

Beneficios de la suplementación con hierro durante el embarazo



Ana Gómez Alarcón

Residente 1º año de Obstetricia y Ginecología

Albacete, 31 de Enero de 2014



**COMPLEJO
HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO
DE ALBACETE**



www.chospab.es

La **deficiencia de hierro** es el **déficit** nutricional **más frecuente** en el mundo

Inf Ter Sist Nac Salud 2010; 34: 117-128



El hierro es un micronutriente esencial necesario para la síntesis de la hemoglobina y de la mioglobina, así como para la regulación de numerosas enzimas celulares



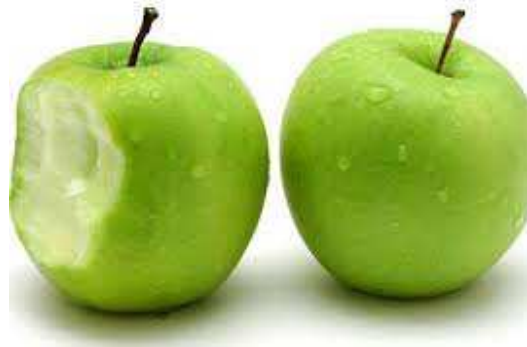
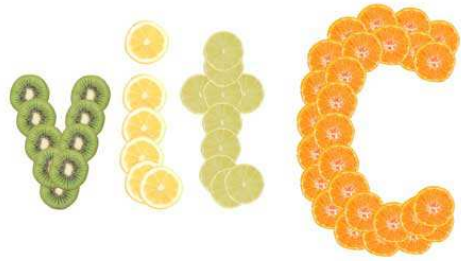
hierro-hem (forma ferrosa) vs **hierro-no hem** (forma férrica)

- El **hierro hem** es de **origen animal**
- Su **absorción intestinal** es **buena**.
- **No** es **interferida** por otros componentes de la dieta.
- El **hierro no hem** es de **origen vegetal**.
- Su **absorción** intestinal es **pobre**.
- **Interferida** por las necesidades de hierro y por la composición de la dieta.



