Ginecol Obstet Mex 2012;80(9):563-580

Artículo original

Opinión de un grupo de expertos en diagnóstico y tratamiento de la anemia en la mujer embarazada

José de Jesús Montoya Romero,* Ernesto Castelazo Morales,** Emilio Valerio Castro,*** Gerardo Velázquez Cornejo,**** David Antonio Nava Muñoz,[1] Jaime Arturo Escárcega Preciado,[2] Javier Montoya Cossío,[3] Guadalupe Mireya Pichardo Villalón,[4] Aristeo Maldonado Aragón,[5] Héctor Rogelio Santana García,[6] Sergio Fajardo Dueñas,[7] César Germán Mondragón Galindo,[8] Teresa García Lee,[9] Ángel García,[10] Marcela Hernández de Morán,[11] Luis Eduardo Chávez Güitrón,[12] Carlos Jiménez Gutiérrez[13]

RESUMEN

Antecedentes: de acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud y de la UNICEF del año 2009, la deficiencia de hierro es la carencia nutrimental más extendida en el mundo. Esta deficiencia ocasiona un desequilibrio entre las necesidades y el suministro de hierro, que conduce a la anemia. Dos mil millones de personas padecen anemia en el mundo, la mitad de ellas por deficiencia de hierro. Los grupos más afectados son los niños y adolescentes, debido a sus mayores requerimientos determinados por el crecimiento y, en la mujer en edad fértil, por la pérdida de hierro debida a la menstruación o a las mayores necesidades de hierro durante el embarazo. Este aumento de las necesidades no es cubierto por la dieta habitual, porque tiene cantidades insuficientes o baja biodisponibilidad de hierro.
Objetivo: proporcionar al médico de primer contacto: médico general, familiar, ginecoobstetra o especialista no hematólogo, una herramienta práctica basada en evidencia que facilite el diagnóstico y tratamiento oportunos de la paciente con anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo. Además, unificar criterios para agilizar el diagnóstico y racionalizar el uso de los procedimientos de diagnóstico y tratamiento para mejorar la calidad de vida y la funcionalidad de pacientes con esta enfermedad.
Método: se empleó el método de consenso mediante la técnica grupal de panel de expertos. Se realizaron dos rondas para la estructuración de las preguntas clínicas. La primera fue para facilitar a los grupos de trabajo enfocarse en los temas clínicos y a la población de interés; la segunda fue para ayudar a realizar preguntas específicas apegándose a la estructura *Patient, Intervention, Compare and Outcome* (PICO). Las variables clínicas de estudio primarias y secundarias se definieron por los grupos de trabajo a partir de las preguntas clínicas previamente desarrolladas y durante el periodo de trabajo cara a cara, de acuerdo con la historia natural del padecimiento: factores de riesgo, clasificación diagnóstica, tratamiento (farmacológico y no farmacológico) y pronóstico. El nivel de evidencia y recomendación clínica se catalogó con base en la Clasificación de Nivel de Evidencia y Recomendación Clínica del Grupo de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford.
Resultados: en México, 20.6% de las mujeres embarazadas padecen anemia, sobre todo las de entre 15 y 16 años de edad, que tienen una prevalencia de 42.4 y 34.3%, respectivamente. Alrededor de la mitad de los casos se deben a deficiencia de hierro. Este tipo de anemia se asocia con mayor riesgo de parto pretérmino, peso bajo del recién nacido y mortalidad perinatal. La evaluación inicial de la embarazada con anemia debe incluir historia médica, examen físico y cuantificación de índices eritrocitarios, concentraciones séricas de hierro y ferritina. La medición de esta última tiene la sensibilidad y especificidad más altas para el diagnóstico de deficiencia de hierro. La complementación diaria de hierro oral, a dosis de 60 a 120 mg, puede corregir la mayor parte de las anemias leves a moderadas. El tratamiento más recomendado es con sales ferrosas (sulfato ferroso, complejo de hierro polimaltosado o fumarato ferroso). En caso de intolerancia al sulfato o fumarato ferroso, el hierro polimaltosado es mejor tolerado. El tratamiento debe administrarse hasta que los valores de hemoglobina sean mayores de 10.5 g y la ferritina se encuentra entre 300 y 360 µg/dL y vigilarse a lo largo de por lo menos un año. La administración parenteral es una opción para pacientes con intolerancia severa a la vía oral, aun cuando debe vigilarse la posibilidad de anafilaxia, que es menor cuando se utiliza sacarato férrico. La transfusión se reserva para pacientes con hemoglobina menor a 7 g/dL o con descompensación cardiorrespiratoria inminente.
Conclusiones: la deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional con mayor prevalencia en el mundo y sus consecuencias en el embarazo pueden ser altamente riesgosas para la madre y su hijo. El diagnóstico de anemia puede fácilmente establecerse valiéndose del análisis sanguíneo que incluye la determinación de ferritina sérica. La medición de hierro sérico no debe usarse como único marcador para establecer el diagnóstico. Es importante descartar otras causas, además de las carenciales, que generen anemia en la paciente. Es importante proponer la toma de hierro complementario no sólo en el periodo antenatal sino también posterior al nacimiento o enseguida de un aborto para satisfacer la necesidad del hierro perdido. En anemias severas (hemoglobina menor de 9.0 g/L) pueden requerirse dosis mayores de 120 mg de hierro por día. El tratamiento siempre deberá iniciarse por vía oral, y si ésta no es bien tolerada, se utilizará la parenteral.
Palabras clave: anemia, embarazo, anemia por deficiencia de hierro, diagnóstico de anemia, tratamiento de anemia.

ABSTRACT

Background: According to data from the World Health Organization and UNICEF from year 2009, iron deficiency is the most widespread nutritional deficiency worldwide. This deficiency causes an imbalance between needs and iron supply, which consequently results in anemia. Around the world, two million people suffer from anemia, half of which is due to iron deficiency. The most impacted groups are children and teenagers, due to their highest requirements derived from the growing process, and women in their reproductive age, due to their loss of iron derived from menstruating or to their highest iron needs during pregnancy. This increase in needs is not satisfied by the regular diet, since it includes an insufficient amount and/or low bioavailability of iron.

Purpose: To share with the medical community treating pregnant women the experience of an expert group so that they always bear in mind the repercussions caused by anemia during pregnancy, know more about the diagnostic possibilities and have a reference point for prescribing iron supplements.

Method: The consensus method was used through the expert panel group technique. Two rounds were taken for structuring the clinical questions. The first one was to facilitate working groups their focusing in the clinical topics and the population of interest; the second one was to aid in posing specific questions observing the *Patient, Intervention, Compare and Outcome* (PICO) structure. The primary and clinical secondary study variables were defined by the working groups from the previously developed questions and during the face-to-face working period, according to the natural history of the disease: risk factors, diagnostic classification, (either pharmacological or non pharmacological) treatment and prognosis. The level of evidence and clinical recommendation was classified based on the Evidence Classification Level and Clinical Recommendation of the Medicine Group based on Evidence from Oxford University.

Results: In Mexico, 20.6% of pregnant women suffer from anemia, especially those between 15 and 16 years old, who prevail in 42.4% and 34.3% percent, respectively. Almost half the cases are due to iron deficiency. This type of anemia is associated with a higher risk of pre-term delivery, of low birth weight and perinatal death. The first assessment of an anemic pregnant woman shall include the medical history, a physical examination and the quantification of the erythrocyte indices, serum concentrations of iron and ferritin. The measurement of this last one has the highest sensitivity and specificity for diagnosing iron deficiency. Daily oral iron supplementation, at a 60-to-120 mg dosage, may correct most of mild-to-moderate anemias. The most appropriate treatment is with iron salts (iron sulfate, polimaltose iron complex or iron fumarate). In case of intolerance to iron sulfate or fumarate, polimaltose iron is a better tolerated option. Treatment shall be administered until the hemoglobin values are > 10.5 g and ferritin is between 300 and 360 µg/dL, and such levels shall be observed for at least one year. Parenteral administration is an alternative for patients with a severe intolerance to oral administration; even when the possibility of anaphylaxis shall be considered it is lower when using ferrous sacarate. Transfusion is reserved for patients with hemoglobin lower than 7 g/dL or having an imminent cardio-respiratory decompensation.

Conclusions: Iron deficiency is the highest prevailing nutritional deficiency worldwide and its consequences during pregnancy may be highly risky for both the mother and her child. Anemia diagnosis may easily be achieved through a blood analysis including the serum ferritin determination. Serum iron measurement shall not be used as the only marker to set the diagnosis. It is important to rule out other causes, in addition to the deficiencies, which produce anemia in a patient. It is essential to suggest the administration of iron supplements not only during the antenatal period but also after birth o even after a miscarriage to fulfill the need for depleted iron. In severe anemias (hemoglobin being lower than 9.0 g/L), iron doses higher than 120 mg a day may be required. Treatment shall always begin orally, and if this is not well tolerated, parenteral administration shall be used.

Key words: anemia, pregnancy, iron deficiency anemia, anemia diagnosis, anemia treatment.

* Médico ginecoobstetra, presidente de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, A.C. (FEMECOG).

