Artículo de revisión
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 129-140.

Deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva. Revisión de la bibliografía

Iron Deficiency in Obstetrics and Gynecology. Literature review.

Francisco J Bernárdez-Zapata

Resumen

OBJETIVOS: Actualizar los datos de la deficiencia de hierro en México y exponer la evidencia de los desenlaces del tratamiento indicado a pacientes con anemia o deficiencia de hierro.

METODOLOGÍA: Búsqueda electrónica, en distintas bases de datos, de artículos publicados en español e inglés, entre julio de 2000 y octubre de 2019 con los MeSH: Anemia; Iron deficiency and iron carboxymaltose; Anemia; Deficiencia de hierro; Hierro carboximaltosa.

RESULTADOS: Se localizaron 178 artículos, de los que se seleccionaron 54 por ser congruentes con los objetivos de la revisión. Se excluyeron 128 por problemas de validez metodológica o por falta de correspondencia con los objetivos del estudio. Las fuentes incluidas se enumeran en el apartado de referencias. Con base en los datos de los artículos revisados y la experiencia del autor se emiten recomendaciones concluyentes.

CONCLUSIONES: En México, la frecuencia de deficiencia de hierro y de anemia por deficiencia de hierro es baja, a pesar de que no se dispone de cifras que permitan conocer las tendencias actuales. Las causas de la deficiencia de hierro y de la anemia por deficiencia de hierro son: pérdidas excesivas (hemorragia), pérdidas no recuperadas, incremento de la demanda (embarazo), falta de ingesta y defectos en la absorción. El hierro oral mejor tolerado es el complejo polimaltosa férrico. El hierro carboximaltosa administrado por vía intravenosa es bien tolerado, con tasa de reacciones adversas baja.

PALABRAS CLAVE: Deficiencia de hierro; anemia; mujer embarazada; Ginecología; Obstetricia; hierro carboximaltosa.

Abstract

OBJECTIVES: To update the data on iron deficiency in Mexico and expose the evidence of the treatment of patients with anemia or iron deficiency.

METHODOLOGY: Electronic search, in different databases, of articles published, in Spanish and English, between July 2000 and October 2019 with the MeSH: Anemia; Iron deficiency and iron carboxymaltose; Anemia; deficiencia de hierro; Hierro carboximaltosa.

RESULTS: 178 articles were located, of which 54 were selected because they were consistent with the aims of the review. 128 were excluded due to problems of methodological validity or lack of correspondence with the aims of the study. The sources included are listed in the references section. Conclusive recommendations are issued based on data from the revised articles and the author's experience.

CONCLUSIONS: In Mexico, the frequency of iron deficiency and iron-deficiency anemia is low, although there are no figures available to show current trends. The causes of iron deficiency and iron- deficiency anemia are excessive losses (bleeding), uncovered losses, increased demand (pregnancy), lack of intake, and absorp-

Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Español, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Francisco J Bernárdez Zapata
Frann60@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Bernárdez-Zapata FJ. Deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva. Revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 129-140.
https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600

tion defects. The best tolerated oral iron is the ferric polymaltose complex. Carboxymaltose iron administered intravenously is well tolerated, with a low adverse reaction rate.

KEYWORDS: Iron deficiency; Anemia; Pregnant women; Gynecology; Obstetrics; Iron oxide polymaltose.

ANTECEDENTES

Entre las metas globales de la Organización Mundial de la Salud para 2025 está reducir en 50% la anemia en mujeres en edad reproductiva, en 30% el bajo peso al nacer y llegar a menos de 5% en desnutrición infantil.[1]

Si bien la globalización amplió el acceso a los alimentos de alta calidad, no redujo la desigualdad social en muchas regiones. Una de las consecuencias de que los alimentos de baja calidad nutricia sean por demás publicitados es la enorme cantidad de adolescentes presionadas socialmente para cumplir con una figura estética, a base de dietas restrictivas. Hoy, por ejemplo, están de moda las dietas sin aporte de carnes rojas o proteínas animales. Una gran cantidad de esas mujeres en edad reproductiva fueron niñas con deficiencia de hierro que maduraron con ese déficit, se convirtieron en madres con deficiencia de hierro que, a su vez, engendraron y procrearon niños con esta deficiencia.

Este punto cobra especial relevancia en las mujeres sin acceso a la alimentación de calidad o que, voluntariamente, se privan de una nutrición correcta ya sea por una autoimagen distorsionada, por competencia social al pertenecer a grupos específicos o, simplemente, por sujetarse a modas de alimentación, como las dietas vegetarianas o veganas. Puesto que estas dietas tienen menor biodisponibilidad de hierro, se recomienda administrar complementos alimenticios.[2,3]

Siguiendo el modelo de historia natural de la enfermedad de Leavell y Clark pueden reconocerse dentro del periodo prepatogénico dos entidades distintas: la deficiencia de hierro y la anemia por déficit de hierro que, por definición, es microcítica hipocrómica. Se mencionan como dos padecimientos distintos, aunque la deficiencia de hierro puede ser asintomática, también se manifiesta con síntomas específicos, similares a la anemia por deficiencia de hierro: cansancio, caída de pelo, uñas quebradizas y falta de concentración.[4,5]

Lo anterior permite entender la trascendencia de la evaluación correcta de las concentraciones y las reservas de hierro corporales en todas las mujeres, independientemente de su edad o intención reproductiva, a pesar de que clínicamente se refieran asintomáticas.

