse otra causa, como hemoglobinopatías, talasemia, infección crónica, trastornos inflamatorios o anemia sideroblástica. (10) Para esto se pueden tomar en consideración pruebas como extendido de sangre periférica, plomo en sangre, pruebas moleculares para α - y β -talasemias y aspirado de médula ósea. (10) **Anexo 1**

La anemia normocítica es el tipo más difícil de evaluar, tiene múltiples causas, como hemorragia, aumento de la tasa de destrucción, anemia por enfermedad crónica o la anemia por deficiencia nutricional en estadios iniciales. (10) **Anexo 2**

La anemia macrocítica puede ser megaloblástica o no megaloblástica. (14) Las causas de la anemia no megaloblástica incluyen alcoholismo, enfermedad hepática, mielodisplasia, anemia aplásica e hipotiroidismo. (19) La anemia megaloblástica es la segunda anemia nutricional más frecuente durante el embarazo, la principal causa es la deficiencia de folato o vitamina B12. (18)(10) **Anexo 3**

La prevalencia de la deficiencia de folato en el embarazo varía del 10% al 50%. (3) La OMS recomienda la suplementación de 400 $\mu\text{g}/\text{día}$ desde el comienzo del embarazo hasta los tres meses posparto. (3) El diagnóstico se realiza con niveles de folato intraeritrocitario $< 165\text{ng}/\text{mL}$ o folato sérico $< 2\mu\text{g}/\text{L}$, mientras que las concentraciones superiores a 4 ng/mL descartan la deficiencia. (3)(10) Se recomienda una dosis de suplementación más alta, 5 $\text{mg}/\text{día}$, en mujeres que tienen una mayor demanda de folato como embarazos múltiples, trastornos hemolíticos o un mayor riesgo de defectos del tubo neural como diabetes pregestacional, tratamiento con antiepilépticos o antecedentes de RN con defecto del tubo neural. (3)

La causa más común de deficiencia de vitamina B12 es (20) (20) la anemia perniciosa. Esta es una gastritis autoinmune secundaria a la destrucción de las células parietales gástricas y la falta asociada de factor intrínseco para unir la vitamina B12. (20)(10) El diagnóstico se realiza con niveles disminuidos de vitamina B12, pero los niveles de ácido metilmalónico u homocisteína total están marcadamente elevados en el 98% de los pacientes, teniendo mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. La medición de los anticuerpos contra

el factor intrínseco puede ser útil, pero la sensibilidad es aproximadamente del 60%, por lo que la ausencia no descarta el diagnóstico (10). El tratamiento consiste en una dosis intramuscular (IM) de 1 mg al día durante 1 semana, posteriormente 1 mg a la semana durante 4 semanas y finalmente 1 mg al mes durante el resto de la vida en casos de anemia perniciosa. (10) El tratamiento oral en dosis altas es eficaz, algunos estudios muestran que dosis de 500 a 1500 μg puede ser igual de eficaz para mejorar los síntomas neurológicos y la anemia, pero el tratamiento parenteral lo hace de una manera más rápida. (20)

Aunque el hemograma es un excelente primer paso en el diagnóstico de la anemia, generalmente se necesitan estudios adicionales para confirmar el diagnóstico. **Anexo 4**

El recuento de reticulocitos es útil para diferenciar las causas de anemia según la respuesta de la médula ósea, ya sea regenerativa o hiporregenerativa. (10)(18) La anemia regenerativa se produce por la pérdida de eritrocitos (aguda o crónica) lo que lleva a aumento de la producción de eritropoyetina (EPO), con aumento de reticulocitos, por el contrario, en la anemia hiporregenerativa no se aumentan los eritrocitos ni los reticulocitos a pesar del aumento de la EPO, por alteración en las células madre pluripotenciales. Los reticulocitos se miden como el número absoluto por mL o como la proporción del número total. Los valores normales oscilan entre el 1% y el 3%. (14) Un método para evaluar con mayor precisión la producción, es el índice de producción de reticulocitos (IPR). Este se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Corrección de reticulocitos} = \frac{\% \text{ reticulocitos} \times \text{Hto del paciente}}{\text{Hto normal (45\%)}}$$

$$\text{IPR} = \frac{\% \text{ Reticulocitos corregidos}}{2}$$

El extendido de sangre periférica es otro examen útil para orientarnos sobre el mecanismo causal de la anemia: (10)

- **Microcitos** hipocrómicos y reticulocitos bajos, indican ferropenia, talasemia, anemia sideroblástica o envenenamiento por plomo.
- **Macroцитos** y reticulocitos bajos con neutrófilos hipersegmentados indican anemia megaloblástica.