Hierro-no hem

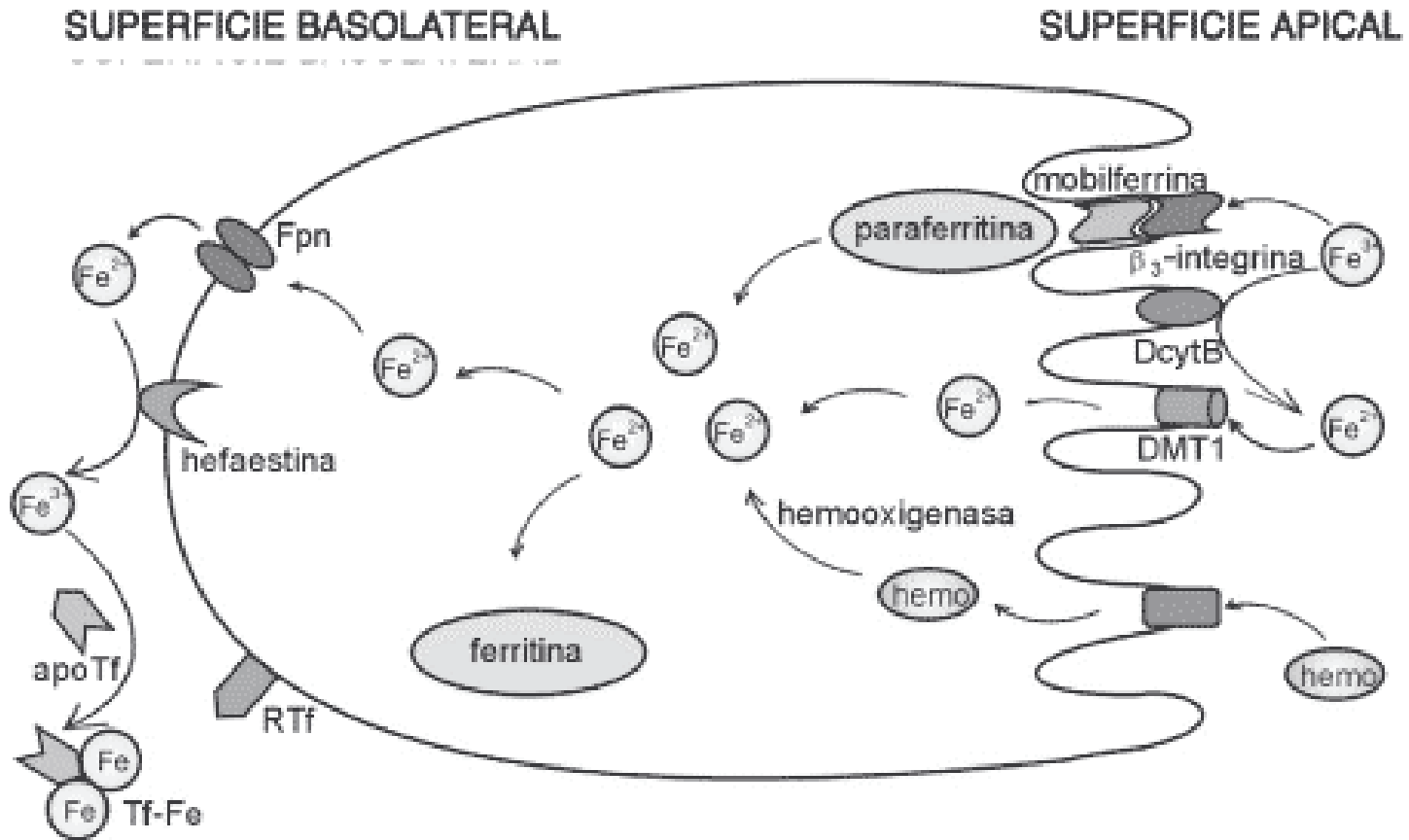
- Potencian



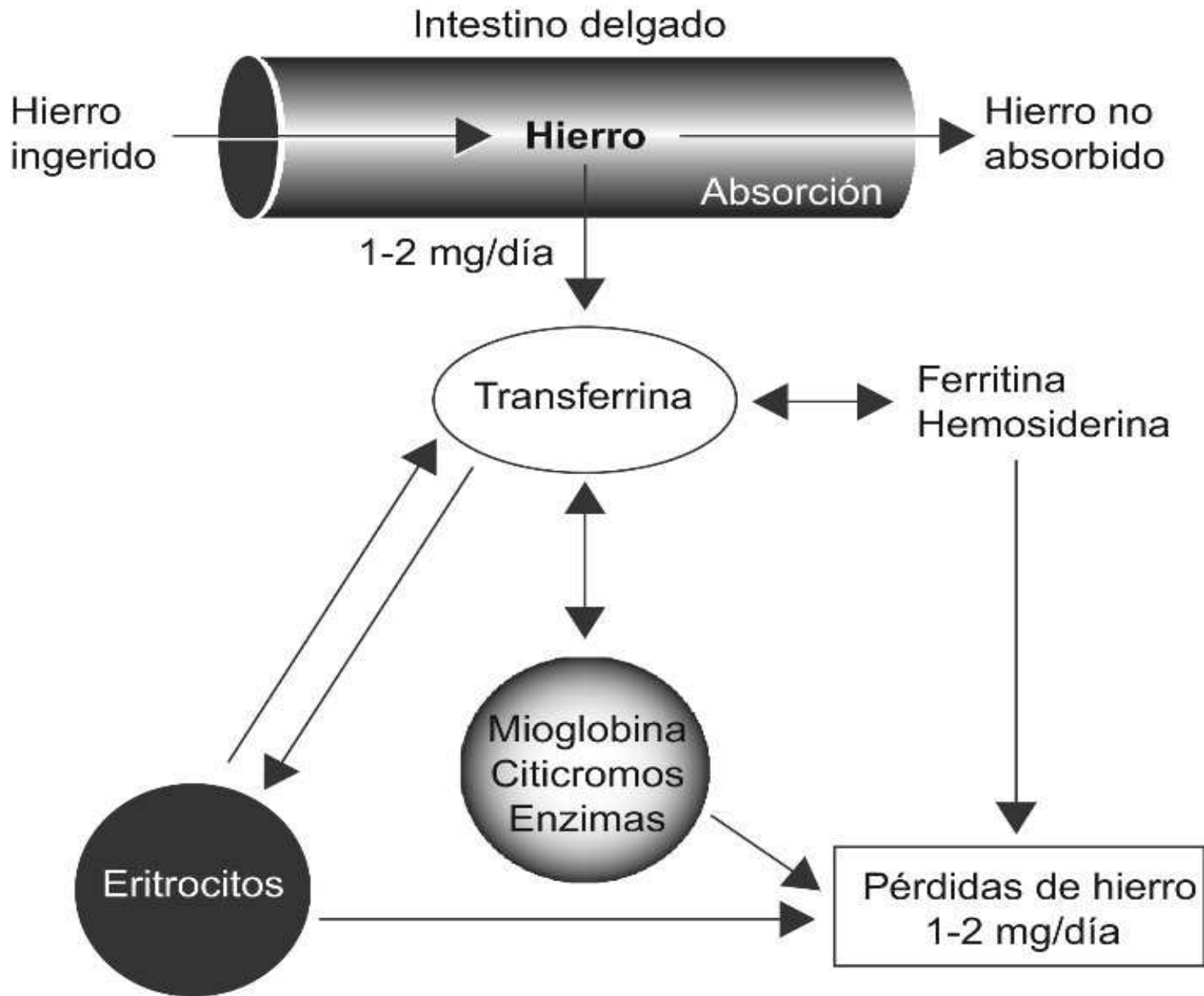
- Inhiben



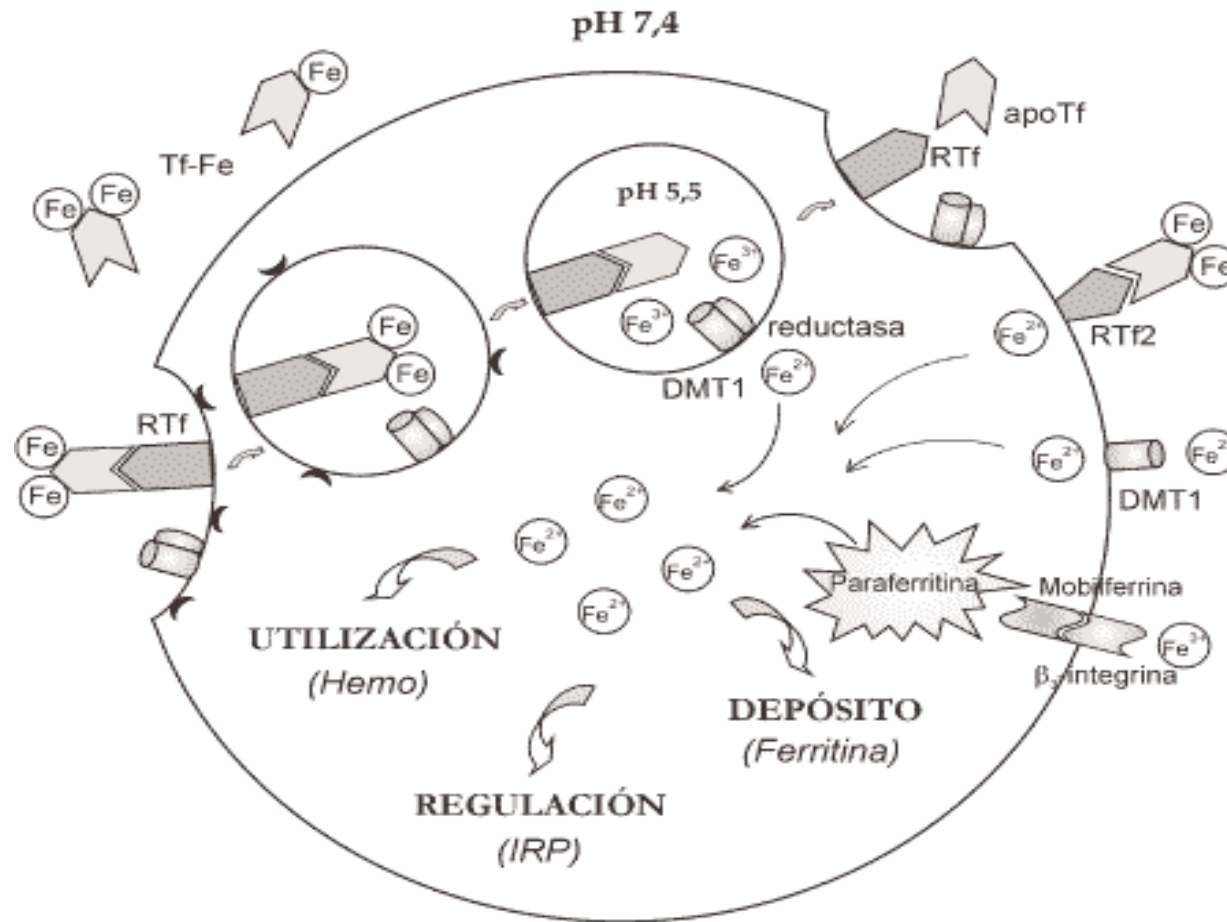
Metabolismo de hierro (absorción)



Tf: transferrina, RTf: receptor de transferrina, DMT1 (divalent metal transporter 1): transportador de metales divalentes, DcytB (duodenal cytochrome b): reductasa duodenal, Fpn (ferroportin): proteína exportadora de hierro.



Metabolismo del hierro (captación)



Tf: transferrina, RTf y RTf2: receptores de transferrina, IRP (*iron regulatory protein*): proteína reguladora, DMT1 (*divalent metal transporter 1*): transportador de metales divalentes.

- La **absorción** de hierro en el intestino está **regulada** por varios mecanismos:
 - **Factor eritropoyético** (individuos anémicos pueden incrementar la absorción entre 20-40 veces.)
 - **Concentración de hierro en la dieta.**
 - **Hipoxia.**
 - **Valores de DMT1** en el enterocito maduro. (Su concentración aumenta cuando disminuye el valor de hierro en las criptas intestinales).

En condiciones normales...

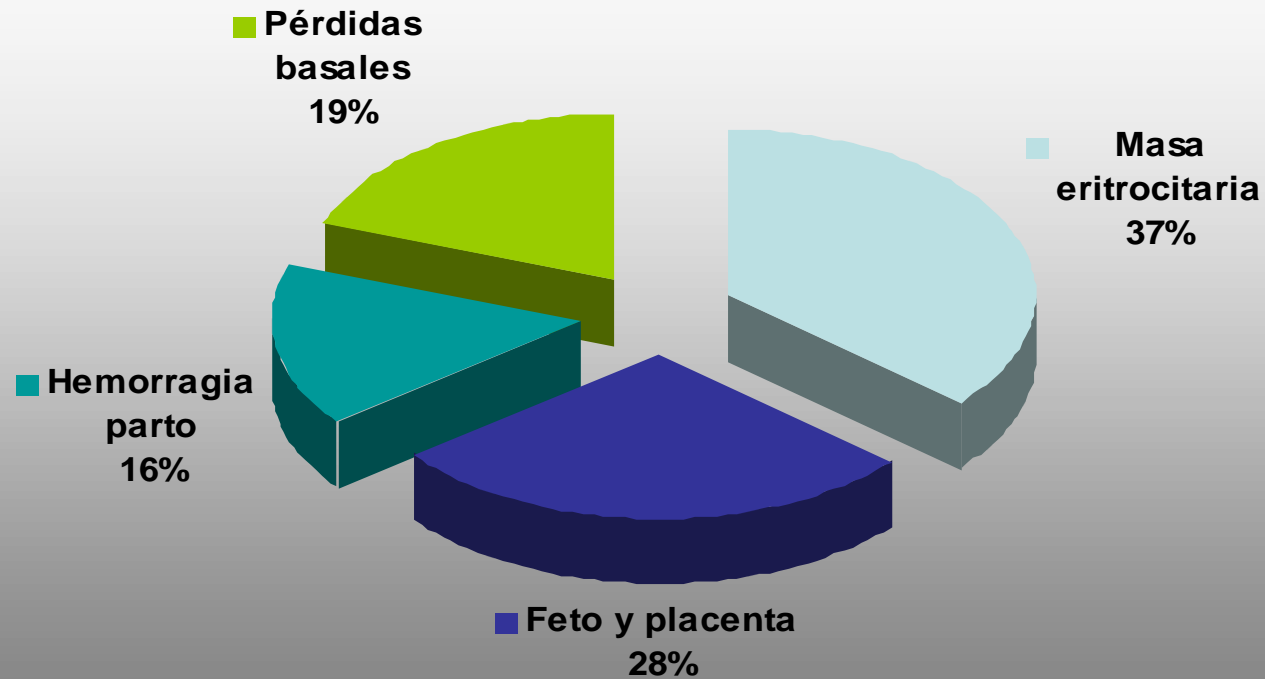
- Una ene de
- Nor ón de



Necesidades de hierro en el embarazo

- La mujer necesita absorber a través del intestino unos **4,5 mg** al día de hierro de media.
- Según aumentan las necesidades de hierro durante la gestación aumenta la capacidad de absorción del hierro de los alimentos (**0,8 mg/día en el 1º trimestre a 7,5 mg/día en el 3º**).

Necesidades de hierro durante el embarazo



- Se estima que se requiere utilizar de 300 a 500 mg de los depósitos de hierro previos.