Los objetivos de esta revisión fueron: actualizar la epidemiología de la deficiencia de hierro en México, interpretar los fundamentos fisiológicos del metabolismo del hierro, insistir en la metodología diagnóstica para deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, explorar las causas ginecológicas y obstétricas de la deficiencia de hierro y proponer un tratamiento eficiente para estas pacientes.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda e identificación de artículos publicados en español o inglés entre julio de 2000 y octubre de 2019 en: Biblioteca Cochrane, BIREME, OPS, OMS, Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud, OPS, OMS (EvipeNet), publicaciones de resultados de investigación primaria, PubMed, LILACS, Guías del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), National Guideline Clearinghouse (NGC), Guías de Salud de España y Guías de Práctica Clínica elaboradas en México (CENETEC-Secretaría de Salud).

Los descriptores en Ciencias de la Salud (DECS o MeSH) fueron: anemia, deficiencia de hierro y hierro carboximaltosa.

RESULTADOS

Se localizaron 178 artículos, de los que se seleccionaron 54 por ser congruentes con los objetivos de la revisión. Se excluyeron 128 por problemas de validez metodológica o por falta de correspondencia con los objetivos del estudio. Las fuentes incluidas se enumeran en el apartado de referencias. Con base en los datos de los artículos revisados y la experiencia del autor se emiten recomendaciones concluyentes.

Epidemiología de la deficiencia de hierro

En 2012, en el mundo cerca de 30% de las mujeres padecían anemia[6,7,8] y existen alrededor de 500 millones de mujeres en edad reproductiva afectadas.[9] La anemia por deficiencia de hierro es la tercera causa de pérdida de años de vida, ajustados en función de la discapacidad, solo rebasada por la depresión y las lesiones por accidentes de tránsito.[10]

La anemia afecta el estado de salud y el bienestar de las mujeres, además de incrementar el riesgo de desenlaces adversos para la madre y su hijo.[1] Se estima que, en 2011, en todo el mundo, 29% de las mujeres no embarazadas y 38% de las embarazadas entre 15 y 49 años padecieron anemia. La deficiencia de hierro representa 50% de todas las causas de anemia. En las mujeres embarazadas, la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro son problemas frecuentes, poco buscados y, por ende, poco reconocidos.[2]

Las cifras nacionales han mejorado a lo largo de los años, según se advierte en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.[11] Entre 1999 y 2012 hubo una reducción de 20 a 15.5% en los porcentajes de anemia por deficiencia de hierro en mujeres no embarazadas, mientras que en las embarazadas, la disminución fue de 20.6 a 16%. En las mujeres en edad reproductiva (18 a 49 años), la frecuencia de deficiencia de hierro reportada es de 29.4%.[11] Desafortunadamente, no se dispone de cifras actuales y las encuestas recientes no incluyeron este tópico.

Fisiología del hierro

El cuerpo humano utiliza alrededor de 4 g de hierro que se distribuyen en: hemoglobina en los eritrocitos y blastos (2.5 g = 65%), otras proteínas con hierro, como la mioglobina, los citocromos y las peroxidasas (400 mg = 5%), la proteína transportadora de hierro en la sangre, transferrina (3 a 7 mg = 0.1%) y las proteínas encargadas del almacenamiento del hierro dentro de las células, ferritina y hemosiderina (1 a 2 g = 15 a 30%). Las pérdidas corporales de hierro ocurren por la descamación de las células (epitelios como la piel, el intestino y el urotelio), en líquidos corporales como el sudor y, finalmente, en las pérdidas sanguíneas de cualquier origen. El equilibrio de hierro corporal depende de la relación entre la absorción y las pérdidas.[12-14]

El hierro se ingiere acompañado de proteínas, como es el caso de la mioglobina (productos cárnicos) o hemoglobina (en alimentos con sangre animal) que se denomina hierro heme y en forma férrica o ferrosa que proviene de los vegetales: hierro elemental.

Este compuesto se absorbe en la primera y segunda porción del duodeno. En la absorción del hierro heme interviene un transportador específico de membrana. En el caso del hierro en forma de elemento, la forma ferrosa penetra al enterocito por la acción de la transferasa de metales diméricos, que es un transportador de membrana. La transferasa de metales diméricos también contribuye a la absorción de calcio, magnesio y zinc. Estos minerales compiten con el hierro en la forma ferrosa. Los citocromos B duodenales oxidan las formas férricas y aseguran la interacción de la forma ferrosa con la transferasa de metales diméricos. La vitamina C también ayuda a oxidar las formas férricas y facilita la disponibilidad de formas ferrosas en la luz intestinal para su absorción. Además, las formas ferrosas pueden pasar entre las células para alcanzar el espacio intersticial y la circulación sanguínea.[12-14]