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

- **Esferocitos** hiperocrómicos y reticulocitos elevados, indican esferocitosis hereditaria.
- **Esquistocitos** indican hemólisis microangiopática como síndrome HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets), púrpura trombocitopénica trombótica o válvula cardíaca protésica.
- **Poiquilocitos** variados, células falciformes, células en ampolleta o células diana indican, hemólisis aguda, hemoglobinopatías o destrucción mecánica de eritrocitos.

Una haptoglobina ausente o baja junto con una concentración elevada de LDH (lactato deshidrogenasa) indican anemia hemolítica. (10) Son necesarios estudios adicionales para descartar o excluir causas específicas de hemólisis intravascular, como HPN (citometría de flujo) o talasemia (cromatografía líquida). La bilirrubina total está moderadamente elevada (< 4 mg/dL) a expensas de la indirecta. La anemia hemolítica autoinmune (Coombs directo), utiliza anticuerpos anti inmunoglobulina humana para detectar inmunoglobulinas adheridas a la superficie de los eritrocitos. Una prueba positiva indica una causa inmunitaria, en estos casos, es importante buscar enfermedades del tejido conjuntivo, linfoma o carcinoma. (10)

Anemia por deficiencia de hierro

Se considera la anemia mas prevalente durante la gestación por lo cual se hará un énfasis en esta.

Homeostasis del hierro

El hierro es un elemento para diversas funciones fisiológicas y actividades celulares. (1)(6) Los niveles inadecuados determinan una disminución de la función enzimática y la producción de GR, lo que lleva a una reducción del suministro de oxígeno a los tejidos. (1) En un embarazo normal, el requerimiento de hierro aumenta gradualmente de 0,8 mg/día en el primer trimestre a 7,5 mg/día en el tercero. (1)(3) Al comienzo del embarazo, aproximadamente el 40% de las mujeres muestran reservas de hierro bajas o nulas, y hasta el 90% de las mujeres tienen reservas de hierro de < 500 mg, lo que representa una cantidad insuficiente para soportar el aumento de las necesidades. (3)(10) Adicionalmente, la absorción diaria promedio es solo de 1 a 5 mg, por lo que la ingesta diaria debería ser 27 mg/día para cumplir el requerimiento. Esto se traduce a 1,5 lb de carne o 4,5 lb de pollo; (19) por lo tanto, una dieta normal no supe los requerimientos de hierro, llevando a una eritropoyesis ineficaz y la aparición de anemia. (3)(10)

La absorción de hierro de la dieta se ve afectada por la fuente de hierro y el pH gástrico. El hierro de la dieta tiene dos formas principales: hemo y no hemo. Las plantas y vegetales contienen hierro no hemo, mientras que la carne, los mariscos y las aves contienen hierro hemo y no hemo. El hierro hemo tiene una mayor biodisponibilidad. (2)(8) La proporción de hierro absorbido del hierro hemo y de fuentes alimentarias es aproximadamente del 10% al 15% del hierro elemental, mientras que menos del 2% del hierro elemental de fuentes vegetales es absorbido (aproximadamente el 95% de la ingesta dietética de hierro proviene de fuentes de hierro no hemo). (11)(8) Hay alimentos y medicamentos que alteran la absorción. Los alimentos como naranja, toronja, fresas, brócoli y pimientos la potencian; y alimentos como lácteos, productos de soya, espinaca, café y té la disminuyen. (15)

Diagnóstico

En el hemograma se evidencia una anemia microcítica hipocrómica asociada a hierro sérico bajo, capacidad total de unión al hierro (CTFH) elevada, bajo porcentaje de saturación de transferrina y ferritina sérica baja. (10) En el embarazo el abordaje diagnóstico presenta las siguientes diferencias.