** Médico ginecoobstetra, servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Ángeles Lomas, vicepresidente de la FEMECOG.

*** Médico ginecoobstetra, primer Secretario Propietario de la FEMECOG.

**** Coordinador clínico de la Clínica de Reproducción Asistida del Hospital Español "Hisparep", profesor titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción Humana UNAM/Hospital Español.

[1] Médico ginecoobstetra, jubilado del IMSS. Director de la Clínica de Fertilidad del Hospital Ángeles de Tijuana, BCN. Coordinador Científico de la Región II de la FEMECOG.

[2] Médico ginecoobstetra, presidente del Congreso de la Región III de la FEMECOG. Exdirector Regional Región VI de la FEMECOG

[3] Médico ginecoobstetra, coordinador científico de la Región VI de la FEMECOG.

[4] Médico ginecoobstetra, Coordinador Científico Región VII de la FEMECOG.

[5] Médico ginecoobstetra, Director Médico de la FEMECOG.

[6] Médico ginecoobstetra, Jefe de la División de Gineco-Obstetricia del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

[7] Médico especialista en Hematología

[8] Médica especialista en Hematología, jefa del Laboratorio del Banco de sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Maestra es Ciencias por la UNAM.

[9] Médico especialista en Hematología.

[10] Médico especialista en Nutrición.

[11] Médico especialista en Hematología.Profesor Titular del Seminario de Atención Basada en la Evidencia. Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas Odontológicas y de la Salud. Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Héctor Rogelio Santana García. Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología. Calle Nueva York 38 colonia Nápoles. México 03810, DF.

www.nietoeditores.com.mx

De acuerdo con datos de 2008 de la Organización Mundial de la Salud (OMS)[1,2] y la entonces *United Nations International Children's Emergency Fund*, actualmente *United Nations Children's Fund* (UNICEF) del año 2008, la deficiencia de hierro es la carencia de nutrientes con mayor prevalencia en el mundo.[1,2] Esta deficiencia se origina por un desequilibro entre las necesidades y el aporte de hierro, y es lo que da lugar a la anemia. Se estima que en el mundo dos mil millones de personas padecen anemia, la mitad de ellas por deficiencia de hierro.[2] Los grupos más afectados son los niños, los adolescentes (debido a los mayores requerimientos del crecimiento) y las mujeres en edad fértil, por la pérdida de hierro debida a las menstruaciones o a la mayor demanda de hierro durante el embarazo. No siempre la dieta habitual satisface los requerimientos diarios de hierro porque contiene cantidades insuficientes o tiene baja biodisponibilidad de este elemento.

En un estudio se reporta que los mexicoamericanos son dos a tres veces más susceptibles a padecer deficiencia de hierro que los blancos no hispanos.[3] En la Tercera Encuesta de Nutrición y Salud, realizada en Estados Unidos de 1988 a 1994, se identificó que la prevalencia de deficiencia de hierro en mujeres de entre 12 y 49 años de edad fue de 19% para mexicoamericanas, 10% para blancas no hispanas y 15% entre mujeres negras no hispanas.[3] La diferencia entre mujeres mexicoamericanas y blancas no hispanas puede explicarse por el menor nivel socioeconómico y la baja ingestión de hierro.

Los estudios de biodisponibilidad reportan que el hierro heme, proveniente de los alimentos animales, se absorbe mejor que el hierro no heme de los vegetales.[3] La absorción de hierro se ve favorecida por la ingestión concomitante de vitamina C o inhibida por fitatos o taninos.

En México se han efectuado dos Encuestas Nacionales de Nutrición (ENN 1988 y ENN 1999)[4,5] en las que se identificó la magnitud de la prevalencia de la anemia por grupos de edad y área geográfica. En 2006 se levantó la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006),[6] que en un apartado consideró analizar la prevalencia de anemia. En esa encuesta se identificó una disminución general de la anemia entre 1999 y 2006, sobre todo en niños y mujeres. La prevalencia se clasificó según las categorías propuestas por la OMS (2001) y el valor de hemoglobina se ajustó con respecto a la altura sobre el nivel del mar. En la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999 se reportó anemia en 20% de las mujeres no embarazadas y en 26% de las embarazadas,[5] en comparación con 15.5% de las mujeres no embarazadas y 20.6% de las embarazadas en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006.[6]

En México deben desarrollarse, unificar y difundir lineamientos que propicien esquemas de diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro que hagan posible realizar investigación clínica coherente, planificar los recursos de manera óptima y cumplir con el propósito más importante: reducir la morbilidad y la discapacidad y mejorar la calidad de vida del paciente. La repercusión social que genera la anemia se refleja en la calidad de vida del paciente individual y el costo económico directo (profesionales de la salud, estudios de laboratorio y gabinete, medicamentos, hospitalizaciones), e indirecto (pérdida de productividad e incapacidad).

Estas opiniones de un grupo de expertos mexicanos integraron la mayor parte de la información disponible acerca del tema, respondieron una serie de preguntas y lograron elaborar un documento planeado como herramienta consistente y eficiente de apoyo para la práctica médica con los siguientes objetivos:

- Proporcionar al médico de primer contacto: médico general, familiar, ginecoobstetra o especialista no hematólogo, una herramienta práctica basada en evidencia que facilite el diagnóstico y tratamiento oportunos de la paciente con anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo.
- Unificar criterios para agilizar el diagnóstico y racionalizar el uso de los procedimientos de diagnóstico y tratamiento, para mejorar la calidad de vida y la funcionalidad de pacientes con esta enfermedad.

Para ello se organizó un proceso de trabajo coordinado en el que participó un grupo de profesionales de la salud con experiencia en los mecanismos biológicos de la anemia, nutrición de la madre y el hijo, en bibliotecnología y en el diseño, estructura y metodología de guías de práctica clínica.

METODOLOGÍA

Se empleó el método de Consenso mediante la técnica grupal de panel de expertos y el proceso de trabajo comprendió dos fases de desarrollo:

Primera fase

a) Selección de los profesionales de la salud: participaron 10 ginecoobstetras previamente asignados a seis grupos de trabajo. Los criterios de identificación y selección fueron:

- Especialización clínica en Ginecoobstetricia.
- Experiencia mínima de cinco años de trabajo en una unidad de atención clínica (pública o privada) de la anemia en mujeres embarazadas.
- Certificación vigente por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia.
- Asistencia a dos Congresos Nacionales o Internacionales anuales relacionados con la anemia en mujeres embarazadas.
- Conocimiento básico del diseño y estructura de consensos y guías de práctica clínica.

b) Elaboración de las preguntas clínicas

Esta fase comprendió el proceso previo al consenso, en el que se estableció comunicación por correo electrónico y vía telefónica con cada uno de los especialistas clínicos y coordinadores de los grupos de trabajo. En esta fase, el grupo coordinador y los grupos de trabajo formularon preguntas clínicas relacionadas con "la anemia durante el embarazo".

Se realizaron dos rondas para la estructuración de las preguntas clínicas. En la primera, los grupos de trabajo se centraron en los temas clínicos y la población de interés; en la segunda, se formularon preguntas específicas de acuerdo con la estructura *Patient, Intervention, Compare and Outcome* (PICO):

- ¿Quiénes son los pacientes?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo o etiológicos?
- ¿Cuáles son las clasificaciones y pruebas diagnósticas?
- ¿Cuáles son las intervenciones (farmacológicas y no farmacológicas)?
- ¿Cuáles son los pronósticos?
- ¿Cuál es el grupo control?
- ¿Cuáles son los resultados?

Cada grupo, en función de la frecuencia y distribución de los signos, síntomas y procedimientos clínicos observados en sus instituciones de procedencia, ordenó y seleccionó las preguntas a responder. Todas las preguntas clínicas se discutieron, analizaron y, en su caso, modificaron en función de los acuerdos establecidos en sesión plenaria. Las preguntas clínicas a contestar cubrieron el índice temático.

c) Búsqueda de bibliografía científica. Se decidió basarse en guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas Cochrane y no Cochrane. Se revisó la sección de referencias bibliográficas de los documentos identificados y seleccionados para señalar otros documentos. Para los factores de riesgo en mujeres embarazadas, exclusivamente se incluyeron datos de estudios epidemiológicos conducidos por uno de los especialistas clínicos en el ámbito de esa población, que fue la del estudio de referencia, sin importar si el hospital de atención era público o privado, ni la escolaridad y nivel socioeconómico de las mujeres.

Las variables clínicas de estudio primarias y secundarias las definieron los grupos de trabajo a partir de las preguntas clínicas y durante el periodo de trabajo cara a cara, de acuerdo con la historia natural del padecimiento: factores de riesgo, clasificación diagnóstica, tratamiento (farmacológico y no farmacológico) y pronóstico.