La transferrina es una glicoproteína tipo β2 globulina producida en el hígado. Transporta el hierro férrico a todas las células del cuerpo, principalmente al sistema retículo endotelial. Su vida media es de 8 días y se utiliza para la evaluación de las reservas de hierro del paciente. Llega a los receptores de membrana de transferrina (TfR), que se expresan según la necesidad celular de hierro. Es controlada por las proteínas reguladoras del hierro (RP, por sus siglas en inglés), que promueven o bloquean la producción de ARNm que codifica las proteínas del metabolismo del hierro.[12,13,14]

Regulación del metabolismo del hierro

Cuando el cuerpo tiene un exceso de hierro circulante (incremento del estrés oxidativo) se segrega hepcidina, una proteína hepática que interfiere en la absorción de hierro intraluminal al bloquear la transferasa de metales diméricos tipo 1. Además, inhibe la liberación de hierro de la célula mediante el bloqueo de ferroportina. Asimismo, es un reactante de fase aguda, por lo que ante estados inflamatorios se eleva. Por este motivo los pacientes con estados inflamatorios crónicos sufren deficiencia de hierro.[12-14]

Deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro

La anemia por deficiencia de hierro representa los estadios finales de la deficiencia de hierro en el modelo de Leavell y Clark.[4] La anemia es la disminución de la concentración de hemoglobina circulante que no depende solo de la cantidad total de hematíes.[15,16] De acuerdo con la OMS, los valores mínimos en la mujer no embarazada son de 12 g/dL y en la mujer con embarazo son de 11 g/dL en los tres trimestres. El valor del hematocrito es de 33%, también en los tres trimestres; sin embargo, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos considera que en el segundo trimestre los valores normales deben ser de 10.5 g/dL con hematocrito de 32%.[17] Estos valores se modifican en las personas que residen en lugares con una altitud muy elevada sobre el nivel del mar, pues la concentración de oxígeno ambiental es baja.

Cuadro clínico de la deficiencia de hierro

El hierro interviene en diversas funciones metabólicas. Su disminución tendrá como resultado cambios en la homeostasis, retraso en los procesos de crecimiento y maduración

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600

corporal, disminución de la función inmunitaria y alteraciones en la termorregulación por cambios en el metabolismo energético. Además, disminuye el rendimiento para el trabajo y el ejercicio físico, provoca fatiga crónica; afecta negativamente en la neurobiología porque disminuye la capacidad de concentración mental y se incrementa la frecuencia de cefalea.[18] También se ha asociado con el síndrome de piernas inquietas.[19] En algunas ocasiones la deficiencia de hierro tiene como síntoma cardinal la pica.[20]

En el embarazo, la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro tienen un efecto directo en el feto y en la evolución de la gestación; se ha asociado con la disminución del volumen del líquido amniótico, con alteraciones en las pruebas de bienestar fetal por disminución de los movimientos fetales, con bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y mayor frecuencia de parto pretérmino, lo que representa un incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal. Las mujeres con anemia tienen mayor riesgo de hemorragia y depresión posparto. Todas estas complicaciones afectan a la madre y a su hijo.[17]

Factores de riesgo de deficiencia de hierro

Existen situaciones fisiológicas en las que puede perderse hierro, como sucede durante la menstruación, el parto y el puerperio. En la leche humana hay mínimas cantidades de hierro. Por lo tanto, las mujeres en edad reproductiva, en el embarazo y en el puerperio, requieren mayores aportes de este compuesto. En los días sin menstruación se calcula que se pierde, aproximadamente, 1 mg de hierro en 24 horas y con menstruación 2 mg diarios. Otras causas de la deficiencia de hierro son los sangrados del tubo digestivo, los procesos inflamatorios crónicos, la malabsorción y la malnutrición por falta de ingestión de hierro.[2]

El embarazo supone un incremento de los requerimientos de hierro. Por un lado, el feto tiene que generar masa muscular, eritrocitaria, placentaria, hepática, médula ósea y, por el otro, la madre tiene que incrementar el aporte de oxígeno al feto. Para satisfacer las demandas de oxígeno del feto se incrementa el gasto cardiaco de la madre (sobre todo a expensas del aumento de la frecuencia cardiaca) y el volumen circulante que, a su vez, exige un aumento de la masa eritrocitaria. Todo esto requiere alrededor de 1.2 g de hierro.[18] En promedio, la mujer embarazada requiere alrededor de 27 mg al día de hierro y los requerimientos aumentan conforme más semanas de embarazo trascurren.[21,22,23]

Durante el embarazo pueden aparecer estados patológicos con sangrado: aborto, desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina y hemorragia posparto que incrementan las necesidades de hierro. La anemia multiplica el riesgo de muerte materna por hipoxia y las complicaciones periparto.[24,25]

En la práctica de la ginecoobstetricia, la primera causa de deficiencia de hierro es el aumento de los requerimientos no cubiertos; por esto es imperativo evaluar el estado del hierro de la paciente.[2] En la consulta debe interrogarse a la paciente acerca de la alimentación e idagar si padece trastornos gastrointestinales porque los fenómenos inflamatorios de este sistema interfieren con la absorción adecuada de hierro. Debe investigarse si hay alguna pérdida aguda o crónica de sangre por el tubo digestivo: hemorroides crónicas, gastritis erosivas y úlceras. Una causa común en países en desarrollo son las parasitosis gastrointestinales. Las pérdidas sanguíneas relacionadas con los hábitos menstruales pueden estimarse con el debido interrogatorio a la paciente.[2]