La Hb materna desciende progresivamente durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos mencionados anteriormente, por lo tanto, no se puede utilizar como único parámetro para estimar el estado del hierro. (3) El VCM es un marcador poco fiable. La estimulación de la eritropoyesis conduce a un aumento fisiológico alrededor de 6 fL durante la gestación, lo que contrarresta la microcitosis de la deficiencia de hierro. Un VCM bajo (< 80fL), es muy sensible, pero no específico. (3)(8)

La ferritina refleja los depósitos totales de hierro en el cuerpo, la deficiencia de hierro es la única situación clínica relacionada con niveles extremadamente bajos. Una ferritina de < 30 ng/mL tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 98% para el diagnóstico; (5)(1) sin embargo, en presencia de procesos inflamatorios o enfermedades crónicas, los niveles de ferritina pueden ser falsamente normales o elevados, a pesar de la presencia de anemia, ya que la ferritina reacciona como un reactante de fase aguda. En este caso los niveles de proteína C reactiva (PCR) puede ayudar a excluir infecciones o inflamación. (3)(8) En ausencia de comorbilidad activa, los valores de ferritina > 100 ng/mL indican una baja probabilidad de anemia ferropénica. (3)(4)(21)

El hierro sérico circula unido a la transferrina. Esta muestra variación diurna, con aumento por la mañana y descenso por la noche, por lo tanto, ningún valor es diagnóstico de deficiencia de hierro. La saturación de transferrina plasmática es la relación entre el hierro plasmático y la transferrina. Una saturación < 15% sugiere un suministro inadecuado de hierro. (3)

En los últimos años se han venido estudiado nuevos paraclínicos para el diagnóstico de la anemia ferropénica. El receptor de transferrina soluble (sTfR), el cual su concentración no se ve afectada por la inflamación. La Hefcidina es el regulador principal de la biodisponibilidad sistémica del hierro regulando la biodisponibilidad del hierro para el feto; sin embargo, aún no se utilizan en el diagnóstico de rutina de la anemia por deficiencia de hierro. (3)(8)(1)

Tratamiento

La elección del tratamiento depende de su causa y gravedad. Se debe tener en cuenta el trimestre del embarazo, la proximidad al parto, patologías asociadas y el deseo de la paciente. (1)

La reposición de hierro se puede lograr con hierro V.O o I.V.; el hierro oral es la terapia de primera línea, es económico y eficaz. Se deben conocer los efectos adversos y los riesgos de su uso. (21) Hasta el 70% de las pacientes experimentan efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, estreñimiento, diarrea, y sabor metálico) que impiden la adherencia al tratamiento. (3)

Las recomendaciones para la dosificación de hierro oral varían de 60 a 200 mg de hierro elemental día. El pH ácido del estómago favorece la solubilidad del hierro mediante la conversión de hierro férrico (Fe³⁺) en hierro ferroso (Fe²⁺) para la captación duodenal. (3) La absorción de hierro se ve facilitada por el estómago vacío 1 hora antes de las comidas asociado a 500 mg ácido ascórbico. (3)(8)

Hay tres sales de hierro ferroso disponibles: sulfato, gluconato y fumarato ferroso. Ninguno de ellos parece mejor que los demás y muestran tasas comparables de efectos secundarios. El sulfato ferroso de liberación prolongada (complejo polimérico de sulfato ferroso) es la preparación oral mejor tolerada aunque la compromete la absorción, el jarabe de sulfato ferroso es otra presentación eficaz de adaptar la dosis a la tolerancia de la paciente. (3)(22) **Tabla 5**

El hierro mas usado es el sulfato ferroso a dosis de 300 mg tres veces al día. (10) Datos recientes sugieren que la suplementación dos y tres veces al día puede tener poco beneficio adicional sobre la dosis única diaria. Si no es posible la administración de hierro oral diario debido a efectos adversos o problemas con la adherencia del paciente, se ha demostrado que el hierro oral intermitente es eficaz. Una revisión de Cochrane (2015) del reemplazo intermitente de hierro oral mostró que mejoraba los niveles de hemoglobina y el estado del hierro, pero no tan eficazmente como la dosificación diaria, por lo tanto, se prefiere el hierro oral diario, aunque la dosis intermitente se puede considerar en pacientes con poca tolerancia y efectos adversos. (19)(21)

	Sal de hierro	Presentación	Hierro elemental
Tabletas	Sulfato ferroso	300 mg	65 mg
	Fumarato ferroso	210 mg	65 mg
	Gluconato ferroso	300 mg	35 mg
	Complejo de hierro polimaltosado	-	100 mg
Jarabe	Sulfato ferroso	4000mg/1000ml	40mg/ml
	Bisglicina quelato	3000mg/1000ml	6mg/ml
	Hierro férrico polimaltosado	50mg/ml	

Tabla 5. Presentaciones de hierro oral.