PREVALENCIA

- Sólo el 20% tiene unas reservas de hierro superiores a 500 mg, un 40% entre 100 y 500 mg y en un 40% las reservas de hierro son prácticamente inexistentes

Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriksen L, Graudal N. Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999; 78: 749-57



Un cambio fisiológico

- Antes de hablar del estado férrico en una embarazada hay que tener en cuenta:
 - Durante la gestación se produce una **“hemodilución”**.
 - La concentración de **ferritina no se afecta** por la hemodilución y por lo tanto su determinación es más fiable

El estudio del estado del hierro

Diagnóstico de Anemia

- El **CDC** ha publicado valores de referencia para embarazadas teniendo en cuenta el **percentil 5 de hemoglobina y hematocrito** para los tres trimestres.
- La **OMS** lo simplificó dando una sola cifra para todo el embarazo (**Hb<11g/dl**)

Diagnóstico de Ferropenia

- La **OMS** recomienda usar la ferritina sérica como el mejor parámetro para valorar **ferropenia <12-15µg/dl**.
 - La ferritina sérica puede modificarse con cuadros inflamatorios.
- La **OMS y la CDC** en 2005 concluyeron que los valores de **Hb** y determinación sérica de **ferritina** era la combinación **más eficiente** para valorar los cambios en el estatus férrico.

El estudio básico

Indicador	1er trimestre	2º trimestre	3er trimestre
Hb (gr/dl): corte para definir anemia	11	10.5	11
Hcto (%): corte para definir anemia	33	32	33
VCM (fl) normal	83-98	=	=
Ferritina sérica (µg/dl)normal:	≥12-15	=	=
Ferropenia:	<12-15	=	=
Saturación de transferrina (%) normal:	16-60	=	=
Ferropenia:	<16	=	=
Hierro sérico (µg/dl) Ferropenia:	<40	=	=
TFR sérico (mg/l) Ferropenia:	<8,5	=	=
TFR/Ferritina Ferropenia:	>300	=	=
Valores de corte e indicadores de anemia y ferropenia para embarazadas tomados por la ACOG, OMS, CDC y SEGO			

Espectro de la deficiencia de hierro

Etapa	Definición	Criterios
1	Deficiencia de hierro	Hemoglobina >11gr/dl Ferritina sérica de 15 a 20 µg/L
2	Eritropoyesis deficiente en hierro	Hemoglobina >11gr/dl Ferritina sérica de < 15 µg/L Saturación de la transferrina < 16% (Incremento de protoporfirina eritrocitaria)
3	Anemia por deficiencia de hierro	Hemoglobina <11gr/dl Anemia microcítica e hipocroma

McPhail P. Iron. In: J Mann, S Truswell, eds. Essentials of Human Nutrtrion. New York: Oxford University Press. 2002

Suplementación con hierro oral



A black and white photograph featuring a large, solid black question mark hanging from a thin white string. The question mark is positioned on the left side of the frame. Below it, on a grey, slightly reflective surface, are four solid black spheres arranged in a horizontal line. The background is a plain, light-colored wall. The overall composition is minimalist and symbolic, representing a question or inquiry.

**¿Por qué
suplementamos?**

- **Cambios en los niveles de hemoglobina**

Table 1 | Summary of effects of iron use on haematological and pregnancy outcomes

Haematological outcomes (in third trimester or at delivery)	All trials					High quality trials				
	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)
Haemoglobin (g/L)	36	4.59 (3.72 to 5.46)	<0.001	0.98	0	15	4.20 (3.17 to 5.22)	<0.001	0.95	0

- **Anemia materna a término**

Table 1| Summary of effects of iron use on haematological and pregnancy outcomes

Haematological outcomes (in third trimester or at delivery)	All trials					High quality trials				
	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)
Haemoglobin (g/L)	36	4.59 (3.72 to 5.46)	<0.001	0.98	0	15	4.20 (3.17 to 5.22)	<0.001	0.95	0
Anaemia	19	0.50 (0.42 to 0.59)	<0.001	<0.001	83	8	0.66 (0.57 to 0.76)	<0.001	<0.001	72

Analysis 1.26. Comparison 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo), Outcome 26 Maternal anaemia at term (Hb less than 110 g/L at 37 weeks' gestation or more) (ALL).

Review: Daily oral iron supplementation during pregnancy

Comparison: 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo)

Outcome: 26 Maternal anaemia at term (Hb less than 110 g/L at 37 weeks' gestation or more) (ALL)

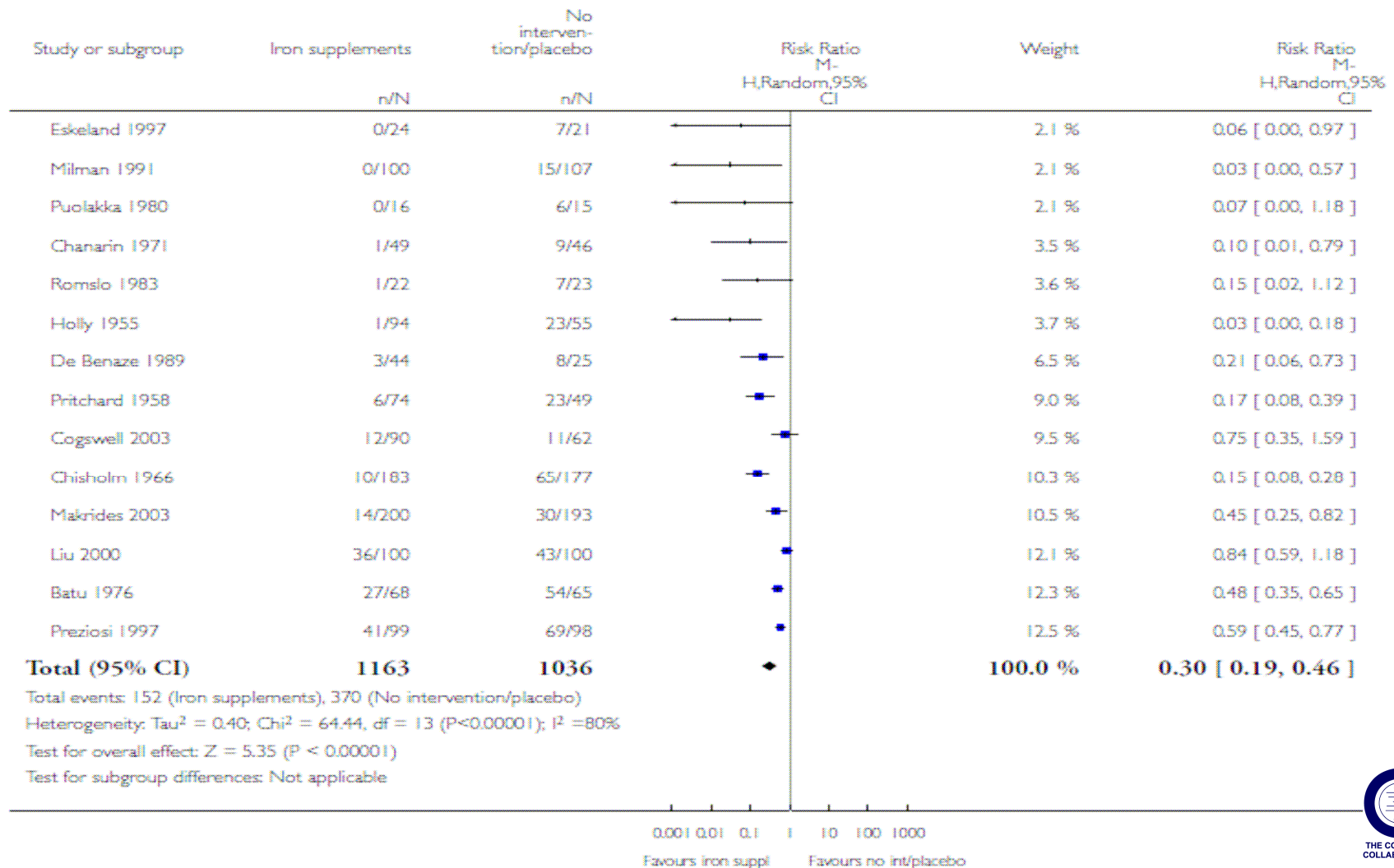


Table 2| Subgroup analysis for effect of iron use on haemoglobin concentration in third trimester or at delivery (g/L)

Characteristic	No of trials	Mean difference (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for interaction (P value)
Country:				0.003
Low or middle income	14	8.34 (5.69 to 11.00)	<0.001	
High income	22	4.13 (3.21 to 5.06)	<0.001	
Malaria endemicity:				0.087
Endemic	7	8.16 (3.98 to 12.34)	<0.001	
Non-endemic	29	4.43 (3.53 to 5.32)	<0.001	
Baseline anaemia:				0.005
Anaemic	7	10.17 (6.14 to 14.19)	<0.001	
Non-anaemic	26	4.29 (3.39 to 5.19)	<0.001	
Start of iron use:				0.086
Early (≤21 weeks' gestation)	32	4.48 (3.60 to 5.36)	<0.001	
Late (>22 weeks' gestation)	4	9.73 (3.80 to 15.66)	<0.001	