El tamizaje universal de las reservas de hierro con transferrina, ferritina y hierro sérico es costo-

efectivo. Es importante realizar el escrutinio de hierro entre las 24 y 34 semanas de embarazo y recordar que el volumen de plasma de la madre se incrementa a partir de la semana 18, lo que hace que la médula ósea aumente la masa eritrocitaria. La hemoglobina y el hematocrito disminuyen a lo largo del segundo trimestre y alcanzan su punto más bajo entre el final del segundo trimestre y principios del tercero, con una hemodilución máxima que ocurre entre las semanas 24 y 26. Estos parámetros vuelven a elevarse cerca del término del embarazo.[26]

En ausencia de inflamación, las concentraciones de ferritina sérica son altamente sensibles y específicas para detectar la deficiencia de hierro. De hecho, menos de 30 ng/dL de ferritina se correlacionan estrechamente con la deficiencia de hierro detectada por la tinción de Prune en la médula ósea.[27]

Administración del hierro

En general, puede administrarse por vía oral, intramuscular o intravenosa. Hoy la experiencia demuestra que la vía intramuscular es menos eficiente que la intravenosa, amén de más dolorosa y generadora de alteraciones cromáticas de la piel, circunstancias que la encaminan hacia el desuso.[28]

Hierro oral

Es la vía de elección para la complementación del hierro.[29] Éste se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal; los preparados con capa entérica lo liberarán más adelante, por lo que la tasa de absorción es menor. Las sales ferrosas no deben administrarse con alimentos porque al combinarse con fitatos, fosfatos y otros compuestos de la dieta, se quelan, lo que impide su absorción. Los antiácidos, antibióticos (sobre todo quinolonas y tetraciclinas), cereales, café, té, huevos o leche, hacen que las sales ferrosas se precipiten e impiden su absorción. Además, para la absorción de iones de Fe^{+2}, Ca^{+2}, Cu^{+2}, Mg^{+2} y Zn^{+2} hay competencia en la transferasa de metales diméricos. Se recomienda que la administración de sales ferrosas sea en ayunas y con medios ácidos; por ejemplo, 250 mg de ácido ascórbico que ayuda a la oxidación del Fe^{+3} a Fe^{+2}.[21]

El hierro oral es barato y accesible, pero mal tolerado. Su absorción no siempre es adecuada y el tiempo para la reposición de los depósitos es prolongado. Por lo general, después de un periodo no muy largo de administración hay intolerancia por irritación gástrica, heces negras, distensión abdominal y, lo más importante, poco apego al tratamiento.

La dosis de hierro oral (elemental) es de 100 a 200 mg al día durante 3 meses. Al final del tratamiento debe hacerse una biometría hemática que permita comprobar si prevalece o han desaparecido la deficiencia de hierro o la anemia por deficiencia de hierro.[30]

En México existen diversas presentaciones de sales de hierro oral: en forma de carbonato, fumarato, succinato, sulfato y el complejo polimaltosado férrico. El sulfato ferroso es la formulación más económica y de mayor disponibilidad en el Sector Salud, pero también la peor tolerada. El complejo polimaltosado férrico no se precipita en medios ácidos o alcalinos y tiene mejor absorción con los alimentos.[31] El complejo polimaltosado férrico aporta 100 mg de hierro elemental, el sulfato ferroso 60 mg de hierro elemental y el gluconato ferroso alrededor de 35 mg.[17]

Hierro intravenoso

Está indicado en pacientes con: intolerancia a la vía oral, síndrome ácido-péptico acompañado de malabsorción, pobre apego al tratamiento

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600

con hierro oral, anemia grave sin repercusión hemodinámica (anemia crónica asociada a trastornos menstruales), deficiencia alimenticia, parasitosis intestinal, sangrado intestinal crónico microscópico, sangrado posoperatorio, hemorragia posparto o pérdida aguda de sangre sin repercusión hemodinámica. En estos casos la rápida reposición de los depósitos de Fe^{+2} beneficiará a la paciente.

La administración intravenosa de hierro carboximaltosa aumenta la hemoglobina más rápidamente que el hierro por vía oral.[13]

En México se dispone de hierro dextrano, hierro sacarosa y, recientemente, de hierro carboximaltosa. Puesto que el hierro dextrano de alto peso molecular, administrado por vía intravenosa, se asocia con elevación de la tasa de complicaciones (reacciones anafilácticas), en 2009 se retiró del mercado y se sustituyó por el hierro dextrano de bajo peso molecular.[32] Este último tiene un perfil de seguridad inferior al del hierro sacarosa y al de carboximaltosa; contrario a estos dos compuestos, requiere de premedicación y dosis de prueba.[14,33]

El hierro administrado por vía intravenosa no es inocuo: las dosis excesivas generan una liberación acelerada del hierro elemental del complejo, lo que origina sobresaturación de la capacidad de unión de la transferrina plasmática y eleva la posibilidad de reacciones anafilactoides. Por esta razón hay que calcular el déficit de hierro y la cantidad de éste a reponer. Los objetivos son:

a. Restablecer las concentraciones de hemoglobina y reponer los depósitos biológicos de hierro.
b. Realizar el cálculo individualizado en mg de hierro elemental a reponer en función del peso y de la concentración plasmática de hemoglobina de la paciente para restituir las reservas de hierro. En pacientes con obesidad se recomienda recurrir al peso ideal y la fórmula clásica de Ganzoni[34] (para mayores de 35 kg):
c. Deficiencia de hierro en mg = peso en kg [(hemoglobina ideal en g/dL - hemoglobina actual en g/dL) × 2.4] + 500.[32]

En el caso de mujeres embarazadas calcular la hemoglobina ideal a 12 g/dL. Deben tomarse en cuenta los depósitos de hierro.