Tomado de: Sun D, McLeod A, Gandhi S, Malinowski AK, Shehata N. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* diciembre de 2017;72(12):730-7

XXIX Actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
Facultad de Medicina

Una vez se inicia el tratamiento se debe realizar un control de Hb a las 2 semanas. La Hb puede aumentar hasta 1g/semana en pacientes con anemia grave, pero en general un aumento de Hb de 1 g en 2 semanas y de los reticulocitos a los 7-10 días de tratamiento, sugiere una absorción adecuada. El tratamiento se debe continuar hasta que se repongan las reservas de hierro (3-6 meses) o 6 semanas después del parto. (3)(10)(8)

El hierro parenteral se debe considerar cuando hay falta de respuesta al hierro oral, intolerancia, baja absorción (enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción, hiperémesis gravídica), anemia grave y necesidad de un tratamiento rápido y adecuado como el sangrado debido a placenta previa o edad gestacional avanzada. (1) Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis encontraron que las mujeres embarazadas que recibieron hierro I.V comparadas con el hierro oral, fue superior para lograr una respuesta sostenida de la Hb, reducir la necesidad de transfusiones y elevar los niveles de Hb de forma más rápida. (8)(23)(3)

El hierro esta contraindicado si existe un antecedente de reacción anafiláctica, bacteriemia activa o enfermedad hepática descompensada. (3)(8) El hierro I.V se restringe explícitamente hasta después del primer trimestre dada las recomendaciones de la FDA (*Food and drugs administration*). (3) Las formulaciones de hierro I.V disponibles actualmente son de seguridad aceptable y efectividad equivalente (tabla 6). (24)(25)(3)

El hierro sacarosa tiene una mayor disponibilidad para la eritropoyesis que el hierro dextrano y la experiencia sugiere un buen perfil de seguridad durante el embarazo. Su uso está limitado, ya que requiere múltiples infusiones. La carboximaltosa y el isomaltósido de hierro superan este problema, permiten la administración en una sola dosis. (8)(25)

La fórmula de Ganzoni se ha utilizado para calcular la dosis de hierro, sin embargo, esto puede ser propenso a errores y puede subestimar los requerimientos de hierro.

$$\text{Déficit de hierro} = \text{Peso (Kg)} \times 2,4 \times \text{Déficit de Hb} \\ (\text{Hb objetivo} - \text{Hb paciente}) + (500 - 1000\text{mg de hierro})$$

- <35 kg de peso corporal: Hb objetivo = 13 g/dl y depósito de hierro = 15 mg/kg peso corporal
- >35 kg de peso corporal: Hb objetivo = 15 g/dl y depósito de hierro = 500-1000mg

$$\text{Hierro total administrar (mL)} = \frac{\text{Deficit total de hierro (mg)}}{[\text{Hierro}] \text{mg/ml}}$$

Se ha recomendado el uso de un enfoque simplificado de dosificación; en la mayoría de los casos, la dosis total que se administra I.V es de 1000 a 1500 mg de hierro elemental. (1)(8)(24)(5)

Todas las formulaciones I.V pueden estar asociadas con reacciones alérgicas como náuseas, hipotensión, taquicardia, dolor torácico, disnea y edema de las extremidades, las cuales ocurren generalmente en las primeras 24 horas. Estas reacciones leves a la infusión son autolimitadas, no requieren tratamiento y no deben malinterpretarse como anafilaxia, y rara vez se repiten con la reexposición. (3)

Las condiciones predisponentes son las infusiones rápidas, antecedentes de atopia y alergia a fármacos. (24) Las recomendaciones para minimizar el riesgo incluyen una velocidad de infusión lenta, una observación cuidadosa del paciente y la administración por parte de personal sanitario capacitado en un entorno con acceso a instalaciones de reanimación. (5) El uso empírico de esteroides antes del tratamiento puede disminuir las reacciones menores, los pacientes también pueden experimentar artralgia, mialgias o cefalea los días posteriores, los cuales son autolimitados y mejoran con antiinflamatorios. (3)