- **Cambios en otros parámetros férricos**

Table 1| Summary of effects of iron use on haematological and pregnancy outcomes

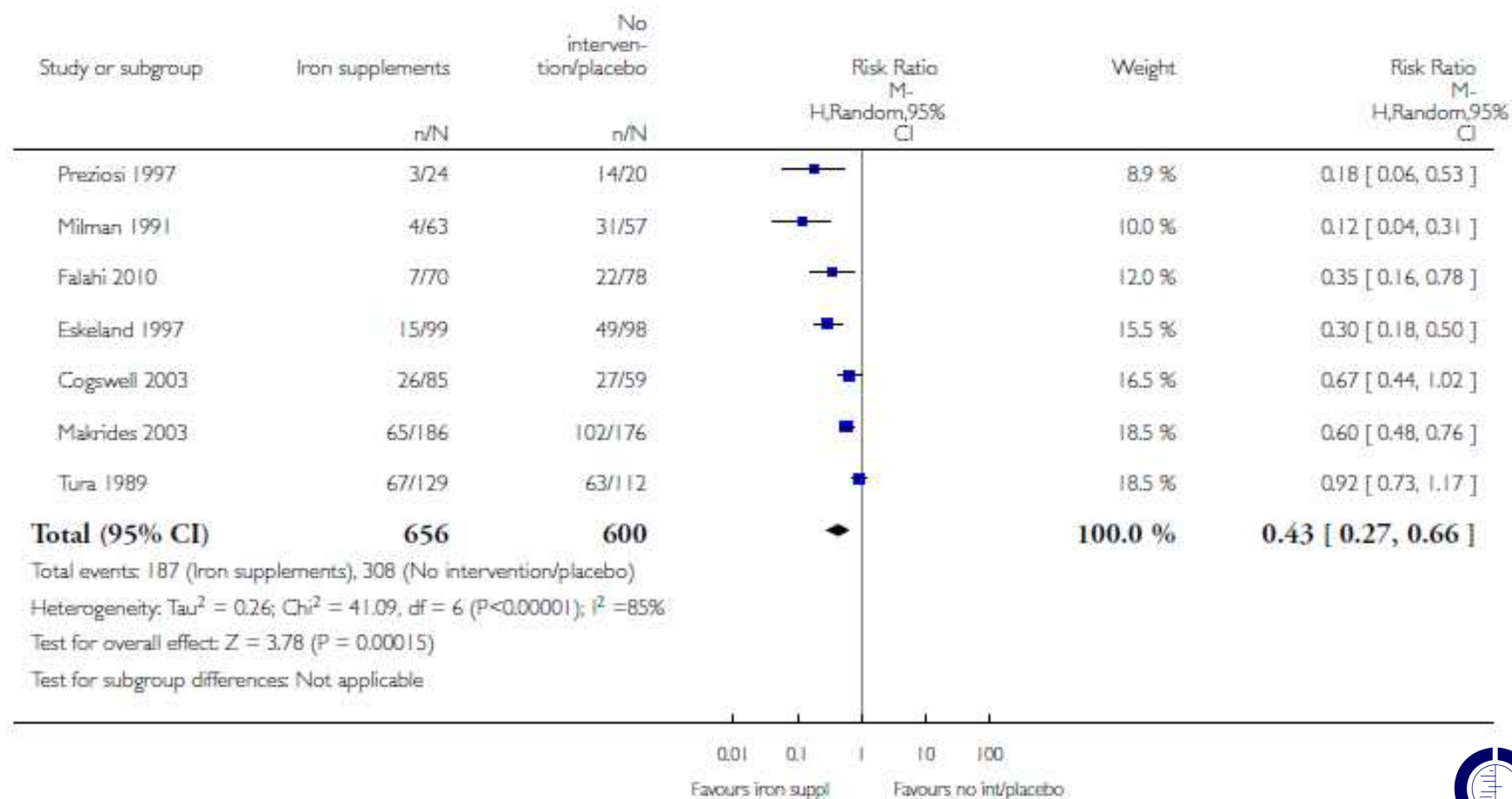
Haematological outcomes (in third trimester or at delivery)	All trials					High quality trials				
	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)
Haemoglobin (g/L)	36	4.59 (3.72 to 5.46)	<0.001	0.98	0	15	4.20 (3.17 to 5.22)	<0.001	0.95	0
Anaemia	19	0.50 (0.42 to 0.59)	<0.001	<0.001	83	8	0.66 (0.57 to 0.76)	<0.001	<0.001	72
Iron deficiency	8	0.59 (0.44 to 0.79)	<0.001	<0.001	79	5	0.70 (0.55 to 0.91)	<0.001	0.001	79
Iron deficiency anaemia	6	0.40 (0.26 to 0.60)	<0.001	0.18	33	4	—	—	—	—

Analysis 1.31. Comparison 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo), Outcome 31 Maternal iron deficiency at term (as defined by as defined by trialists, based on any indicator of iron status at 37 weeks's gestation or more) (ALL).

Review: Daily oral iron supplementation during pregnancy

Comparison: 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo)

Outcome: 31 Maternal iron deficiency at term (as defined by as defined by trialists, based on any indicator of iron status at 37 weeks's gestation or more) (ALL)



Daily oral iron supplementation during pregnancy (Review)

Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.



- Resultados obstétricos

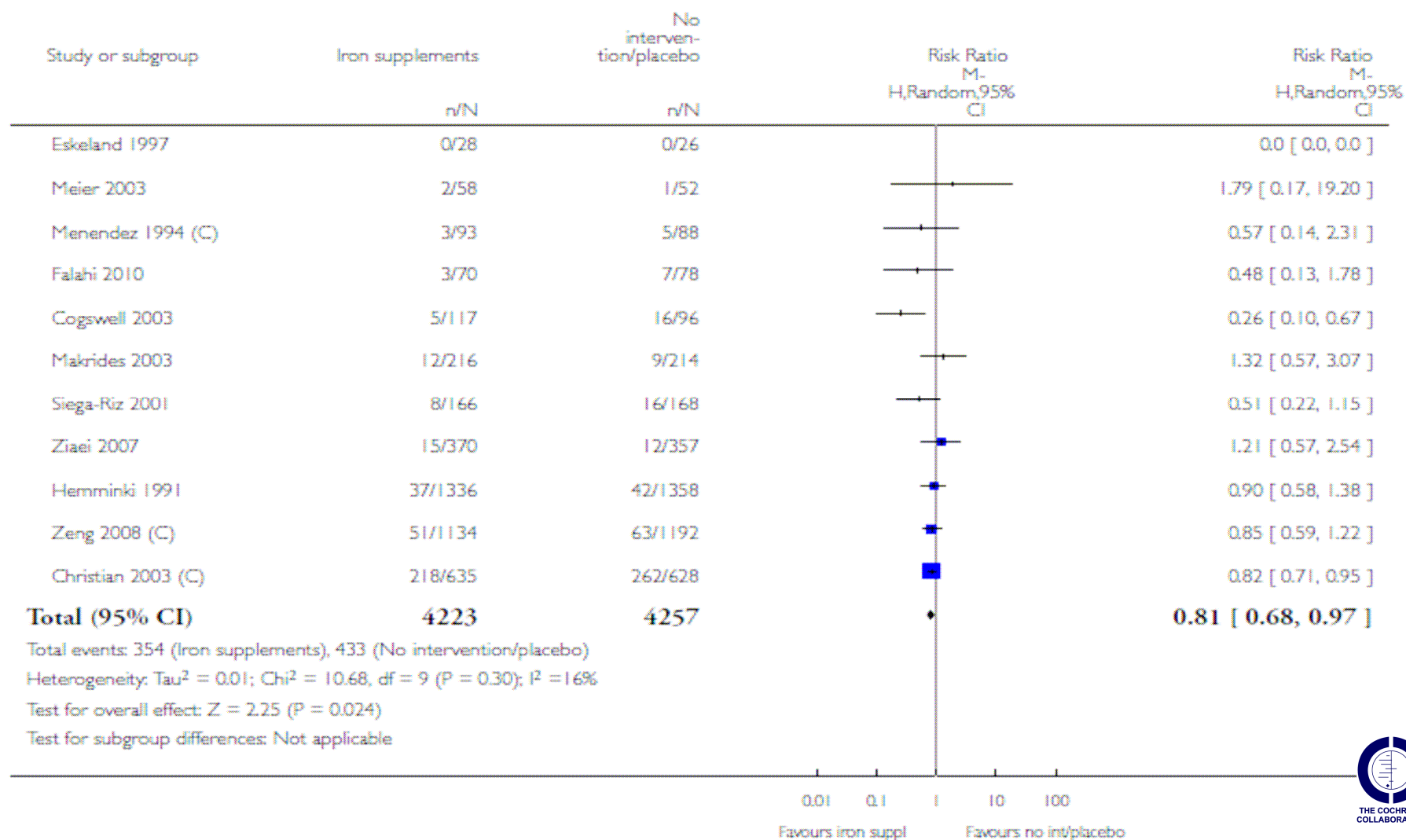
Haematological outcomes (in third trimester or at delivery)	All trials					High quality trials				
	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)	No of trials	WMD or RR (95% CI)	Significance of effect (P value)	Test for heterogeneity (P value)	I ² (%)
Pregnancy outcomes										
Birth weight (g)	19	41.21 (1.20 to 81.23)	<0.001	<0.001	99	12	68.67 (37.67 to 99.68)	<0.001	<0.001	97
Low birth weight	13	0.81 (0.71 to 0.93)	0.001	0.44	1	7	0.82 (0.72 to 0.94)	0.003	0.15	37
Gestational age (weeks)	10	0.11 (-0.35 to 0.57)	0.64	1.00	0	6	0.12 (-0.36 to 0.60)	0.63	1.00	0
Preterm birth	12	0.84 (0.68 to 1.03)	0.09	0.68	0	9	0.84 (0.68 to 1.05)	0.12	0.67	0
Small for gestational age birth	8	0.85 (0.67 to 1.08)	0.17	0.02	59	6	0.84 (0.62 to 1.14)	0.26	0.005	70
Birth length (cm)	8	-1.08 (-4.97 to 2.80)	0.58	0.76	0	6	-1.15 (-5.15 to 2.84)	0.58	0.41	0