La búsqueda e identificación de la bibliografía se realizó en las siguientes bases de datos entre febrero y marzo de 2012:

- Revisiones sistemáticas
  - Biblioteca Cochrane, BIREME, OPS, OMS
  - Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud, OPS, OMS (EvipeNet)
- Publicaciones de resultados de investigación primaria
  - PubMed
  - Base de datos Artemisa
  - LILACS
- Guías de práctica clínica
  - *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE),*
  - *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN),*
  - *National Guideline Clearinghouse (NGC),*
  - Guías de Salud de España
  - Guías de Práctica Clínica elaboradas en México (CENETEC-Secretaría de Salud)

No hubo límite de tiempo o de idioma en la búsqueda. Los descriptores en Ciencias de la Salud (DECS o MESH) fueron:

Los algoritmos de búsqueda elaborados fueron: anemia, embarazo, anemia por deficiencia de hierro, diagnóstico de anemia, tratamiento de anemia:

i. "anemia"[MeSH Terms] AND "iron deficiency"[MeSH Terms] AND (systematic[sb] OR Practice Guideline[ptyp]) AND (systematic[sb] OR Practice Guideline[ptyp])
ii. "anemia"[MeSH Terms] AND "pregnancy"[MeSH Terms] AND (systematic[sb] OR Practice Guideline[ptyp]) AND (systematic[sb] OR Practice Guideline[ptyp])
iii. ("anemia") AND "pregnancy" AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR systematic[sb])
iv. ("anemia") AND "diagnosis" AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR systematic[sb])
v. ("anemia") AND "treatment" AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR systematic[sb])

Segunda fase

Consistió en una reunión presencial de dos días para el grupo de trabajo. Se realizó un seminario donde se expusieron, analizaron y discutieron los siguientes temas:

- Diseño, estructura y metodología a seguir.
- Mecanismos biológicos de la anemia y la nutrición en el embarazo.
- Diagnóstico de la anemia durante el embarazo y el tratamiento de la misma de acuerdo con la fase en que se establece el diagnóstico.

A cada uno de los grupos de trabajo se les entregó un disco compacto con la bibliografía previamente ordenada por diseño de estudio y seleccionada con base en las preguntas clínicas. Cada uno de los grupos hizo la síntesis de la información de la bibliografía seleccionada de acuerdo con las preguntas clínicas.

El nivel de evidencia y el grado de recomendación clínica se catalogaron según la Clasificación de Nivel de Evidencia y Recomendación Clínica del Grupo de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford.[7]

Durante el trabajo presencial, los coordinadores de las mesas y un especialista en Epidemiología ayudaron en la selección de la bibliografía, extracción de la información y resolución de dudas. Las conclusiones de cada grupo las compiló un médico con experiencia en el desarrollo de consensos y guías de práctica clínica. La información se resumió y presentó al pleno del grupo de expertos para retroalimentación y homologación del contenido a través de subgrupos.

Esta reunión condujo a la unanimidad de criterios del contenido científico de diagnóstico y tratamiento. Toda la información emanada del grupo de expertos la compiló un redactor médico. Posteriormente, se elaboró el primer manuscrito que se envío al coordinador del grupo de expertos y éste, a su vez, lo remitió a cada uno de los miembros para revisión y comentarios.

Los miembros del comité editorial fungieron como editores para facilitar y responder al proceso de revisión. El coordinador dio respuesta a los comentarios del editor y de los revisores modificando los manuscritos según lo solicitado y proporcionando respuesta por escrito acerca de las preocupaciones de los revisores. En algunos casos, los manuscritos se revisaron y modificaron hasta en tres ocasiones antes de la aceptación final. Por último, se completó el manuscrito final y todos los miembros firmaron su aprobación antes de llevarlo a la consideración de los editores de la revista GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.

1. DEFINICIÓN

La OMS define anemia por deficiencia de hierro como la anemia causada por la reducción de las reservas de hierro con signos y síntomas debidos a la disminución del suministro de este elemento a los tejidos. Ha fijado para las mujeres embarazadas los valores de 11 g/dL de hemoglobina (Hb) y 33% de hematócrito (Hct) como indicadores mínimos de anemia.[8]

La definición de anemia de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) contempla valores de hemoglobina o hematócrito menores de percentil 50 de la distribución en una población de referencia de mujeres sanas embarazadas. La clasificación derivada para mujeres con anemia en el embarazo se muestra en el Cuadro 1.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La anemia es un padecimiento asociado con un valor menor de percentil 50 de hemoglobina y hematócrito observado en una población sana durante el embarazo.

Cuadro 1. Valores de hemoglobina y hematócrito por trimestre de embarazo que se consideran para determinar anemia (Nivel III)[9]

Trimestre	*Hemoglobina (g/dL)*	*Hematócrito (%)*
I	11	33
II	10.5	32
III	11	33

*Guías de Manejo Clínico ACOG Número 95, Julio 2008 (Nivel III).[9].

La forma más común es la anemia ferropénica, es decir, cuando el cuerpo carece del hierro suficiente para mantener los glóbulos rojos funcionando correctamente.[2] La evidencia actual sugiere que la anemia grave es una causa directa de mortalidad y morbilidad maternas debido a la poca capacidad para resistir los efectos adversos de la pérdida excesiva de sangre durante el parto, al riesgo de infección o a la fatiga derivada de la maternidad.[10] La anemia se asocia con aumento en la prevalencia de infecciones, depresión, fatiga y baja productividad laboral y evolución desfavorable del embarazo.[11] Según la OMS, a escala mundial hasta 42% de las mujeres embarazadas tienen anemia.[2]

Alrededor de la mitad de los casos de anemia se deben a deficiencia de hierro. Las estimaciones de prevalencia varían ampliamente dependiendo del lugar de residencia. Se estima que entre 200,000 y 500,000 mujeres embarazadas en el África subsahariana padecen anemia grave como consecuencia de la malaria.[11] Hasta 90% de las mujeres anémicas residen en Asia o África.[2]

En México, 20.6% de las mujeres embarazadas y 15.5% de las no embarazadas padecen anemia. Las mujeres embarazadas de 15 y 16 años de edad tienen una prevalencia de 42.4 y 34.3%, respectivamente. Las mujeres no embarazadas tienen tendencia al aumento en la prevalencia de anemia conforme se incrementa la edad. Cuando se compara la Encuesta Nacional de Nurición 1999 con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, se observa una reducción en la prevalencia de anemia de 5.6% en mujeres embarazadas y 4.5% en mujeres no embarazadas.[5,6]

3. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Prevalencia, etiología y factores de riesgo de anemia en mujeres embarazadas. Los Centros de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) definen a la anemia como el valor menor de percentil 50 de hemoglobina y hematócrito de una población sana durante el embarazo.

La anemia es un problema de salud pública en países desarrollados y subdesarrollados con consecuencias graves en la salud y el desarrollo social y económico. Puede ocurrir en todas las etapas de la vida, pero tiene mayor prevalencia en mujeres embarazadas y en niños pequeños. De acuerdo con la base global de datos sobre anemia que publicó la OMS en el 2008, la frecuencia de esta afección en México, según el sexo y grupos etarios, fue la que se muestra en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Prevalencia de anemia en mujeres por grupos de edad en México (adaptada de OMS 2008)[2]

Grupos de edad	*%*
de 12 a 14 años	8.2-14.4
de 15 a 44 años	15.6
Embarazadas	20.6

La prevalencia de anemia en mujeres negras no hispánicas (35.38 por 1,000 mujeres) fue dos veces más alta que en las mujeres blancas no hispánicas (18.02 por 1,000 mujeres). Las madres adolescentes tuvieron la mayor prevalencia de anemia en el embarazo en todas las razas. Los datos específicos de prevalencia para anemia por deficiencia de hierro en el embarazo son limitados. Un reporte reciente estima que por una ingestión baja, en particular entre las minorías, la tasa de anemia por deficiencia de hierro es de 1.8% en el primer trimestre, 8.2% en el segundo trimestre y 27.4% en el tercer trimestre.

En el año 2002 se consideró a la anemia por deficiencia de hierro uno de los mayores factores contribuyentes de la carga global de la enfermedad. Por lo general se asume que 50% de los casos de anemia se deben a deficiencia de hierro, pero la proporción puede variar según los grupos de población y las condiciones locales.

En mujeres en edad reproductiva, de todas las razas, los factores de riesgo para anemia por deficiencia de hierro incluyen: dieta pobre en alimentos ricos en hierro (carne, pavo, cereales enriquecidos, frijoles, lentejas y mariscos), dieta pobre en alimentos que ayudan a la absorción del hierro (jugo de naranja, uvas, fresas, brócoli y pimientos), dieta rica en alimentos que disminuyen la absorción de hierro (productos de soya, espinacas, café y té), enfermedades gastrointestinales que afectan la absorción, menstruación

con duración mayor a siete días o pérdida mayor a 80 mL; proiomenorrea (periodos menores de 21 días), periodos intergenésicos cortos y pérdidas sanguíneas mayores en el parto, sin complicaciones.

Repercusiones de la anemia en el embarazo

La anemia por deficiencia de hierro se asocia con mayor riesgo de peso bajo del recién nacido, parto pretérmino y mortalidad perinatal. Es posible que se asocie con depresión posparto y con resultados más bajos en las pruebas de estimulación mental y psicomotriz en los recién nacidos.