Para tomar en cuenta la reposición de las reservas de hierro es necesario conocer los siguientes conceptos: 1 ng de ferritina = 10 mg de Fe, por lo que deben ajustarse las reservas de hierro conforme al peso. En la fórmula de Ganzoni[34] la constante será de 15 para menores de 35 kg, de 500 si el peso de la paciente se encuentra entre 35 y 70 kg y de 700 si el peso es superior a 70 kg.

Las formas intravenosas comerciales se mencionan en el **Cuadro 1.**

La evaluación del tratamiento de la deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro se hace con el incremento en la cuenta de reticulocitos a los 5 a 7 días, aumento de la hemoglobina en 1 g/dL cada 3 semanas y la restauración de las concentraciones de hemoglobina a las 6 semanas.

La carboximaltosa tiene un perfil de seguridad adecuado y mayor cantidad de hierro perfundido por aplicación. El incremento estimado de la hemoglobina es de 1 g/dL por cada 150 a 200 mg de hierro intravenoso administrado; aproximadamente 2 g/dL cada dos semanas.[33]

Hierro polimaltosado *vs* sulfato ferroso oral

El complejo polimaltosado férrico no se precipita en un medio alcalino ni ácido, lo que favorece su

Cuadro 1. Formas comerciales IV de hierro (parte 1)

Formas	Hierro sacarosa	Hierro carboximaltosa
Presentación	Ampolletas de 5 mL con 100 mg 1 mL 20 mg.	Ampolletas de 10 mL con 500 mg 1 mL 50 mg.
Administración	Infusión en bolo IV. No más de 100 mg/día. Se puede diluir con sangre aspirada o con solución fisiológica. Pasar lentamente. Infusión IV. 1 ampolleta de 5 mL (100 mg de Fe^{3+}) en 100 mL de solución fisiológica, pasar en 30 a 40 min.	Infusión en bolo IV. No más de 200 mg/día. Se puede diluir con sangre aspirada o con solución fisiológica. Pasar lentamente. Infusión IV. Bolo 4 mL 200 mg, 3 veces por semana. IV en perfusión. 20 mL 1,000 mg de Fe^{3+} (dosis máxima). Diluir en NaCl al 0.9% 250 mL. Pasar en 15 min (mínimo).
Comentarios	Dosis recomendada promedio: 200 mg/día (2 ampolletas en 200 mL de NaCl al 0.9%) en 3 a 4 h. Dosis máxima: 500 mg en 500 mL de NaCl al 0.9% en 3 a 4 h. No más de 1 g por semana cada 3 a 4 días. Seguro en embarazo y lactancia.	
Forma de administración De acuerdo con la fórmula debe administrarse 1676 mg; 80 mL = 1,600 mg.	1ª Sesión 25 mL 500 mg de Fe^{3+} (5 ampolletas). Diluir en 500 mL de NaCl 0.9% en 4-6 h. 2ª Sesión (5 días después). 25 mL 500 mg de Fe^{3+} (5 ampolletas). Diluir en 500 mL de NaCl 0.9% en 4-6 h. 3ª Sesión (5 días después). 25 mL 500 mg de Fe^{3+} (5 ampolletas). Diluir en 500 mL de NaCl 0.9% en 4-6 h. 4ª sesión (5 días después). 10 mL 100 mg de Fe^{3+} (2 ampolletas). Diluir en 100 mL de NaCl 0.9% en 30-40 min.	1ª Infusión 20 mL 1000 mg de Fe^{3+} (dosis máxima). Diluir en 250 mL de NaCl al 0.9%. Pasar en 15 min (mínimo). 2ª infusión (1 semana después). 10 mL 500 mg de Fe^{3+} (dosis máxima). Diluir en 250 mL de NaCl al 0.9%. Pasar en 15 min (mínimo).
Formas	**Oxido férrico**	**Hierro dextrano**
Presentación	Ampolleta de 100 mg de hierro elemental en 5 mL.	Ampolletas de 100 mg de hierro elemental en 2 mL.
Administración	IV en infusión por goteo, inyección lenta o directamente en la línea venosa de la máquina de diálisis. 5-10 mL (100-200 mg de hierro) 1 a 3 veces a la semana.	IV o intramuscular.
Forma de administración	Inyección. Dosis máxima tolerada por día, no más de 3 veces a la semana: 10 mL (200 mg de hierro) inyectados durante al menos 10 minutos. Infusión IV. Dosis máxima tolerada por día, no más de una vez a la semana: Pacientes con peso corporal superior a 70 kg: 500 mg de hierro durante al menos 3 horas y media. Pacientes con peso corporal de 70 kg e inferior: 7 mg de hierro/kg de peso corporal durante al menos 3 horas y media.	La administración IV deberá ser lenta a una velocidad que no exceda de 1 mL por minuto. La dosis calculada puede agregarse a 500 mL de solución de dextrosa al 5%, de NaCl al 0.9% y administrarse en un periodo de 4 a 5 horas. La dosis deberá individualizarse según el peso del paciente, la concentración actual y deseada de hemoglobina. Para tal fin puede emplearse la siguiente fórmula: 0.006 mL/kg/concentración de hemoglobina deseada menos la actual de hemoglobina y el resultado es el total de hierro dextrano a administrarse. La dosis diaria en adulto no deberá sobrepasar 100 mg por día.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600