Analysis 1.1. Comparison 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo), Outcome 1 Low birthweight (less than 2500 g) (ALL).

Review: Daily oral iron supplementation during pregnancy

Comparison: 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo)

Outcome: 1 Low birthweight (less than 2500 g) (ALL)



En resumen ¿por qué debemos suplementar?

Se han encontrado **beneficios en parámetros de laboratorio** sin cambios en los resultados fetales.



**¿A quien
suplemento?**

**Suplementación universal vs
suplementación selectiva**

- Realizar cribado de anemia con un hemograma en cada trimestre
- Dar suplementos en dosis bajas en mujeres en las que se presume reservas adecuadas (Suplementación universal)
- La dosis recomendada es de 30-40mg.



- Se debe hacer cribado de anemia.
- Siguiendo las indicaciones de la CDC recomienda **suplementación universal.**



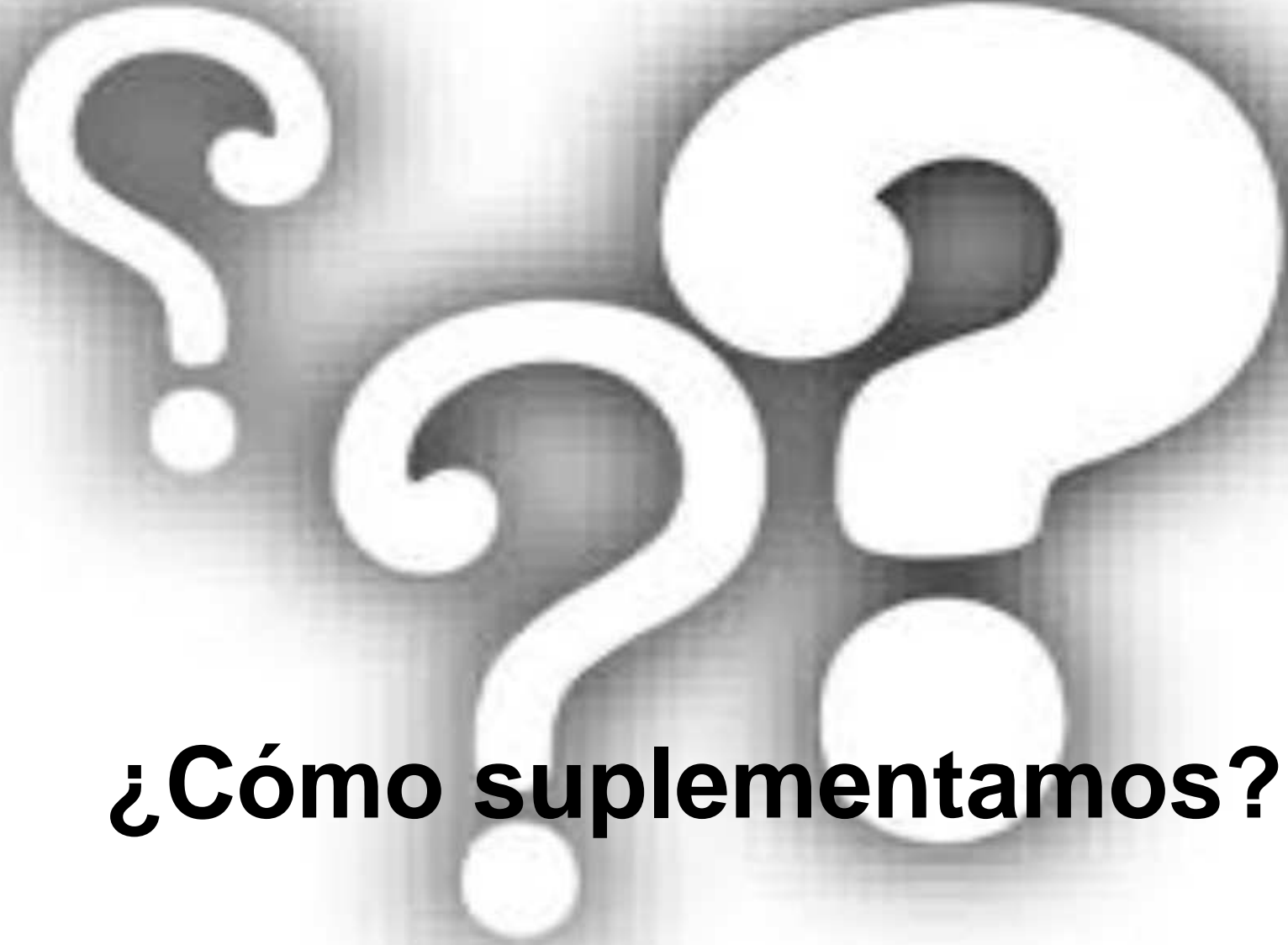
- Anemia previa al embarazo**
- Multiparidad**
- Gestación anterior reciente (< 1 año)**
- Vegetarianas**
- Adolescentes**



		Consulta preconcepcional	Semana 11	Semana 27	Semana 35
Hemograma		X	X	X	X
Bioquímica	Glucemia	X		X	
	Ácido úrico				X
	GOT, GPT				X
	TSH, T4	X	X		
	Ferritina		X	X	X
	O'Sullivan		Si FR	X	
Grupo		X	X		
Rh		X	X		
Combs indirecto (IAI)		X	X	X	
PAPP-P			X		
BetaHCG-L			X		
Serología	RPR	X	X		
	Rubeola	X	X		
	Toxoplasma	X	X	Si negativo	Si negativo
	Hepatitis B	X	X		
	Hepatitis C	X	X		
	VIH	X	X		
Coagulación					X
Sistemático de orina		X	X	X	X
Urocultivo		X	X	X	X

- Administración de **40 mg** de hierro a todas las gestantes que presenten niveles de **ferritina < 15 mg/dl.**





¿Cómo suplementamos?

- Institute of Medicine (IOM) recomienda una ración diaria de hierro de **27mg/dia** durante el embarazo, para la suplementación.