Nombre genérico	Sacarosa	Gluconato férrico de sodio	Dextrano	Carboximaltosa	Isomaltósido
Carbohidrato	Sacarosa	Gluconato	Dextrano de bajo peso molecular	Carboximaltosa	Isomaltosa
Concentración de hierro elemental	20mg/mL	12,5mg/mL	50mg/mL	50mg/mL	100mg/mL
Tiempo de vida media	20 horas	-	5 horas	7-12 horas	5 horas
Dosis máxima	200/300mg I.V dosis Se puede repetir 3 veces por semana	125-187mg I.V dosis	Dosis múltiples 100mg I.V / dosis. Se puede repetir 3 veces por semana Dosis única 1000mg I.V	<50Kg 750mg I.V cada semana por 2 dosis. >50Kg 15mg/Kg o 1000mg I.V cada semana por 2 dosis	Dosis única 20mg/Kg I.V o 1000mg cada 7 días
Tiempo de infusión	15 minutos	1 hora	1 horas	15 minutos	15 minutos
Efectos adversos	0,5-1,5% Reacciones anafilácticas >1/10.000 < 1/1000	-	5% efectos adversos mínimos Anafilaxis severa <1/10.000	Reacciones anafilácticas >1/10.000 < 1/1000	
Categoría FDA del embarazo	B	B	C	C	C
	Evitar en primer trimestre de la gestación				
Lactancia	Seguros Paso bajo a leche materna				

Tabla 6. Presentaciones de hierro intravenoso.

Tomado de: Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Blood. 23 de febrero de 2017;129(8):940-9.

La terapia con hierro I.M no se recomienda porque la absorción es lenta, es dolorosa y puede asociarse con el desarrollo de abscesos estériles. (1)(8)

La EPO subcutánea con o sin el tratamiento con hierro por V.O o parenteral, se ha utilizado con éxito para tratar la anemia ferropénica grave durante el embarazo, sin riesgos relevantes para la madre. (10) Aunque no existen estudios publicados del aumento del riesgo de tromboembolia de mujeres gestantes, la EPO está asociada con dicho riesgo cuando se administra a personas no embarazadas, por lo que esto debe tomarse en consideración en la valoración del riesgo-beneficio cuando se emplea durante la gestación. (10)

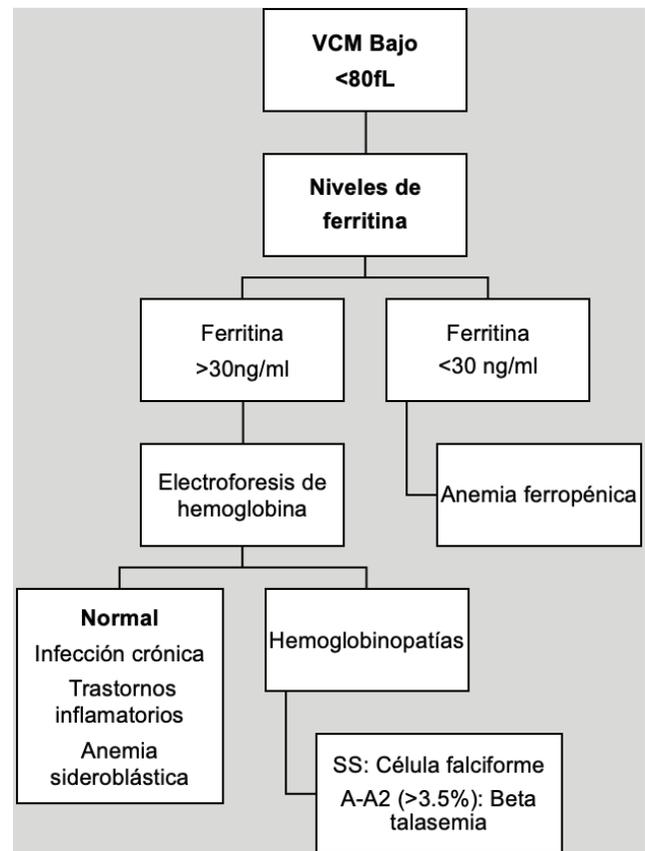
Transfusiones de GR durante el embarazo

El acceso rápido a los hemoderivados es fundamental para reducir la mortalidad relacionada con la anemia en los países en desarrollo. Las pacientes con anemia ferropénica grave que causa síntomas cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca o angina, deben recibir transfusiones de GR. Este enfoque corrige rápidamente no solo la hipoxia, sino también la deficiencia de hierro, ya que una unidad de concentrado de GR proporciona aproximadamente 200 mg de hierro. (5) Es fundamental discutir los riesgos, los beneficios y los tratamientos alternativos con la paciente.