dilución hasta el duodeno. Llega en forma férrica y los citocromos duodenales lo oxidan, lo que favorece su absorción a través de la transferasa de metales diméricos hacia el enterocito. No se incrementa el hierro sérico libre, por lo que no aumenta la liberación de hepcidina y posee una mejor eficacia.[31] El complejo polimaltosado férrico es la mejor opción para la vía oral; ideal en pacientes en quienes no es urgente reponer la deficiencia de hierro y que no cursan con estados inflamatorios.

Administración de hierro carboximaltosa en pacientes embarazadas

La administración de hierro a la mujer embarazada puede ser profiláctica o terapéutica según si tiene deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro.

En el trabajo de Peña-Rosas[33] se demostró que el suplemento de hierro es benéfico porque se asocia con disminución del riesgo relativo de bajo peso al nacer, anemia al final del embarazo y deficiencia de hierro materna.[36,37] Al hacer un análisis aritmético entre los requerimientos diarios de hierro durante el embarazo, publicados por el CDC (27 mg) y la capacidad de absorción de hierro de una persona sana (4 mg diarios como máximo según Camaschella[39]), se advertirá que siempre habrá, al final del embarazo, un déficit de hierro corporal. No es posible complementar la totalidad de los requerimientos maternos en el embarazo por la vía oral.[12] Así, la gravedad de la deficiencia de hierro dependerá, en cierta medida, del estado nutricional coexistente al inicio del embarazo.[40] Lo anterior plantea la necesidad de una vigilancia estrecha de las reservas de hierro en las pacientes embarazadas.

Las indicaciones para la administración intravenosa hierro son claras y los valores para iniciar la complementación por esta vía en embarazadas varían de acuerdo con el sistema de salud, región o país consultado. En general, se plantea que este esquema no está indicado en el primer trimestre del embarazo.

La administración de hierro intravenoso puede plantearse en pacientes con anemia grave (hemoglobina menor de 9 g/dL), intolerancia a la vía oral (con la consecuente falta de apego al tratamiento médico) y en quienes es evidente que se requieren incrementos rápidos de la hemoglobina.

Hay diversos estudios acerca de la seguridad y la eficacia del tratamiento intravenoso con hierro en la embarazada. Los estudios en este grupo de pacientes iniciaron con series pequeñas de embarazadas en el segundo trimestre a quienes se administró hierro carboximaltosa conforme a las recomendaciones del fabricante y se evaluó la respuesta mediante la recuperación de la hemoglobina, la saturación de transferrina y las concentraciones séricas de ferritina.[40-44] En todos los estudios (series iniciales de 35 pacientes y grandes series con 863 pacientes) se buscó demostrar la seguridad y eficacia del hierro carboximaltosa en el tratamiento de embarazadas con deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro. La metodología fue similar: detección de deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro mediante una fórmula roja, saturación de transferrina y ferritina sérica. Estas pacientes recibieron hierro carboximaltosa en las dosis calculadas de la manera que el fabricante lo recomienda. Los incrementos de ferritina y hemoglobina a las 3 y 6 semanas fueron estadísticamente significativos y mostraron una restitución prácticamente completa. Los efectos adversos reportados fueron menos graves que los que aparecieron con la administración oral. Se concluye, entonces, que la indicación de hierro carboximaltosa a la paciente embarazada tiene un gran perfil de eficacia y seguridad, con complicaciones o reacciones adversas mínimas.[44-50]

Hierro carboximaltosa en el posparto y puerperio

En la práctica clínica es frecuente atender a pacientes con deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro. Algunas pueden haber tenido sangrado puerperal mayor, hemorragia posparto o, simplemente, desnutrición detectada en el control del puerperio. La velocidad de restitución del hierro a valores normales permitirá, a su vez, normalizar la hemoglobina. La forma tradicional para restituir el hierro en estas pacientes, mediante complementos orales con sulfato ferroso, que es la más frecuente, es menos tolerada que el complejo polimaltosa férrica. En un estudio llevado a cabo por Breymann [21] en el que se comparó, en el posparto, la administración de sulfato ferroso (n = 89) *versus* carboximaltosa (n = 179) en un grupo de mujeres con deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, se demostró la eficacia, seguridad y rápida recuperación con carboximaltosa. Otros autores, como Seid y Damineni, corroboraron los mismos desenlaces que demostraron la seguridad y eficacia del hierro carboximaltosa en este grupo de pacientes.[51,52]