En el embarazo hay cambios fisiológicos que pueden complicar el diagnóstico de los trastornos hematológicos. Durante el embarazo se requiere más hierro porque el volumen sanguíneo se expande hasta 50% (1,000 mL) y el total de la masa eritrocitaria alrededor de 25% (300 mL) en el embarazo único (Nivel III).[9]

La mayor expansión del plasma se refleja en la disminución de las concentraciones de hemoglobina y hematócrito. La cantidad total de hierro corporal está determinada por la ingestión, pérdida y almacenamiento. En mujeres se calculan 2.3 g del hierro corporal. El almacenamiento de hierro adicional durante el embarazo (un gramo aproximadamente) apoya el aumento de la masa eritrocítica y previene la pérdida sanguínea asociada con el parto.

Cuando hay la cantidad adecuada para las necesidades de la mujer, 70% se considera hierro funcional y el remanente hierro almacenado. Más de 80% del hierro fuincional se encuentra en la masa eritrocitaria como hemoglobina y el remanente en mioglobina y en enzimas respiratorias.

Clasificación de la anemia (Nivel III).[9]

Adquirida

- Deficiencia (hierro, vitamina B_{12}, folatos)
- Hemorragia
- Enfermedad crónica
- Anemia hemolítica adquirida
- Anemia aplásica
- Anorexia
- Bulimia

Heredada

- Talasemia
- Anemia de células falciformes
- Hemoglobinopatías
- Anemias hemolíticas hereditarias

Anemia por deficiencia de hierro

La anemia por deficiencia de hierro se define por valores anormales de los resultados de laboratorio, aumento de las concentraciones de hemoglobina mayores de 1 g/dL después de tratamiento con hierro o ausencia de hierro almacenado en la médula ósea. El espectro de la deficiencia de hierro varía desde la pérdida hasta la eritropoyesis deficiente, cuando el transporte, almacenamiento y el hierro funcional son bajos.[12]

La medición de las concentraciones séricas de hemoglobina y hematócrito es la prueba primaria para identificar anemia, pero no es específica para la identificación de la deficiencia de hierro. Los resultados de las pruebas de laboratorio, característicos de la anemia por deficiencia de hierro, son: anemia microcítica hipocrómica, almacenamiento deficiente de hierro, concentraciones plasmáticas bajas de hierro, capacidad elevada de fijación de hierro, concentraciones de ferritina bajas y elevadas de protoporfirina eritrocitaria libre.

La medición de la concentración de ferritina tiene la más alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de deficiencia de hierro en pacientes anémicas. Las concentraciones menores de 10 a 15 µg/L confirman la anemia por deficiencia de hierro.

Se requiere que el tratamiento mantenga las reservas de hierro y pueda beneficiar al neonato. La ingestión diaria de hierro recomendada durante el embarazo es de 27 mg.[12,13]

4. CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA

La clasificación de la anemia en el embarazo, de acuerdo con su duración, grado de afección, morfología y función se muestra en el Cuadro 3.

Clasificación de la anemia en el embarazo de acuerdo con su mecanismo de acción:

- Disminución de la producción de eritrocitos:
- Deficiencia de hierro
- Asociada con deficiencia de vitamina B_{12}
- Deficiencia de ácido fólico
- Asociada con trastornos de la médula ósea

Cuadro 3. Clasificación de la anemia en el embarazo por duración, grado de afección, morfología y función[14]

1. Cronológica	Aguda <6 semanas Crónica >6 semanas			
2. Grado de afección	Leve		10 a 11.9 g/dL	
	Moderada		8 a 9.9 g/dL	
	Severa		<8 g/dL	
3. Morfológica	Volumen eritrocitario	Anemia microcítica	Anemia macrocítica	Anemia normo-normo
	CMHC* 33 a 37%	Disminuida	Normal	Normal
	VCM** 80 a 100 fL	Disminuido	Aumentado	Normal
	Causa	90% Deficiencia de hierro	90% deficiencia Deficiencia de vitamina B_{12} o ácido fólico	1) Hemorragia aguda 2) Daño medular
4. Funcional	Reticulocitos corregidos normales		0.5 a 1.5%	
	Arregenerativa reticulocitos corregidos		< 0.5%	
	Regenerativa reticulocitos corregidos		2 o >2	
5. Etiológica				

CMHC*: Concentración media de hemoglobina corpuscular; VCM**: volumen corpuscular medio

- Asociada con supresión de la médula ósea
- Asociada con concentraciones bajas de eritropoyetina
- Asociada con hipotiroidismo

Aumento en la destrucción de glóbulos rojos

- Anemia hemolítica hereditaria
  - Anemia de células falciformes
  - Talasemia
  - Esferocitosis hereditarias
- Anemia hemolítica adquirida
  - Anemia autoinmunitaria hemolítica
  - Anemia hemolítica asociada con púrpura trombótica trombocitopénica
  - Anemia hemolítica asociada con síndrome urémico hemolítico
  - Anemia hemolítica asociada con paludismo
- Anemia hemorrágica

5. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Momento del embarazo en que debe indicarse la evaluación para anemia por deficiencia de hierro. Los requerimientos de hierro se incrementan notablemente durante el embarazo. La dieta típica proporciona 15 mg de hierro elemental por día. Por ello, durante el embarazo se recomienda el complemento dietético diario de hierro ferroso de 27 mg.[9] A todas las mujeres embarazadas deben hacerse cada trimestre pruebas para anemia.

Cuantificación de hemoglobina como biomarcador del estado del hierro en el organismo. Aun cuando la cuantificación de las concentraciones séricas de hemoglobina o hematócrito es la prueba primaria de evaluación para identificar anemia, no es específica para identificar la deficiencia de hierro. Los índices normales de hierro se enlistan en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Índices normales de hierro en el embarazo[9]

Prueba	*Valor normal*
Concentración de hierro en plasma	40 a 175 µg/dL
Capacidad de fijación de hierro en plasma total	216 a 400 µg/dL
Saturación de transferrina	16 a 60%
Concentración de ferritina sérica	>0 µg/dL
Concentración de protoporfirina eritrocitaria libre	<3 µg/dL

Biomarcadores más útiles para valorar los depósitos de hierro en mujeres embarazadas. La evaluación inicial de mujeres embarazadas con anemia debe incluir historia médica, examen físico y cuantificación completa de índices eritrocitarios, concentración sérica de hierro y de ferritina. El análisis de un frotis periférico ayuda al diagnóstico de enfermedad hemolítica o por parásitos. En ciertos grupos étnicos está indicado realizar electroforesis de hemoglobina.

La medición de la concentración de ferritina tiene la sensibilidad y especificidad más altas para el diagnóstico de deficiencia de hierro en pacientes anémicos. Concentraciones de menos de 10 µg/L confirman anemia por deficiencia de hierro (Cuadros 5 y 6). De acuerdo con la enfermedad sospechada, se puede solicitar perfil funcional hepático. El algoritmo diagnóstico de la anemia en el embarazo puede verse en la Figura 1.

Cuadro 5. Pruebas bioquímicas para el diagnóstico de anemia[9]

Prueba	*Resultados que indican anemia por deficiencia de hierro*
Concentración de hierro	Disminuido
Capacidad de fijación de hierro total	Aumentada
Concentración de ferritina	Disminuido
Hierro/capacidad de fijación de hierro total	< 18 %

Fuente: Guías de Manejo Clínico ACOG, (Nivel III)[9]. BMJ.[15] British Columbia Medical Association, 2004[16] (Nivel de Evidencia IV).

Cuadro 6. Pruebas diagnósticas para pacientes con anemia microcítica hipocrómica (diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos. México 2010). (NE IV) [17]

A todos los pacientes con anemia microcítica hipocrómica se les debe solicitar	
Hierro sérico total: disminuido*	BMJ[15],British Columbia 2004[16]
Capacidad total de fijación de hierro: aumentada*	BMJ[15], Comité Nacional de Hematología Sociedad Argentina de Pediatría, 2009[18]
Porcentaje de saturación de la transferrina: disminuida*	BMJ[15], British Columbia Medical Association, 2004[16]
Ferritina sérica: disminuida*	BMJ[15], British Columbia Medical Association, 2004[16]

*Resultado esperado en caso de anemia por deficiencia de hierro

6. TRATAMIENTO

La anemia es la alteración hematológica más frecuente durante la gestación y se caracteriza por la reducción de eritrocitos o bien de hemoglobina en sangre. Las dos principales causas de anemia en el embarazo y el puerperio son la deficiencia de hierro y la hemorragia aguda.[9] El requerimiento de hierro durante el embarazo se incrementa. El no mantener concentraciones adecuadas de hierro puede tener consecuencias importantes en la madre y el feto (NE: III).[9,19]

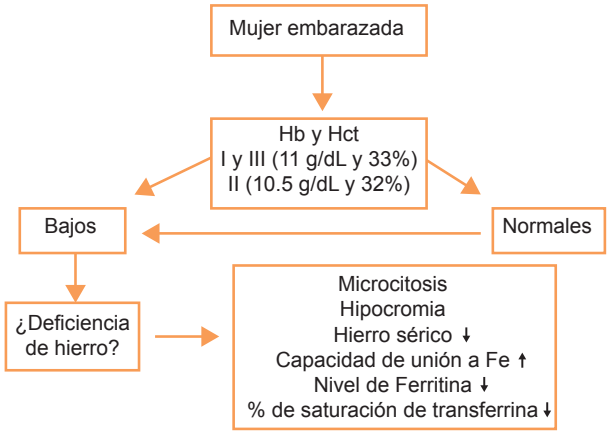

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la anemia en el embarazo

Concentración de hierro en el organismo de la embarazada

La cantidad total de hierro en el organismo de una embarazada depende de la ingestión, la pérdida y la cantidad almacenada. Se estima que el cuerpo de las mujeres tiene alrededor de 2.3 g de hierro total y que se almacena aproximadamente 1 g durante la gestación por mayor número de eritrocitos, el feto y la placenta, en preparación para la pérdida hemática durante el nacimiento. Del total de hierro en el organismo, 70% se considera hierro funcional y el resto se encuentra almacenado.[20]