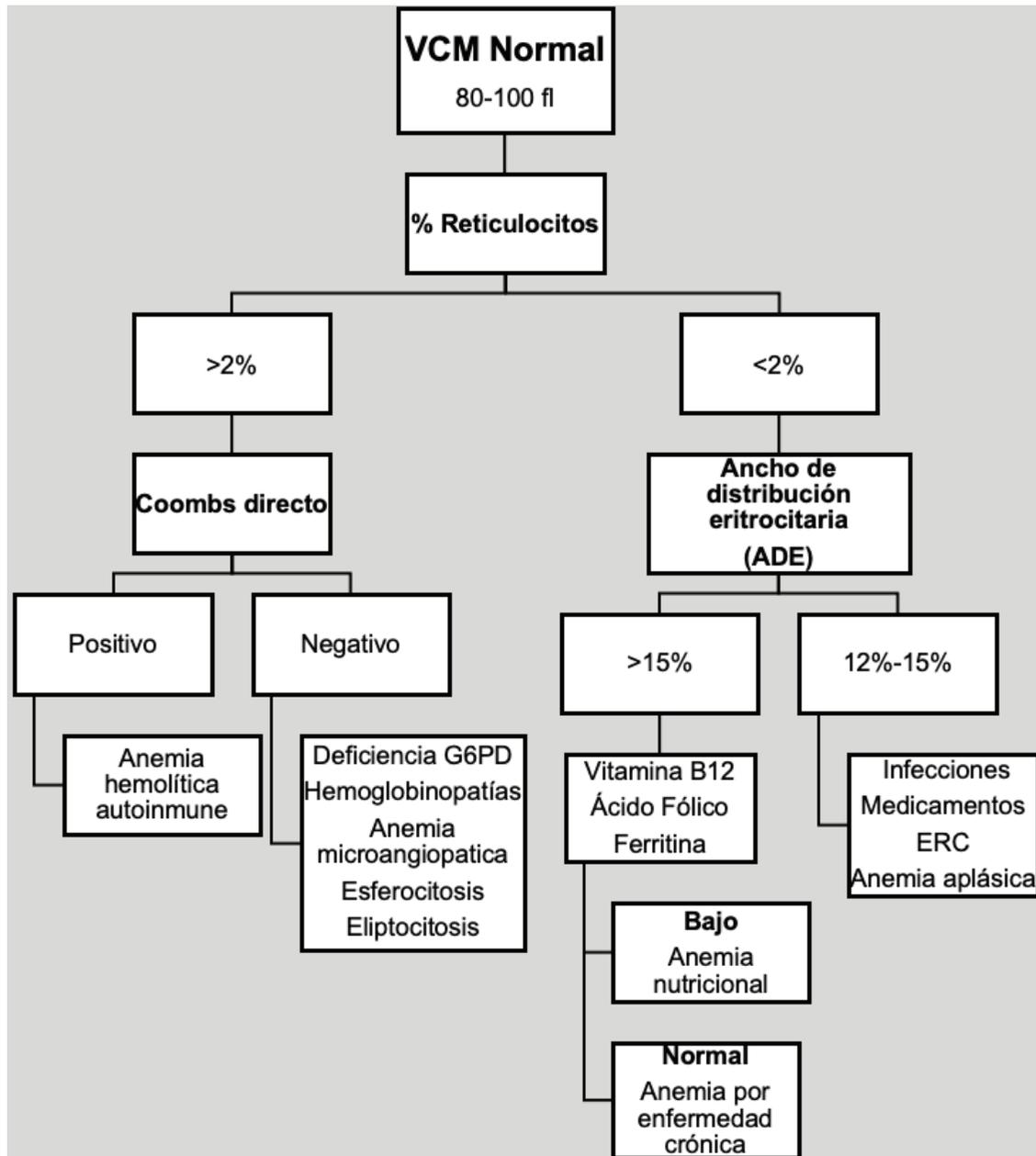
Se recomiendan utilizar un umbral de transfusión de Hb restrictivo de 7 g/dL para pacientes adultos hospitalizados hemodinámicamente estables. La base de pruebas que respalda este enfoque en obstetricia es limitada, por lo tanto, los médicos deben considerar la Hb, el contexto clínico general y las preferencias del paciente. (3) Una unidad de GR aumenta la Hb en 1g /dL. Se recomienda transfundir la cantidad mínima GR para controlar los síntomas. La transfusión siempre debe ir seguida de un reemplazo apropiado de hierro, generalmente con hierro intravenoso, para facilitar la corrección más rápida. (21)