- **The Institute of Medicine ha establecido un límite de tolerabilidad durante el embarazo de 45 mg /día**
 - Las gestantes con una ferritina sérica mayor de 30 tenían una capacidad de absorción del 6,8% y las que tenían la ferritina más alta con 61 es del 1,5%.
- **La dosis recomendada de hierro elemental para el tratamiento no debería ser mayor de 200mg/día** (*UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy*)



<i>Sales ferrosas</i>	Nombre comercial y presentación		Hierro elemental (mg/unidad)
Ferroglucina sulfato	Ferbisol	Capsulas gastrorresistentes 100mg	100mg
	Ferrosanol	Capsulas gastrorresistentes 100mg	100mg
	Glutaferro	Gotas 170mg/ml	30mg/ml
Gluconato ferroso	Losferron	695mg comprimidos efervescentes	80mg
Sulfato ferroso	Fero-gradumet	Comprimidos liberación prolongada 105mg	105mg
	Tardyferon	Comprimidos recubiertos 80mg	80mg
	Bialfer 90mg (Asociado a ac.fólico)	Comprimidos recubiertos	90mg
Lactato ferroso	Cromatombic Ferro	Polvo y vial bebible	37,5mg
Glucoheptato ferroso	Normovite (asociado a ac.fólico)	Grageas y suspensión	33,9 y 33,9/10ml

Presentaciones de hierro oral comercializadas en España (Fuente AGEMED)

<i>Sales férricas</i>	Nombre comercial y presentación		Hierro elemental (mg/unidad)
Proteinsuccinilato férrico	Ferplex 40	Solución oral 40mg viales	40mg
	Lactoferrina	Solución oral 40mg viales	40mg
	Ferrocure 40mg	Solución oral 40mg viales	40mg
Ferrimanitol ovoalbúmina	Ferroprotina	Sobre 40 y 80mg Comprimidos solubles 40 mg	40 y 80mg 40mg
	Kilor	Sobre 40 y 80mg Comprimidos solubles 40 mg	40 y 80mg 40mg
	Profer	Sobre 40 y 80mg Comprimidos solubles 40 mg	40 y 80mg 40mg
	Syron	Sobre de 80mg Comprimidos solubles 40 mg	80mg 40mg
Ferrocilinato	Podertonic Adultos	Sobres de 100mg	112,6mg

Presentaciones de hierro oral comercializadas en España (Fuente AGEMED)

Complejos vitamínicos



27 mg



28 mg



30 mg



14 mg



Efectos

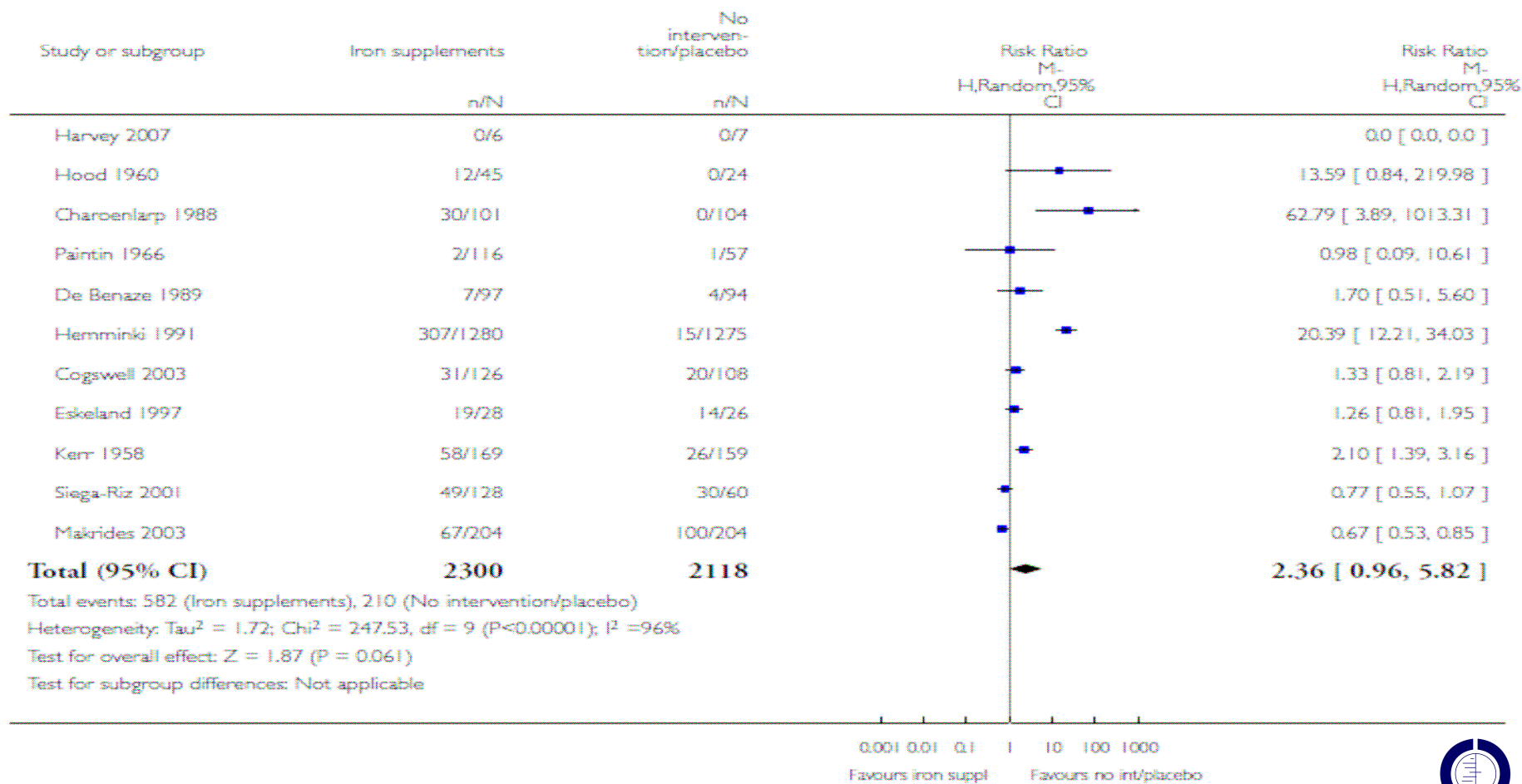
adversos

Analysis 1.42. Comparison 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo), Outcome 42 Side effects (any reported throughout the intervention period) (ALL).

Review: Daily oral iron supplementation during pregnancy

Comparison: 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo)

Outcome: 42 Side effects (any reported throughout the intervention period) (ALL)

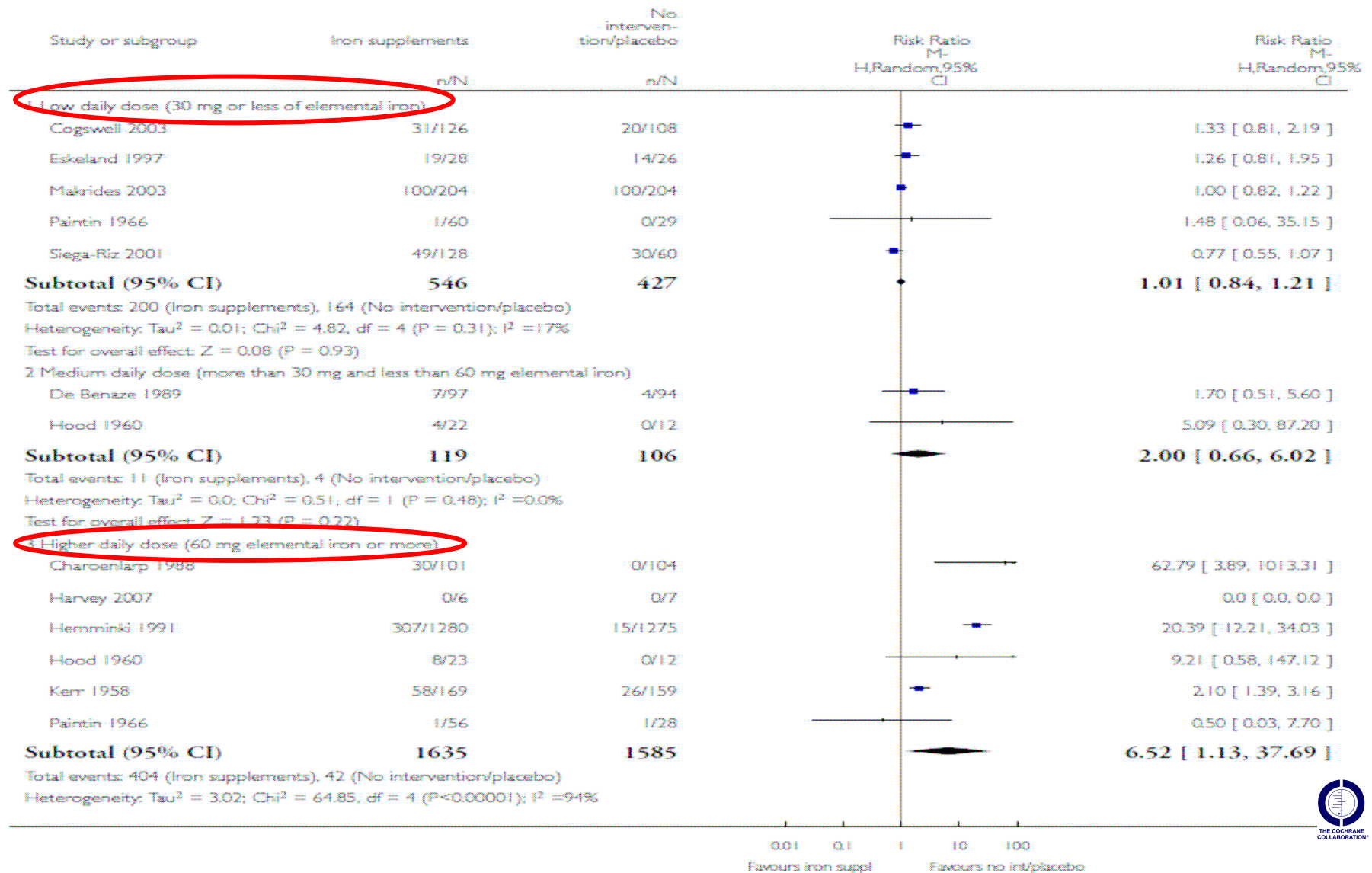


Analysis 1.45. Comparison 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo), Outcome 45 Side effects (any reported throughout the intervention period): SUBGROUP ANALYSIS by dose of iron.