El hierro oral mejor tolerado es el complejo polimaltosa férrico y, ante la indicación intravenosa de hierro, la administración de la formulación carboximaltosa es eficaz y segura en pacientes embarazadas, puérperas y con sangrado menstrual abundante debido a deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro.[53,54]

CONCLUSIONES

En México, la frecuencia de deficiencia de hierro y de anemia por deficiencia de hierro es baja, a pesar de que no se dispone de cifras que permitan conocer las tendencias actuales. Las causas de la deficiencia de hierro y de la anemia por deficiencia de hierro son: pérdidas excesivas (hemorragia), pérdidas no recuperadas, incremento de la demanda (embarazo), falta de ingesta y defectos en la absorción. El hierro oral mejor tolerado es el complejo polimaltosa férrico. El hierro carboximaltosa administrado por vía intravenosa es bien tolerado, con tasa de reacciones adversas baja.

Conflictos de interés: el autor los declara inexistentes, sin vínculo alguno con los fabricantes de las formulaciones comerciales mencionadas.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global Nutrition Targets 2025: Anaemia policy brief. WHO reference number: WHO/NMH/NHD/14.4. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148556/WHO_NMH_NHD_14.4_eng.pdf?ua=1.
2. Coad J, Conlon C. Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011 ;14 (6): 625-34. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834be6fd.
3. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. Lancet 2007; 11: 370 (9586): 511-20. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5.
4. Organización Panamericana de la Salud. Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE) Segunda edición revisada. Unidad 2: Salud y enfermedad en la población. 2002. ISBN 92 75 32407 7. https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1269-modulos-principios-epidemiologia-para-control-enfermedades-mopece-unidad-1-presentacion-marco-conceptual-9&category_slug=informacao-e-analise-saude-096&Itemid=965.
5. Tussing-Humphreys L, Pusatcioglu C, Nemeth E, Braunschweig C. Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency anemia of chronic disease and obesity: introducing hepcidin. J Acad Nutr Diet. 2012;112(3):391-400. https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.08.038.
6. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Ginebra, Suiza. 2008. World Health Organization. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf.
7. World Health Organization. Meeting to develop a global consensus on preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. World Health Organization Headquarters, Geneva. 2013. Organización Mundial de la Salud. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78067/1/9789241505000_eng.pdf

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600

8. Pan American Health Organization. "Anemia in Latin America and the Caribbean, 2009: Situation analysis, trends and implications for the public health programming" Washington, DC. PAHO, 2010. https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/anemiaLAC.pdf

   Young MF. Maternal anaemia and risk of mortality: a call for action. Lancet Glob Health 2018; 6 (5): 479-80. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30185-2.

9. Organización Mundial de la Salud. (2014). Salud para los adolescentes del mundo: una segunda oportunidad en la segunda década: resumen. Organización Mundial de la Salud. https://apps.who.int/iris/handle/10665/141455.

10. Shamah-Levy T, Villalpando S, Mejía-Rodríguez F, Cuevas-Nasu L1, Gaona-Pineda EB1, Rangel-Baltazar E1 et al. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiencies in 20 to 49 years old women: Ensanut 2012. Salud Publica Mex 2015; 57 (5): 385-93. doi: 10.21149/spm.v57i5.7618.

11. Camaschella C, Mentzer WC, Tirnauer JS. Regulation of iron balance. https://www.uptodate.com/contents/regulation-of-iron-balance.

12. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología. 11ª ed. Elsevier, 2010; 419.

13. Stanley L, Scherier MD. Causes and diagnosis of iron deficiency anemia in the adult. 2016. www.UpToDate.com.

14. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood 2006;107(5):1747-1750. doi: 10.1182/blood-2005-07-3046.

15. Blanc B, Finch CA, Hallberg L. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. WHO Tech Rep Ser. 1968;405:1-40.

16. Montoya Romero JJ, Castelazo Morales E, Valerio Castro E, Velázquez Cornejo G, Nava Muñoz DA, Escárcega Preciado JA et al. Opinión de un grupo de expertos en diagnóstico y tratamiento de la anemia en la mujer embarazada. Ginecol Obstet Mex. 2012;80(09):563-580.

17. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. J Nutr. 2001;131(2S-2):568-579. doi: 10.1093/jn/131.2.568S.

18. Connor JR, Ponnuru P, Wang XS, Patton SM, Allen RP, Earley CJ. Profile of altered brain iron acquisition in restless legs syndrome. Brain 2011;134(4):959-968. doi:10.1093/brain/awr012.

19. Khan Y, Tisman G. Pica in iron deficiency: a case series. J Med Case Rep. 2010;4:86. doi: 10.1186/1752-1947-4-86.

20. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. Am J Clin Nutr. 2000;72(Supl1):257-264. doi: 10.1093/ajcn/72.1.257S.

21. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago-Rodilla M, Rodríguez Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. Nutr Hosp. 2013; 28 (2): 250-74. doi: org/10.3305/nh.2013.28.2.6307.

22. Breymann C, Gliga F, Bejenariu C, Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. Int J Gynecol Obstet 2008; 101 (1): 67-73. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.10.009.

23. Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. Lancet Glob Health 2018; 6 (5): 548-54. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0.