Anexos

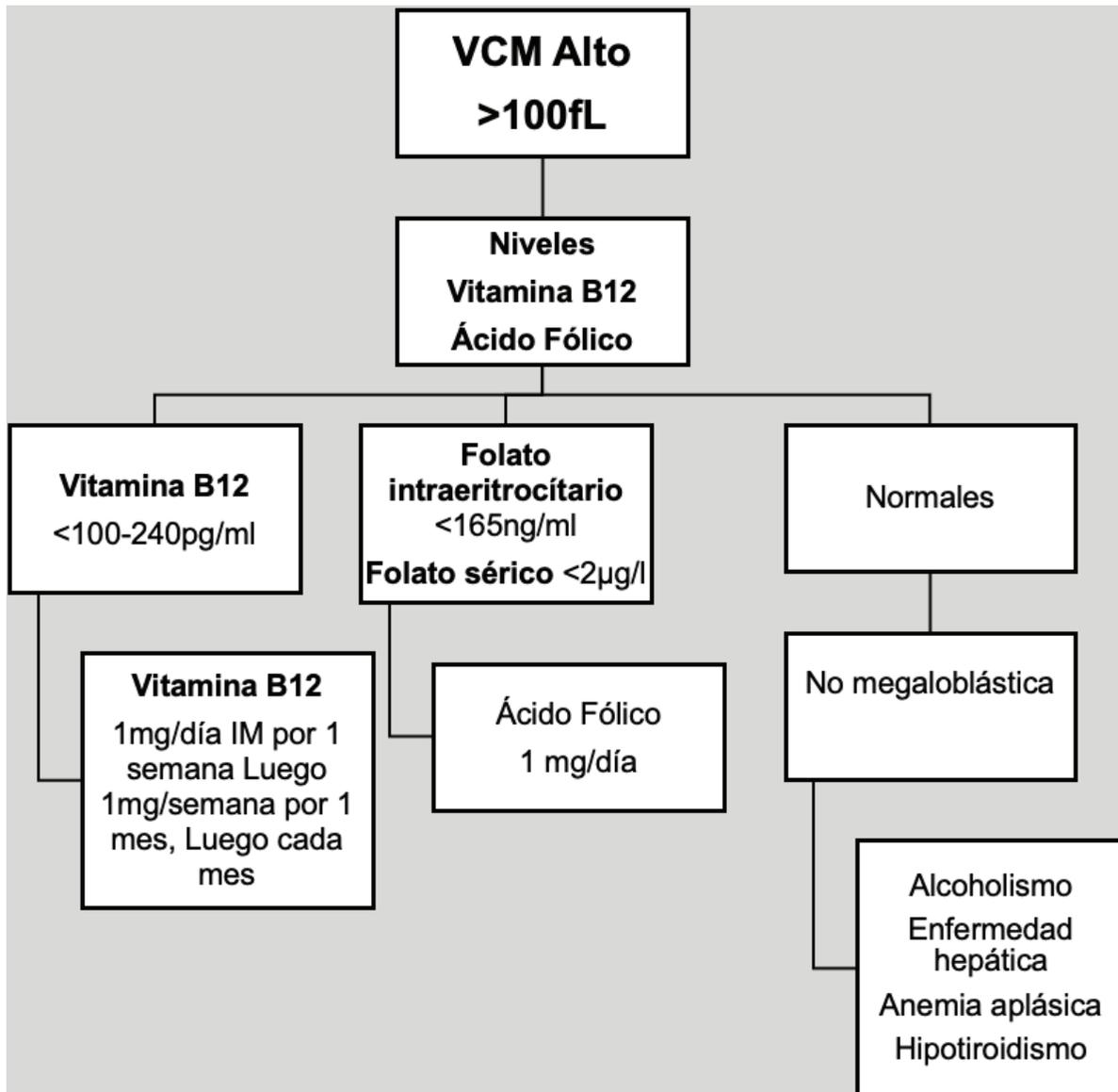
Anexos 1



Anexo 2



Anexo 3



Anexo 4. Valores normales durante la gestación.