Review: Daily oral iron supplementation during pregnancy

Comparison: 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo)

Outcome: 45 Side effects (any reported throughout the intervention period): SUBGROUP ANALYSIS by dose of iron



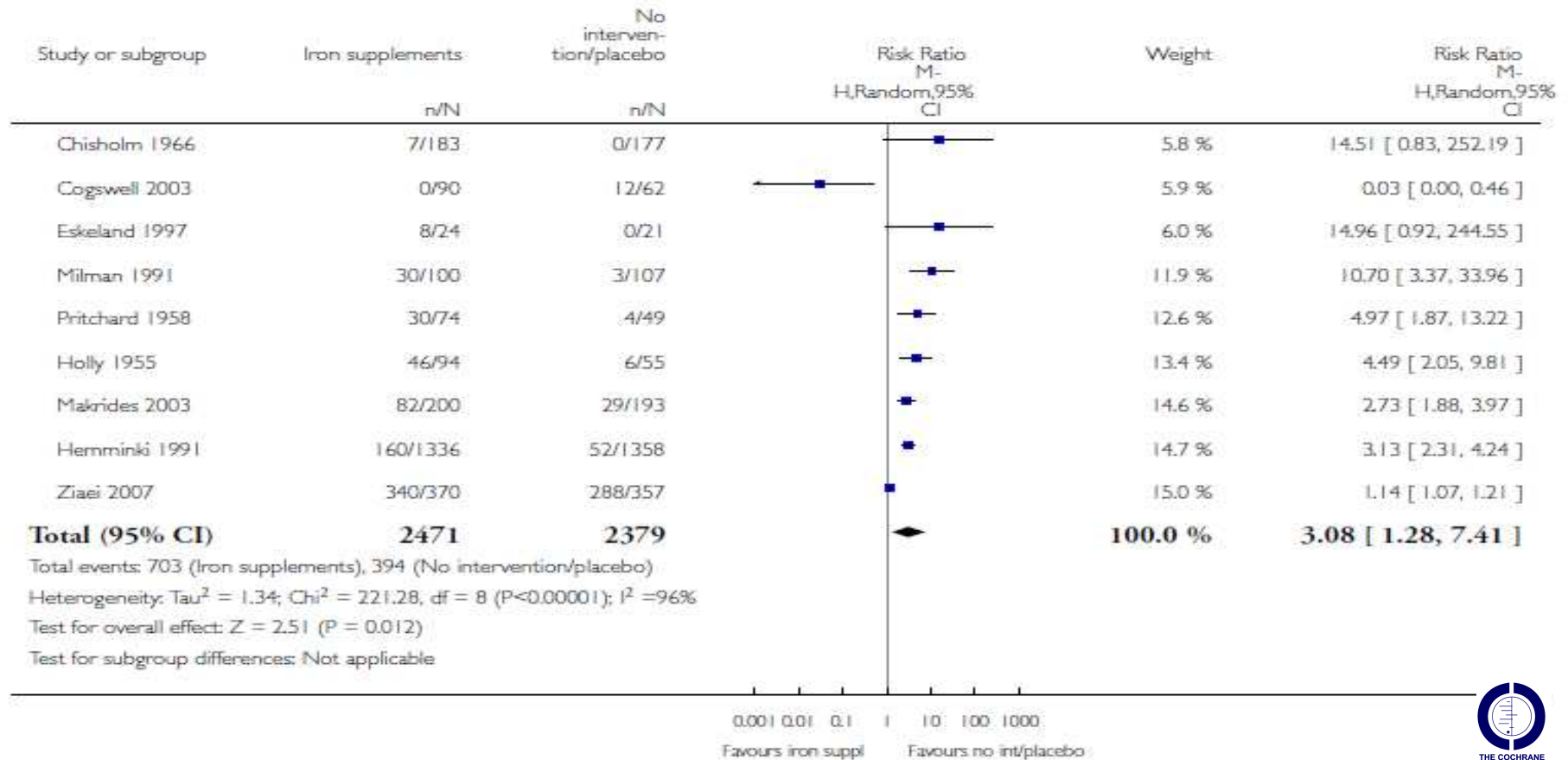
• Hb >13 gr/dl

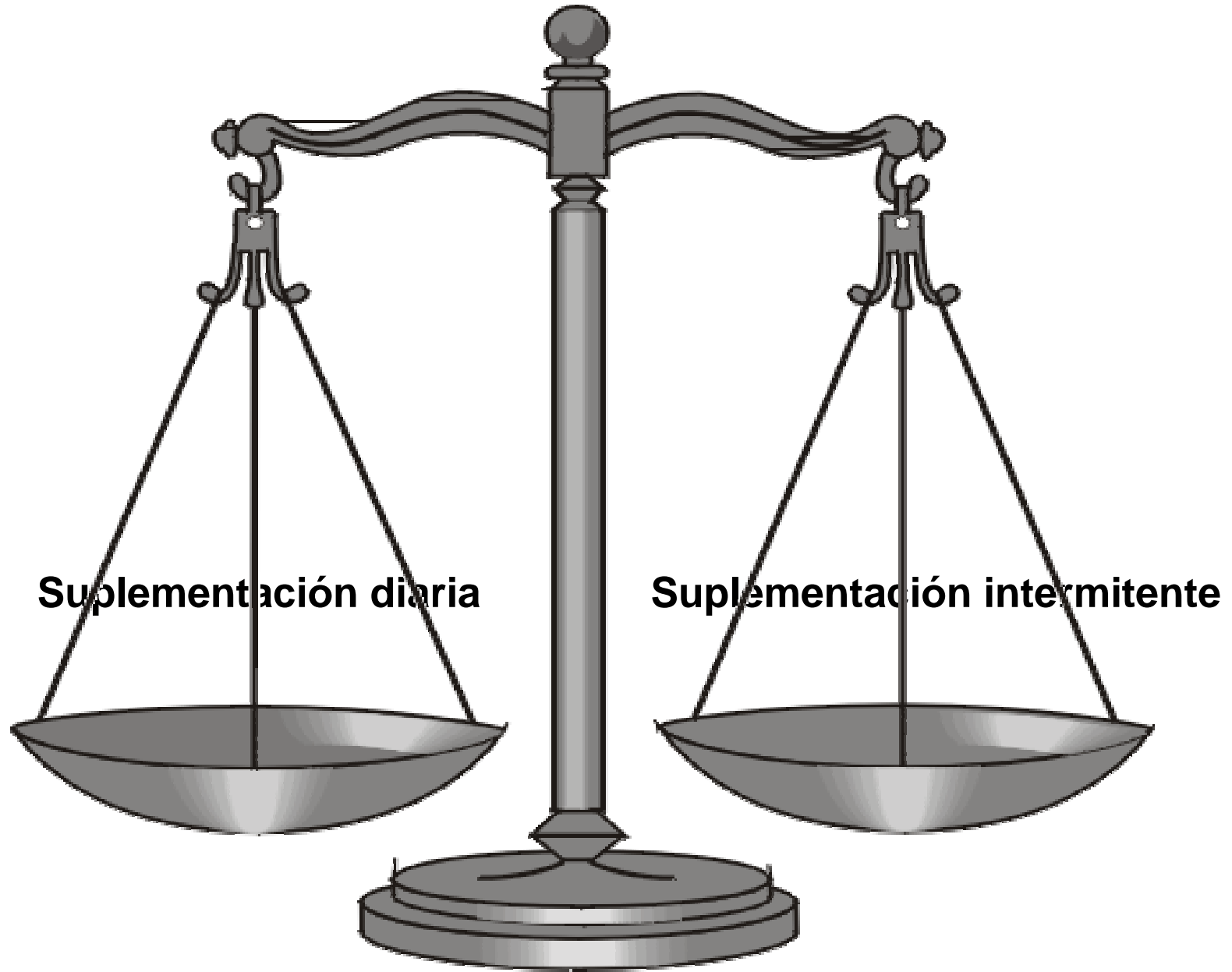
Analysis 1.69. Comparison 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo), Outcome 69 Maternal high haemoglobin concentrations at or near term (Hb more than 130 g/L at 34 weeks' gestation or more) (ALL).