La anemia por deficiencia de hierro se considera en diversos rangos causados por la falta de ingestión o la carencia de hierro almacenado que sea insuficiente para la hematopoyesis. Cuando el hierro almacenado y transportado es escaso, aunque la hemoglobina sea normal, existe la posibilidad de padecer anemia. Esta anemia es microcítica e hipocrómica con concentraciones de almacenamiento bajas, valores de consumo alto, baja concentración de hierro en sangre, alta capacidad de transporte de hierro y concentraciones bajas de ferritina.[21,22]

El tratamiento de anemia por deficiencia de hierro depende de la causa y la gravedad de la enfermedad. Los objetivos del tratamiento son: atender la causa de la enfermedad y restablecer las cifras normales de eritrocitos, hemoglobina y hierro. Puede ser necesario recurrir a la administración oral o parenteral de hierro o a una transfusión sanguínea.

Requerimientos mínimos de la dieta diaria previos y durante el embarazo

En el Cuadro 7 se señalan los requerimientos de hierro durante el embarazo.

Cuadro 7. Requerimientos de hierro durante el embarazo

Requerimientos promedio de hierro y cambios durante y después del embarazo para una mujer con peso pregestacional de 55 a 60 kg

Etapa	*Cantidad (mg)*
Preparto	
Feto	270
Placenta	90
Expansión de la masa eritrocitaria	450
Pérdidas obligatorias	230
Subtotal	1040
Intraparto	
Pérdida materna por sangrado en el parto	150
Requerimientos totales	1190
Cambios posparto	
Contracción de la masa eritrocitaria	-450
Falta de menstruación en el embarazo	-160
Subtotal	-610
Requerimiento neto	580

Un comunicado reciente concluyó que la anemia por deficiencia de hierro se presentaba en 1.8% de pacientes durante el primer trimestre, 8.2% en el segundo trimestre y 27.4% en el tercer trimestre (NE: III).[23]

Causas de mala absorción de hierro de la dieta y de los suplementos

El síndrome de mala absorción de hierro es muy raro. Puede estar relacionado con la combinación de comidas que se ingieren conjuntamente con la administración de hierro, infección por *Helicobacter pylori*, giardiasis, y medicamentos con cinc, que compite con el hierro para su absorción (Cuadro 8).

Algunos medicamentos, como la tetraciclina, inhibidores de la acidez gástrica (cimetidina, nizatidina, omeprazol, etc.) y el hidróxido de aluminio, interfieren con la absorción de hierro. Algunos aditivos, como el ácido ascórbico, favorecen la absorción de hierro pero pueden tener efectos adversos. El ácido succínico favorece la absorción sin incrementar los efectos adversos, pero aumenta notablemente el costo.

Agregar cobre o cobalto no ofrece ventajas en términos de absorción. Los factores dietéticos influyen también en la absorción, por lo que el hierro debe indicarse por vía oral entre las comidas.

Otras preparaciones que incluyen gastroprotectores, como la mucoproteasa, y medicamentos que enlentecen el tránsito intestinal, pueden disminuir los síntomas adversos digestivos. Estos medicamentos pueden hacer más lento el paso del hierro por el duodeno con menos efectos adversos. Sin embargo, es importante evaluar la producción de ácido clorhídrico porque estos medicamentos pueden ocasionar hipoclorhidria y reducir la absorción de hierro.

Fallas en el tratamiento. Causas

1. Falta de apego al tratamiento: hasta 30% de las pacientes embarazadas no siguen el tratamiento en forma apropiada (NE III).[24]
2. Dosis o tipo de hierro: la dosis o tipo de hierro (formas férricas) pueden no ser las apropiadas para las pacientes (NE: IV).[25]
3. Diagnóstico erróneo: la causa más común es confundir la anemia por deficiencia de hierro con la anemia por enfermedades crónicas (que se asocia con concnetraciones altas de ferritina y de saturación de transferrina). Pueden coexistir enfermedades que interfieran con la respuesta al tratamiento (anemia por enfermedad crónica, insuficiencia renal) (NE: IV).[25]
4. Mala absorción de hierro: la mala absorción es rara y, por lo común, propia de pacientes con enfermedad celiaca o con resección intestinal. También puede encontrarse en pacientes con gastropatías y secreción ácida disminuida o con infección por *Helicobacter pylori* (NE: IV).[25]
5. Intolerancia al hierro oral: la causa más común de falla al tratamiento con hierro oral son los síntomas gastrointestinales (distensión abdominal, náusea y vómito, diarrea o estreñimiento). Si la dosis utilizada es de 200 mg al día, se estima que hasta 30% de las pacientes no cumplan con el tratamiento.

Requerimientos de hierro suplementario recomendados para mujeres embarazadas de acuerdo con la edad gestacional y grado de anemia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda una dosis diaria de 120 mg de hierro elemental (dividida

Cuadro 8. Factores dietéticos que influyen en la absorción de hierro

Factor	*Comentario*	*Factores potenciales*	*Factores inhibidores*	*Absorción estimada de hierro (%)*
Hierro hemo	Carne Alto valor en dieta Biodisponibilidad de 20 a 30%		Calcio	
Hierro no hemo	Frutas y vegetales Biodisponibilidad depende del tipo de dieta	Carne Vitamina C Alimentos fermentados	Fitatos (granos) Polifenoles (frutos secos y nueces) Tiaminas (te) Calcio	
Biodisponibilidad en la dieta:				
- Baja	Carne <30 g/día o vitamina C <25 mg/día			5
- Moderada	30 a 90 g/día o vitamina C 25 a 75 mg/día			10
- Alta	Carne > 90 g/día o vitamina C >75 mg/día			20

en dos dosis) además de 0.4 mg de ácido fólico, a partir del inicio de la segunda mitad del embarazo. La dosis de hierro puede ser de 60 mg por día si la complementación se inicia en el primer trimestre (NE: III).[23,26,27] Esto tiene el propósito de satisfacer las necesidades de hierro total de la madre y el feto durante el embarazo.

En países en vías de desarrollo, 25 a 30% de las mujeres no tienen suficientes reservas de hierro, en particular mujeres embarazadas adolescentes, por lo que es necesario mejorar las reservas de hierro durante el embarazo.[8]

El tratamiento con hierro es altamente eficaz para revertir la anemia por deficiencia de hierro en el embarazo, que representa más de 85% de las anemias gestacionales. Hay que tomar en cuenta que no se espera mejoría si se trata de otro tipo de anemia (NE: III).[23,26,27]

El tratamiento dependerá del momento del diagnóstico de la anemia y de su gravedad. La complementación diaria de hierro de 60 a 120 mg puede corregir la mayor parte de las anemias leves a moderadas (Hb >9.0 g/L y <12.0 g/L) entre las semanas 12 a la 20 de gestación. En anemias más graves (Hb <9.0 g/L) pueden requerirse dosis mayores a 120 mg de hierro por día. No se necesitan dosis mayores de hierro cuando la anemia se diagnostica en el tercer trimestre (NE: III).[23]

Las dosis indicadas deben satisfacer la reserva de hierro adicional por el embarazo: 270 mg asociados con el crecimiento del feto, 90 mg por la placenta, 450 mg por expansión de la masa eritrocitaria y hasta 230 mg por pérdida sanguínea durante el parto.

Inclusión de folatos en el tratamiento de la anemia durante el embarazo

El requerimiento de folatos se incrementa sustancialmente por el crecimiento del útero y del feto, de la masa eritrocitaria y desarrollo de la placenta. Hay evidencia científica sólida que el ácido fólico tiene vital importancia en los periodos pre y transconcepcional para prevenir los defectos del tubo neural (NE: IB).[28] Los requerimientos mínimos se incrementan 50% para llegar a 600 µg/día. Para este fin se recomiendan de 400 a 800 µg al día y se estima evitan cerca de 100% de las alteraciones del tubo neural (NE: III).[29]

La anemia por deficiencia de folatos se reconoce por una modificación en el volumen corpuscular eritrocitario. Debido a que el folato no se almacena en el cuerpo en grandes cantidades, es necesario su consumo continuo para evitar este tipo de anemia megaloblástica. Por ello, estas dos condiciones obligan a la administración de ácido fólico en forma conjunta con el hierro.[30]

Equivalencias, vía de administración y dosis sugeridas de las preparaciones de hierro

El producto ideal para el tratamiento de la anemia debe absorberse y tolerarse adecuadamente y ser lo más barato posible. Esta combinación no siempre es asequible, por lo que es necesario administrar un medicamento con la eficacia esperada y con la mejor tolerabilidad posible.