24. Bunch K, Roberts N, Knight M, Nair M. Systematic review to investigate the safety of induction and augmentation of labour among pregnant women with iron deficiency anaemia. BMJ Open 2018; 8: e021793. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021793.

25. Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation and the neonate's iron endowment. Nutr Rev 2011; 69 (Supl 1): 23-29. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00429.x.

26. Ali MA, Luxton AW, Walker WH. Serum ferritin concentration and bone marrow iron stores: a prospective study. Can Med Assoc J 1978; 118 (8): 945-46.

27. Omda FA, Nar A, Naggar W, Morsi MA. Comparative study of total dose infusion of iron and intramuscular iron administration in treatment of severe iron deficiency anemia during pregnancy. Egyptian J Hosp Med 2019; 74 (4): 905-13. 10.12816/ejhm.2019.25558.

28. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet 2016; 387 (10021): 907-16. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0.

29. Api O, Breyman C, Çetiner M, Demir C, Ecder T. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. Turk J Obstet Gynecol 2015;12(3):173-181. doi:10.4274/tjod.01700.

30. Geisser P. Safety and Efficacy of iron (III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 year's experience. Arzneimittelforschung 2007; 57 (6A): 439-52.

    Auerbach M, Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. Hemodial Int 2017;21(Supl 1):83-92. https://doi.org/10.1111/hdi.12560.

31. Ruiz-Delgado GJ. Deficiencia de hierro. Rev Hematol Mex 2014; 15: 85-86.

32. Ganzoni AM. Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities. Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1970;100(7):301-303.

33. Madrazo González Z, García Barrasa A, Rodríguez Lorenzo L, Rafecas Renau A. Intravenous iron. Cir Esp 2009;86(4):196-203. doi: 10.1016/j.ciresp.2009.05.012.

34. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane

Database Syst Rev. 2012;12:CD004736. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5.

35. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. Br Med J 2013; 346: f3443. https://doi.org/10.1136/bmj.f3443
36. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med 2015; 372 (19): 1832-43. doi: 10.1056/NEJMra1401038.
37. Pels A, Ganzevoort W. Safety and efficacy of ferric carboxymaltose in anemic pregnant women: a retrospective case control study. Obstet Gynecol Int 2015. https://doi.org/10.1155/2015/728952.
38. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth 2014; 14: 115. https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-115
39. Froessler B, Gajic T, Dekker G, Hodyl NA. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2018; 298 (1): 75-82. https://doi.org/10.1007/s00404-018-4782-9
40. Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. Drugs 2018 Mar;78(4):479-493. https://doi.org/10.1007/s40265-018-0885-7.
41. Qassim A, Mol BW, Grivell RM, Grzeskowiak LE. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: a systematic review. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2018; 58 (1): 22-39. https://doi.org/10.1111/ajo.12695.
42. Aporta Rodriguez R, García Montero M, Lorente Aporta JP, Gallego Luque C, Chacón Mayor A, Aragón Ruiz J et al. Retrospective case reports of anemic pregnant women receiving intravenous ferric carboxymaltose: experience from a tertiary hospital in Spain. Obstet Gynecol Int 2016. https://doi.org/10.1155/2016/5060252.
43. Ambily J, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M et al. Comparison of ferric carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy- randomised controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth 2019; 19 (1): 54 https://doi.org/10.1186/s12884-019-2200-3.
44. Khalafallah AA, Hyppa A, Chuang A, Hanna F, Wilson E, Kwok C et al. A prospective randomised controlled trial of a single intravenous infusion of ferric carboxymaltose vs single intravenous iron polymaltose or daily oral ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. Semin Hematol 2018; 55 (4): 223-34. https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2018.04.006.
45. Abdelazim IA, Nusair B, Svetlana S, Zhurabekova G. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2018;298(6):1231-1232. https://doi.org/10.1007/s00404-018-4943-x
46. Shim JY, Kim MY, Kim YJ, Lee Y, Lee JJ, Jun JK et al. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose versus ferrous sulfate for iron deficiency anemia during pregnancy: subgroup analysis of Korean women. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18 (1): 349. https://doi.org/10.1186/s12884-018-1817-y.
47. Gilmartin CE, Hoang T, Cutts BA, Leung L. Retrospective cohort study comparing the adverse reactions and efficacy of intravenous iron polymaltose with ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia. Int J Gynaecol Obstet 2018; 141 (3): 315-20. https://doi.org/10.1002/ijgo.12476.
48. Seid M, Derman R, Banach W, Goldberg C, Rogers R. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 435. e 1-7. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.046
49. Damineni SC, Thunga S. IV Ferric carboxymaltose vs oral iron in the treatment of post-partum iron deficiency anaemia. J Clin Diagn Res 2016; 10 (11): QC08-QC10. doi.10.7860/JCDR/2016/19375.8937.
50. Radhika AG, Sharma AK, Perumal V, et al. Parenteral versus oral iron for treatment of iron deficiency anaemia during pregnancy and post-partum: a systematic review. J Obstet Gynecol India 2019; 69 (1): 13-24. https://doi.org/10.1007/s13224-018-1191-8.
51. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. Expert Opin Drug Saf 2018; 17 (2): 149-59. doi: 10.1080/14740338.2018.1400009.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600