Estudio	Rango de referencia		
	Primer	Segundo	Tercer
Trimestre			
Recuento de eritrocitos	3,42-4,55 × 10 ¹² /L	2,81-4,49 × 10 ¹² /L	2,72-4,43 × 10 ¹² /L
VCM	81-96 μm ³	82-97 μm ³	81-99 μm ³
CHCM	32-35 g/dL		
Recuento de reticulocitos	48-152 × 10 ⁹ /l (0,5-1,5%)		
Lactato deshidrogenasa	78-433 U/L	80-447 U/L	82-524 U/L
Haptoglobina sérica	30-200 mg/dL		
Bilirrubina total	0,1-0,4 mg/dL	0,1-0,8 mg/dL	0,1-1,1 mg/dL
Prueba de Coombs directa	Negativa		
Electroforesis de Hb	> 98% A < 3,5% A2 < 2% F		
Ferritina sérica	> 30 μg/L		
Hierro sérico	72-143 μg/dL	44-178 μg/dL	30-193 μg/dL
Capacidad total de fijación del hierro	235-408 μg/dL	302-519 μg/dL	580-597 μg/dL
Saturación de transferrina	16%-60%		
Concentración de folato sérico	26-150 μg/L	8-240 μg/L	14-207 μg/L
Eritrocítica	137-589 ng/mL	94-828 ng/mL	109-663 ng/mL
Vitamina B12 sérica	118-438 pg/mL	130-656 pg/mL	99-526 pg/mL
Anticuerpos antifactor intrínseco	Negativos		

Tomado de: Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8 Edición. Elsevier España; 2020.

Bibliografía

1. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliarditi M, Rizzo G. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem. *Oman Med J*. 15 de septiembre de 2020;35(5):e166-e166.
2. Annamraju M, Pavord D. Anaemia in pregnancy. *Br J Hosp Med*. 2016;77(10):5.
3. Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood*. 23 de febrero de 2017;129(8):940-9.
4. Breyman C, Auerbach M. Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology*. 8 de diciembre de 2017;2017(1):152-9.
5. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 7 de mayo de 2015;372(19):1832-43.
6. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. octubre de 2020;223(4):516-24.
7. Khoo G, Dika C. Iron deficiency anemia in pregnant women: *Nurse Pract*. octubre de 2017;42(10):42-7.
8. Pavord S, Daru J, Prasanna N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. marzo de 2020;188(6):819-30.
9. Hempel EV, Bollard ER. The Evidence-Based Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am*. septiembre de 2016;100(5):1065-75.
10. Robert Resnik MD, Charles J. Lockwood MD, MHCM, Thomas R. Moore MD, Michael F. Greene MD, Joshua A. Copel MD y Robert M. Silver MD SJ. Creasy & Resnik. *Medicina materno-fetal*. 8 Edición. Elsevier España; 2020.
11. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*. 11 de febrero de 2020;12(2):447.
12. Horowitz KM, Ingardia CJ, Borgida AF. Anemia in Pregnancy. *Clin Lab Med*. junio de 2013;33(2):281-91.
13. F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Catherine Y. Spong. *Williams Obstetricia*. Edición 25. McGraw Hill; 2019.
14. Lee AI, Okam MM. Anemia in Pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am*. abril de 2011;25(2):241-59.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003;102(1):203-13.
16. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 19 de octubre de 2015 [citado 15 de enero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009997.pub2>
17. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 22 de julio de 2015 [citado 15 de enero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004736.pub5>

18. Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* febrero de 2012;26(1):3-24.
19. Sun D, McLeod A, Gandhi S, Malinowski AK, Shehata N. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* diciembre de 2017;72(12):730-7.
20. Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. *N Engl J Med.* 10 de enero de 2013;368(2):149-60.
21. Low MS, Grigoriadis G. Iron deficiency and new insights into therapy. *Med J Aust.* julio de 2017;207(2):81-7.
22. Sun D, McLeod A, Gandhi S, Malinowski AK, Shehata N. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* diciembre de 2017;72(12):730-7.
23. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 5 de octubre de 2011 [citado 15 de enero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003094.pub3>
24. Auerbach M, Gafter-Gvili A, Macdougall IC. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency. *Lancet Haematol.* abril de 2020;7(4):e342-50.
25. Holm C. Intravenous iron treatment in the puerperium. :21.