La dosis se calcula en términos de hierro elemental. La dosis varía según cada sal utilizada en la preparación, lo que repercute en el volumen molecular (Cuadro 9).

Cuadro 9. Equivalencias de hierro elemental de algunas presentaciones de hierro

Preparación de hierro	*Hierro elemental*
200 mg de sulfato ferroso anhídrico	74 mg
200 mg de sulfato ferroso con una molécula de agua	60 mg
200 mg de sulfato ferroso con 7 moléculas de agua	40 mg
357.14 mg de complejo polimaltosado férrico	100 mg

Efecto de la dosis y tipo de hierro recomendado en la cantidad de hierro almacenado en el feto

La reserva de hierro estimada en el embarazo es de 270 mg asociados con el crecimiento del feto, 90 mg a la placenta, 450 mg para la expansión de las células rojas, y 230 mg relacionados con la pérdida sanguínea durante el nacimiento (NE: IV).[31] La satisfacción de estas necesidades debe provenir de la ingestión oral de hierro por la madre. La elección de la preparación de hierro dependerá del tiempo de evolución de la anemia y de la tolerancia individual de la paciente para las diferentes preparaciones orales de hierro.

De manera ideal y debido a que es la vía de administración más adecuada, se considera que todas las pacientes con deficiencia de hierro, sintomáticas o no, deben tratarse con hierro oral a menos que exista intolerancia al mismo. El tratamiento parenteral es más complejo y costoso, además de que puede asociarse con eventos adversos serios. Este último tratamiento debe reservarse para pacientes con intolerancia grave al tratamiento oral o cuando la cantidad de la hemorragia, casi siempre de origen gastrointestinal, excede la capacidad de absorción del tubo gastrointestinal.

La transfusión sanguínea se debe realizar sólo en pacientes con inestabilidad hemodinámica debida a sangrado activo o con evidencia de isquemia en órganos terminales.

Principios generales del tratamiento por vía oral

El tratamiento con hierro oral es una procedimiento seguro, económico y eficaz para restaurar el equilibrio en una paciente con deficiencia de hierro. Los principios básicos para su indicación (NE: IV) son:[32,33]

- El hierro no se absorbe en el estómago sino en el duodeno y yeyuno proximal, donde se expresan principalmente las proteínas que lo transportan (proteína transportadora duodenal de hierro, ferroportina). Por lo tanto, las cápsulas con capa entérica o liberación prolongada que liberan el hierro en una porción más baja del tubo gastrointestinal son fuentes menos eficientes de hierro.
- Las sales de hierro no deben administrarse con alimentos, ya que los fosfatos, fitatos y tanatos contenidos en los mismos se unen al hierro y dificultan su absorción. Otras causas de deficiente absorción de hierro incluyen: antiácidos, antibióticos (quinolonas, tetraciclinas) y la administración de manera conjunta con cereales, café, té, huevos o leche.
- El hierro debe administrarse dos horas antes o después de haber ingerido antiácidos.
- El hierro se absorbe mejor en la forma de sal ferrosa (Fe^{2+}) en un medio ácido. Como resultado, casi siempre se recomienda agregar 250 mg de ácido ascórbico en el momento de la administración para mejorar su absorción.[34]

Los síntomas gastrointestinales (distensión, náusea o vómito, diarrea o estreñimiento) originados por la ingestión de preparados de hierro oral se relacionan con la cantidad ingerida; la baja incidencia de efectos colaterales de algunas presentaciones puede explicarse por su bajo contenido de hierro elemental. Por ejemplo, una tableta de bis gluconato de hierro contiene 27 mg de hierro elemental, mientras que una tableta de gluconato ferroso de 325 mg contiene 36 mg de hierro elemental. Ambas preparaciones contienen mucho menos hierro elemental que una tableta de 325 mg de sulfato ferroso (65 mg) (NE: III).[35]

El tratamiento más apropiado con un suplemento de hierro oral es el de tabletas con sales ferrosas. En el Cuadro 10 se mencionan las más utilizadas.[34]

La dosis diaria recomendada para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en adultos es de 150 a 200 mg por día de hierro elemental. No hay evidencia que

Cuadro 10. Preparaciones más utilizadas de hierros orales

Sulfato ferroso	65 mg de hierro elemental por tableta
Complejo de hierro polimaltosado	60 y 100 mg de hierro elemental por gragea
Fumarato ferroso	106 mg de hierro elemental por tableta
Gluconato ferroso	28 a 36 mg de hierro elemental por tableta

una presentación sea más eficaz que otra para lograr este propósito. Está reportado que el hierro polimaltosado es mejor tolerado (NE: III).[36,37]

Efectos colaterales

Aproximadamente 10 a 20% de las pacientes pueden llegar a tener: náusea, estreñimiento, malestar epigástrico o vómito después de la ingestión de las diversas presentaciones de hierro. Para estas pacientes existen algunas opciones:

- En caso de pacientes que estén recibiendo sulfato o fumarato ferroso es necesario reemplazarlo por complejo de hierro polimaltosado, que brinda mejor tolerabilidad (NE: III).[36]
- La paciente puede ingerir presentaciones con dosis menores de hierro elemental o cambiar de presentación de tabletas a líquida.
- Si el hierro se toma con alimentos puede disminuir la absorción, no así con el complejo de hierro polimaltosado.

Si estas recomendaciones no son suficientes para disminuir los síntomas colaterales, se cambia a un tratamiento parenteral.

Tratamiento de la anemia leve y moderada

Debido a los cambios hematológicos de las embarazadas, en la práctica de la Obstetricia se presupone anemia leve o moderada en algunos casos asintomáticos y sin datos de laboratorio concluyentes.

La mayor parte del tiempo la complementación de hierro por vía oral se inicia en forma empírica para corregir la anemia, asegurar los requerimientos del feto y aumentar la reserva materna. La indicación se justifica aun cuando no se haya diagnosticado anemia, porque de esa manera se mantiene la reserva necesaria para un embarazo libre de carencia de hierro. En la mayoría de las pacientes, al administrar hierro oral se puede corroborar, siete a diez días después, incremento de reticulocitos, de hemoglobina y del hematócrito.

Papel de la complementación de hierro en pacientes no anémicas

No se recomienda el tratamiento con hierro en pacientes no anémicas porque la sobrecarga de hierro puede ocasionar algunas complicaciones, como el riesgo de parto pretérmino, cuando se incrementa la ferritina debido a la administración rutinaria de 50 a 60 mg de hierro al día.

Ambos extremos en la distribución de la hemoglobina materna se asocian con efectos adversos durante el embarazo. La reducción materna del volumen plasmático disminuye el gasto cardiaco, el flujo uteroplacentario y, como consecuencia, hay menor transferencia de nutrientes al feto. También se ha propuesto la posibilidad de hipovolemia en ausencia de anemia.

Vigilancia y valoración de la paciente, una vez iniciada la complementación de hierro

Un tratamiento efectivo para la anemia no complicada por deficiencia de hierro debe alcanzar las siguientes metas:

- En relación con los síntomas, si la paciente presenta "pica", que ésta desaparezca tan pronto se inicia la restitución oral, mucho antes de obtener cambios en los frotis de sangre periférica (NE: III).[38,39]
- Que la paciente tenga menos síntomas a partir de los primeros días de tratamiento.
- En pacientes con anemia moderada o grave, que se identifique un discreto incremento en la cuenta de reticulocitos entre 7 a 10 días máximo después del inicio del tratamiento. Las pacientes con anemia leve pueden no manifestar este incremento.
- La concentración de hemoglobina se incrementa lentamente a partir de la primera o segunda semanas después de iniciado el tratamiento y 2 g/dL en las siguientes tres semanas. El déficit de hemoglobina debe disminuir al final del primer mes de tratamiento y normalizarse entre las 6 a 8 semanas después.

Conforme menor sea la concentración inicial de hemoglobina, más rápido se incrementará enseguida del inicio del tratamiento. La velocidad de incremento puede estimarse en 1 a 2 g/dL cada tres semanas (NE: IV).[25] Otros cambios observados con frecuencia son: mayor ancho de distribución de los eritrocitos, incremento del volumen corpuscular medio y de la ferritina sérica.

Indicación de la transfusión anteparto y posparto

La transfusión está reservada para mujeres con hemoglobina menor de 7 g/dL o con descompensación cardiorrespiratoria inminente. La transfusión globular está indicada cuando la paciente padece hipovolemia con anemia grave previa al nacimiento.