Review: Daily oral iron supplementation during pregnancy

Comparison: 1 Any supplements containing iron versus same supplements without iron or no treatment/placebo (no iron or placebo)

Outcome: 69 Maternal high haemoglobin concentrations at or near term (Hb more than 130 g/L at 34 weeks' gestation or more) (ALL)





Suplementación diaria

Suplementación intermitente

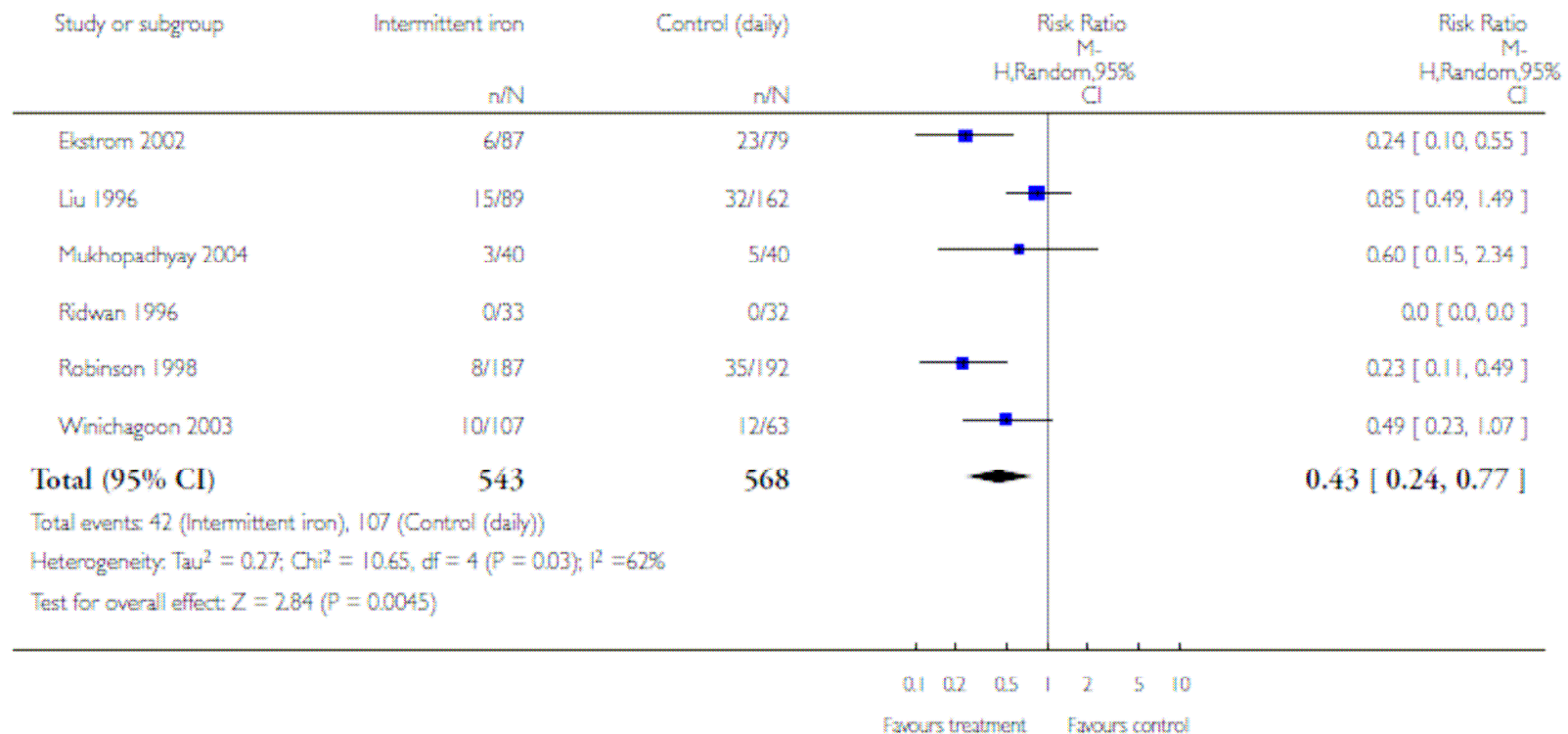
• Hemoconcentración

Analysis 4.12. Comparison 4 Intermittent iron-folic acid versus daily iron-folic acid, Outcome 12 Haemoconcentration during second or third trimester (Hb more than 130 g/L) (ALL).

Review: Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy

Comparison: 4 Intermittent iron-folic acid versus daily iron-folic acid

Outcome: 12 Haemoconcentration during second or third trimester (Hb more than 130 g/L) (ALL)



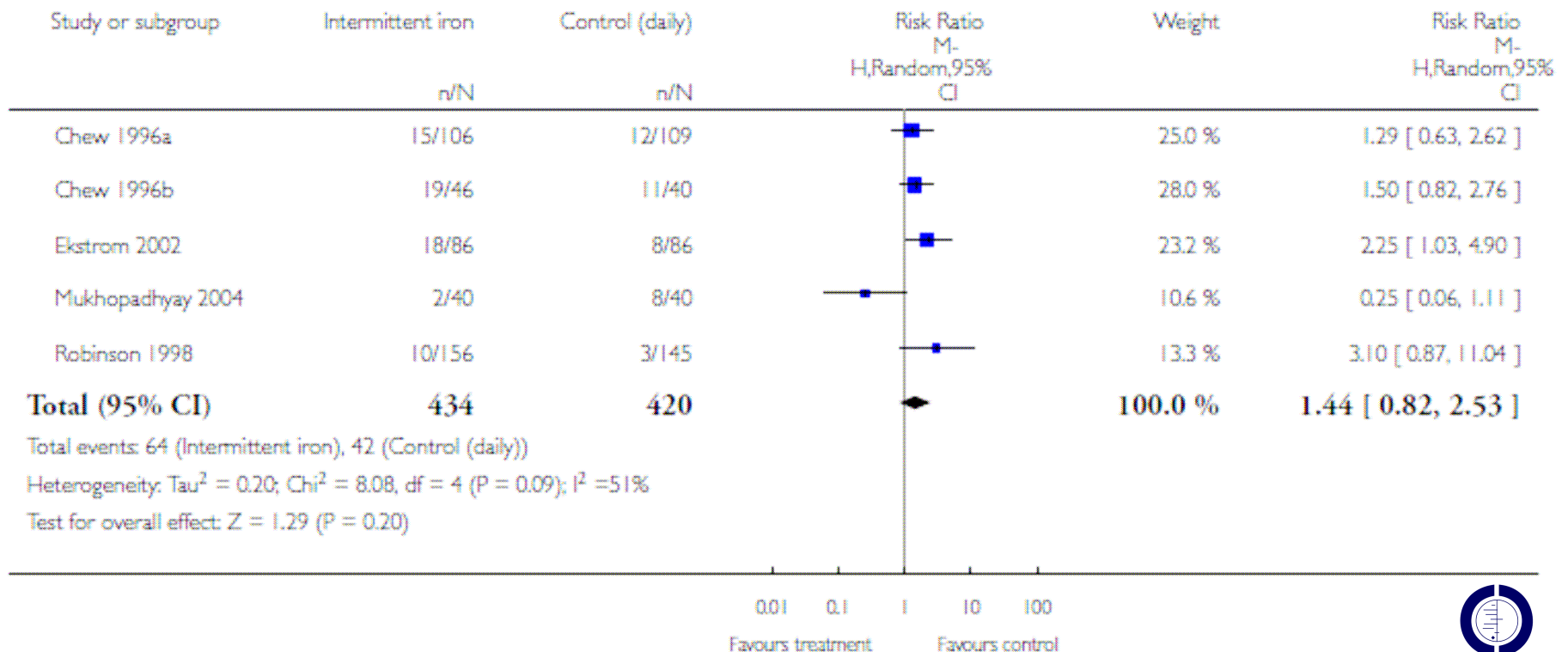
• Vómitos

Analysis 4.47. Comparison 4 Intermittent iron-folic acid versus daily iron-folic acid, Outcome 47 Vomiting (ALL).

Review: Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy

Comparison: 4 Intermittent iron-folic acid versus daily iron-folic acid

Outcome: 47 Vomiting (ALL)





Suplementación diaria

Suplementación intermitente

Y despues del parto...

- La *OMS* define la anemia postparto como **Hb<10/dl.**
- *SEGO*
 - Realización de un **hemograma** el primer día postparto en mujeres con riesgo de anemia por un parto complicado.
 - Las mujeres con Hb<10g/l se debería ofrecer hierro elemental **100-200mg/dia durante 3 meses.**
 - Indicaciones de transfusión cuando la concentración de Hb en <6g/dl sin sintomas o de 8g/dl.



Beneficios en parámetros de
en los resultados

Administración de 30-40 mg/dl.
de manera selectiva cuando

- El aumento de la dosis no
beneficios y si que incrementa
secundarios.