Antes del parto se requiere transfusión en 24% de las pacientes. La transfusión está indicada en casos de eventos obstétricos: atonías uterinas, placenta previa, retención de restos placentarios, *abruptio* placentario, coagulopatías y síndrome de HELLP, sobre todo ante la inestabilidad de los signos vitales (NE: IV).[9]

La anemia severa con hemoglobina materna menor a 6 g/dL se asocia con oxigenación fetal anormal, con prueba de estrés no reactiva, oligoamnios, vasodilatación cerebral en el producto y muerte fetal (NE: IV).[9]

Indicaciones, dosis, cuidados y recomendaciones de hierro parenteral a mujeres embarazadas

El hierro parenteral es una opción cuando la vía oral no se tolera apropiadamente o la dosis por esta vía es insuficiente. El síndrome de mala absorción y la anemia grave por deficiencia de hierro son indicaciones claras para la administración parenteral. Sin embargo, hay reacciones anafilácticas en 1% de las pacientes que reciben hierro dextrano. Cuando a éste se agrega sulfato ferroso hay menos reacciones alérgicas (8.7 *vs.* 3.3 eventos alérgicos por cada 1'000,000 de dosis) (NE: IB)[40] y menos eventos fatales. En un estudio reciente se indicó hierro por vía oral y se comparó con hierro parenteral en anemia posparto. Las pacientes tratadas con hierro parenteral tuvieron incremento de la hemoglobina más rápido comparado con las tratadas por vía oral en los primeros 5 a 14 días; sin embargo, después de 40 días no existió diferencia significativa en la concentración de hemoglobina entre los dos grupos. Los estudios en este tema son insuficientes (NE: IB).[28]

Hay compuestos parenterales que disminuyen la posibilidad de reacciones anafilácticas; por ejemplo, sacarato férrico. El hidróxido férrico, después de haber formado el complejo con la apoferritina (ligador proteico de las mitocondrias hepáticas), se almacena en parte bajo la forma de ferritina.

En el plasma, el hierro se transporta ligado con la transferrina p-globulina. Esta proteína reacciona con dos átomos de Fe+++ por molécula de proteína, formándose un complejo de color rosado. Su función principal es el transporte de hierro a través del organismo (lo lleva a los lugares de síntesis de la hemoglobina y de mioglobina, y a las células productoras de enzimas que contienen hierro). El sacarato férrico sólo es para la administración endovenosa; alcanza la médula ósea eritroide, donde puede encontrarse hasta 50% de la dosis administrada a las tres horas de la inyección intravenosa. A las 16 horas, virtualmente todo el hierro administrado se encuentra disponible en los sitios de síntesis de hemoglobina, en contraste con el hierro dextrano, al que le toma entre 3 a 4 días para alcanzar 50% de la dosis suministrada por vía endovenosa para alcanzar la médula ósea eritroide y el tejido reticuloendotelial. Por lo tanto, la biodisponibilidad del sacarato férrico para la síntesis de hemoglobina es hasta 20 veces más rápida.

Los efectos adversos más frecuentes por la aplicación parenteral son: dolor en el sitio de inyección y de espalda o muscular, escalofríos, mareos, fiebre con aumento de sudoración, cefalea, náuseas, vómitos, entumecimiento, parestesias o disestesias en las manos o pies, dolor en el pecho, lipotimia, taquicardia, hipotensión, rash cutáneo, urticaria y disnea. Puede haber, aunque son muy raras, reacciones alérgicas o choque anafiláctico en personas sensibles. En el Cuadro 11 se mencionan los preparados de hierro parenteral más utilizados.

Cuadro 11. Preparados de hierro parenteral

Hierro dextrano 2 mL	100 mg de hierro
Complejo polimaltosado férrico 2 mL	100 mg de hierro elemental
Complejo de sacarato de óxido férrico 5 mL	100 mg de hierro elemental

DOSIFICACIÓN

La administración de 100 mg de Fe+++ (ampolleta de 5 mL) suele aumentar de 2 a 3% la concentración de hemoglobina y 2% de hemoglobina en mujeres embarazadas. Con el fin de evitar la sobredosificación puede calcularse el déficit total de hierro de la siguiente forma: la dosis total puede determinarse con base en la concentración ideal de hemoglobina (15 g/100 mL) para un volumen de sangre estimado en 7% del peso corporal y un porcentaje de hierro en la hemoglobina de 0.34%. También es necesario saturar los depósitos de hierro en el organismo administrando una cantidad adicional de 15 mg/kg de peso corporal (para individuos de hasta 34 kg). Los depósitos promedio de hierro para el adulto deben calcularse en 500 mg, aproximadamente. La dosis total debe fraccionarse en varias aplicaciones, en dosis promedio de 100 a 200 mg de hierro elemental al día (1 a 2 ampolletas); en casos

especiales se han administrado hasta 500 mg al día (5 ampolletas de 5 mL).

Fórmula de dosificación en miligramos: peso (kg) x (Hb ideal - Hb del paciente g/100 mL) x 2.4 + 500 (saturación de reservas)

Ejemplo:

Peso del paciente: 70 kg

Hemoglobina: 8 g/100 mL.

Déficit total de hierro = 70 x (15 - 8) x 2.4 + 500 = 1,676 mg de Fe+++

Cantidad total a administrar en el ejemplo: 1,676 mg de Fe.

Debe evitarse la aplicación paravenosa o extravasación debido al elevado pH del medicamento (10.5 a 11), que puede causar irritación local.

Infusión

Se debe diluir cada ampolleta de 5 mL en 100 mL de solución salina al 0.9% y administrarse en un tiempo mínimo de 60 minutos.

La dosis promedio recomendada en infusión es de 200 mg por día, dos veces a la semana. La dosis máxima en adultos es de 500 mg de hierro elemental (cinco ampolletas) diluidos en 500 mL de solución salina al 0.9% administrados en un periodo de 3 a 4 horas, previa valoración del estado clínico sin exceder de 1 gramo a la semana.

Indicación de eritropoyetina en la embarazada

Sólo en caso de insuficiencia renal y siempre y con concentraciones de eritropoyetina por abajo del nivel normal (NE: IV).[9] Hay poca bibliografía acerca de las indicaciones de la eritropoyetina en pacientes embarazadas con anemia carencial.

Papel de la autotransfusión en la mujer embarazada

Algunos reportes sugieren la autotransfusión en pacientes con alto riesgo de sangrado activo, sobre todo en caso de placenta previa (NE: IV),[9] acreta, percreta o trascrita, que son indicaciones claras para esta práctica. Otro criterio para la elección de autotransfusión es el hematócrito igual o menor a 32% en la semana 32 de la gestación. Sin embargo, la autotransfusión rara vez se indica, principalmente por la inhabilidad de predecir la eventual necesidad de la transfusión.

7. SEGUIMIENTO

Duración del tratamiento para considerar un resultado favorable. Se debe mantener el tratamiento hasta que los controles de laboratorio confirmen la normalización de los valores (NE: IV) de:[15,17]

- Hemoglobina > 10.5 g/dL o, bien
- Ferritina 300 a 360 µg/dL

Tiempo de seguimiento y evaluación clínica indicado para la paciente. Cada tres meses durante un año (NE: IV).[34]

Evaluación de la calidad de vida con el tratamiento establecido. Valoración clínica periódica (NE: IV).[34]

Pruebas de control de laboratorio en el consultorio y en el hospital para la mujer embarazada. Valoración periódica de hemoglobina, hematócrito y ferritina sérica (NE: IV).[15,17,41]

Acciones que deben considerarse para el momento del nacimiento en la mujer con anemia en el embarazo:

- Evaluación clínica.
- Tomar en consideración los recursos con los que se cuenta.

Medidas para evitar el abandono del tratamiento de la anemia durante el posparto. El médico tratante deberá proporcionar información médica a las pacientes con la finalidad de sensibilizarlas y se mantenga la continuidad del tratamiento.

Medidas durante el puerperio para tratar la anemia sin interferir con la lactancia:

- Hierro + ácido fólico en las mismas dosis para el tratamiento de la anemia

Medidas que deben implantarse en la alimentación del recién nacido

- Indicarle complementos a la madre
- En recién nacido sano sólo alimentarlo con leche humana
- En pretérmino hierro más eritropoyetina

8. PRONÓSTICO

Características que debe tener un estudio para que pueda usarse y aportar evidencia para elaborar:

a) Un índice clínico

b) Estimar un pronóstico

El estudio debe permitir medir las diferentes variables clínicas y de laboratorio de las pacientes embarazadas, y darles una calificación que facilite la medición del riesgo, lo que su vez apoya para establecer un pronóstico (NE: IV).[17]

Variables que debe tener el sistema de clasificación para definir el riesgo:

a) Variables clínicas relacionadas con hipoxia materna y fetal.

b) Variables de laboratorio, como los parámetros utilizados para medir anemia (NE: IV).[9]

Parámetros que se usarán para identificar: evolución y recuperación de la anemia en la paciente embarazada, y valorar un pronóstico:[42]

- La gradación del riesgo
- Estado nutricional
- Edad
- Paridad y periodo intergenésico
- Enfermedades concomitantes
- Características del evento obstétrico
- Nivel socioeconómico

Importancia que tiene un índice clínico pronóstico:[43]

- Evaluar la gravedad
- Ofrecer un tratamiento efectivo y oportuno
- Racionalizar el manejo

CONCLUSIÓN

- La anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo es muy común y contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Con base en el reporte de la OMS, más de 50% de las mujeres en países en vías de desarrollo padecen anemia.[44]
- La prevalencia de anemia en México por género y grupo etario es: niños de 0 a 5 años: 23.7%; mujeres de 12 a 14.9 años: 8.2 a 14.4%; mujeres de 15 a 44.9 años: 15.6%; mujeres embarazadas 20.6%; hombres de 15 a 59.9 años: 5.3%.[2]
- La alta prevalencia de anemia entre las mujeres embarazadas es un reflejo de la baja ingestión de hierro en la etapa preconcepcional y de los mayores requerimientos de hierro durante el embarazo.
- La anemia por deficiencia de hierro es una causa prevenible del aumento de morbilidad y mortalidad materna y perinatal.
- El diagnóstico de anemia se hace fácilmente mediante análisis sanguíneo que incluya determinación de ferritina sérica.
- No debe usarse la medición de hierro sérico como único marcador para establecer el diagnóstico. También, en casos especiales, es importante descartar otras causas que generen anemia en la paciente.
- Para cubrir las pérdidas de este elemento es importante la complementación de hierro en el periodo antenatal y posterior al nacimiento o al aborto.
- La complementación diaria de hierro de 60 mg a 120 mg puede corregir la mayor parte de las anemias leves a moderadas (Hb >9.0 g/L y <12.0 g/L) de la semana 12 a la 20 de la gestación.
- En anemias más severas (Hb <9.0 g/L) pueden requerirse dosis mayores de 120 mg de hierro por día.
- En un principio debe recurrirse al tratamiento oral; si éste no se tolera adecuadamente, la siguiente alternativa es el tratamiento inyectable.
- Para corregir la anemia es necesario tomar en consideración la siguiente fórmula para indicar la dosis de la paciente: peso (kg) x (Hb ideal - Hb del paciente g/100 mL) x 2.4 + 500 (saturación de reserva).
- Una vez obtenido el valor normal de hemoglobina y hematócrito debe continuarse con su administración, a igual dosis, durante un tiempo similar al necesario para alcanzar la normalización de la hemoglobina y cubrir los depósitos de hierro.
- Se sugiere continuar monitoreando las concentraciones de hemoglobina cada tres meses durante un año, posteriormente cada año en caso de que las concentraciones de hemoglobina regresen a un límite bajo. Posteriormente, el seguimiento será sólo necesario si la hemoglobina o los índices eritrocitarios no pueden mantenerse en límites normales.
- Estas recomendaciones son sólo una herramienta útil para mejorar las decisiones médicas. Puede recurrirse a ellas teniendo en mente el criterio médico, las necesidades y preferencias individuales de la paciente y la disponibilidad de los recursos locales. Nuevos

resultados de la investigación clínica proporcionan evidencias actualizadas que hacen necesario cambiar la práctica aun antes de actualizar estas recomendaciones. Estas tienen una vigencia temporal y deberán actualizartse en el futuro.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos el invaluable apoyo bibliográfico otorgado por la Dra. Maricela Piña Pozas. Posgrado de Bibliotecología y Estudios de la Información. UNAM

La realización de este Consenso ha sido posible gracias al apoyo irrestricto otorgado por Takeda, México.

REFERENCIAS

1. Olivares M, Walter T, Hertrampf E, et al. Anaemia and iron deficiency disease in children. Br Med Bull 1999; 55:534-548.
2. de Benoist B, McLean E, Egli I, *et al*. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2008. Available from: www.who.int/vmnis/publications/anaemia_prevalence/en/index.html [Accessed 3 December 2010].
3. Amy L Frith-Terhune, Mary E Cogswell, Laura Kettel Khan,et al. Iron deficiency anemia: higher prevalence in Mexican American than in non-Hispanic white females in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Am J Clin Nutr* 2000;72:963–968.
4. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición 1988. Dirección General de Epidemiología, México, 1988.
5. Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, *et al*. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricio de niños y mujeres en México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.
6. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, *et al*. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
7. Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, et al since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. www.cebm.net/index.aspx?o=1025
8. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control. Guide for programme manager. WHO/UNU/UNICEF.2001
9. ACOG Practice Bulletin Anemia in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112(1):201-207.
10. Sangvhi T, Harvey P, Wainwright E. Maternal iron-folate acid supplementation on programs: evidence of impact and implementation. *Food and Nutrition Bulletin* 2010:31(2):S100-S107.
11. Girard A. Maternal undernutrition: evidence, links and solutions. Presentation to the Woodrow Wilson International Center for Scholars, 15 December 2010, Washington, DC.
12. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(RR-3):1–29.
13. World Health Organization. Indicators and strategies for iron deficiency and anemia programmes. Report of the WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva, Switzerland, 610 December, 1993
14. Moreno Chulilla JA, Romero Colás MS, Gutiérrez Martín M. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol* 2009;15(37):4627-4637
15. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing clinical guidelines. *BMJ* 1999;318:593-6.:
16. Guidelines and Protocols Advisory Committee. Approved by British Columbia Medical Association, 2004
17. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos. México: Secretaría de Salud 2010.
18. Comité Nacional de Hematología Sociedad Argentina de Pediatría, 2009
19. Berti C, Biesalske HK, Gartner R, et al. Micronutrients in pregnancy: Current knowledge and unresolved questions. *Clinical Nutrition* 2011;30:689-701
20. Bothwell TH, Charlton RW. Iron deficiency in women. Washington, DC: The Nutrition Foundation;1981
21. Baynes RD. Iron deficiency. In: Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW, editors. *Iron metabolism in health and disease*. Philadelphia (PA): W.B. Saunders;1994. p.189–225
22. Ontario Association of Medical Laboratories. Guidelines or the use of serum tests for iron deficiency. Guidelines for Clinical Laboratory Practice CLP 002. North York(ON): OAML; 1995. Available at: http://www.oaml.com/PDF/CLP002.pdf. Retrieved April 4, 2008.
23. Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for iron deficiency anemia in childhood and pregnancy: update of the 1996 U.S. Preventive Task Force review. AHRQ Publication No. 06-0590-EF-1. Rockville (MD): AHRQ; 2006.
24. Ragip A. Al, Unlubilgin E, Kandemir O, et al. Intravenous Versus Oral Iron for Treatment of Anemia in Pregnancy: A Randomized Trial. *Obstetrics & Gynecology* 2005; 106(6): 1335-1340.
25. Pasricha, S-R. S., Flecknoe-Brown, S.C., Allen, KJ, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *MJA* 2010;193:525–532
26. Rasmussen K. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? *J Nutr* 2001;131:590S,601S; discussion 601S–603S.
27. Crosby WH. The rationale for treating iron deficiency anemia. Arch Intern Med. 1984;144(3):471.
28. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical research Council vitamin study. *Lancet* 1991;338:131-137.
29. Feinleib, M., Beresford, SAA., Bowman, BA., Mills, JL., Rader, JI., Selhub, J., and Yetley, EA. Folate Fortification for the Prevention of Birth Defects: Case Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154(12): S60-S69.
30. David Zieve, MD, MHA, David R. Eltz. Previously reviewed by David C. Dugdale, III, MD, Professor of Medicine, Division of General Medicine, Department of Medicine, University of Washington School of Medicine. Complete blood count (2/9/2010)
31. Coada, J. and Conlonb, C. Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2011;14:625–634.

32. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. *Am J Med* 2008;121(11):943.
33. Boggs DR. Fate of a ferrous sulfate prescription. *Am J Med* 1987;82(1):124.
34. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Gut gut. 2010.228874 Published Online First: 11 May 2011 doi:10.1136/gut.2010.228874
35. Faich G, Strobos J. Sodium ferric gluconate complex in sucrose: safer intravenous iron therapy than iron dextrans. *Am J Kidney Dis* 1999;33:464–470.
36. Yasa B, Agaoglu L, and Unuvar E. Efficacy, Tolerability, and Acceptability of Iron Hydroxide Polymaltose Complex versus Ferrous Sulfate: A Randomized Trial in Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia. *International Journal of Pediatrics* 2011;31:1-6
37. Ortiz R, Toblli JE, Romero JD, et al. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24(11):1-6.
38. Lee PL, Barton JC, Khaw PL, Bhattacharjee SY, Barton JC. Common TMPRSS6 mutations and iron, erythrocyte, and pica phenotypes in 48 women with iron deficiency or depletion. *Blood Cells Mol Dis* 2012;15(48):124-127
39. Barton JC, Barton JC, Bertoli LF. Pica associated with iron deficiency or depletion: clinical and laboratory correlates in 262 non-pregnant adult outpatients. *BMC Blood Disord* 2010;22(10):9.
40. Bhandal N, Russell R. Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia. *BJOG* 2006;113:1248–1252.
41. Goddard AF, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2000:46(suppl 4):iv1-iv5
42. Patra, S., Puri, M., et al. Clinical profile of women with severe anaemia in the third trimester of pregnancy. *Tropical Doctor* April 2010
43. Saldías, P.F., Farías G.G., Villarroel, D.L., Valdivia, C.G., Mardónez, U.J.M., Díaz, F.A. Diseño de un índice pronóstico clínico para manejo de neumonía del adulto. *Rev Med Chile* 2004; 132(9): 1037-1046
44. World Health Organization. The Prevalence of Anaemia in Women: A Tabulation of Available Information, 2nd ed. Geneva: WHO, 1992

Copyright of Ginecologia y Obstetricia de Mexico is the property of Federacion Mexicana de Ginecologia y Obstetricia and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.