

## **LA ANEMIA EN EL EMBARAZO**

La anemia es un cuadro clínico frecuente durante el embarazo, donde la deficiencia de hierro es la falla nutricional más conocida. Su prevalencia es alta en mujeres en edad reproductiva, particularmente en embarazadas lo cual incrementa los riesgos de desarrollar enfermedades maternas y/o fetales. En la mayoría de países latinoamericanos, la cantidad de hierro y ácido fólico disponible en la dieta es baja, y requiere de suplementación adicional para incrementar las reservas que utilizarán la gestante y su hijo. Ambos elementos son importantes para determinar el efecto adecuado en el crecimiento fetal, placentario y en el incremento de la masa eritrocitaria. La anemia en el embarazo es un gran problema de salud pública en países subdesarrollados donde, sumada a la malnutrición y otras afecciones frecuentes como la malaria y las infecciones parasitarias, contribuyen a incrementar la morbimortalidad materna y perinatal.

En Latinoamérica se han reportado cifras de anemia de entre 10 a 30% en mujeres en edad reproductiva y hasta un 40 a 70% en embarazadas. La prevalencia real de las deficiencias de hierro por cada una de las regiones en cada país es poco conocida. Por lo general, se tienen datos globales por país, con algunos subregistros en la información, y aun así son alarmantes las cifras.

Es importante realizar evaluaciones tanto a mujeres en edad fértil como a embarazadas, se debe indagar y conocer sus costumbres dietarias para definir la suplementación adicional en: cantidad, tipo de sustancias, e inicio del tratamiento.

### **La fisiología de la eritropoyesis en la mujer embarazada.**

#### **Aspecto general**

El ajuste fisiológico de la eritropoyesis constituye uno de los cambios más importantes que tienen lugar en el organismo materno durante la gestación, cuyo objetivo principal es el desarrollo y el crecimiento del feto. Estos cambios se intensifican a medida que el embarazo progresa al aumentar la circulación de la unidad feto placentaria, así como los requerimientos de oxígeno maternos de la placenta y del feto en crecimientos sin embargo, estos hechos aparecen muy temprano después de la implantación y tienen tal magnitud que no son explicables simplemente por el aumento de los requerimientos de oxígeno, sino además resultan atribuidos a efectos hormonales. Esta sobre adaptación propia del embarazo, presente virtualmente a lo largo de la gestación, no está completamente explicada.

La gestante difiere considerablemente de una mujer no embarazada de la misma edad en diversos parámetros fisiológicos y hematológicos. Resulta importante tener cuidado de no interpretar estos cambios fisiológicos como desviaciones patológicas.

La madre y el feto poseen circulaciones sanguíneas completamente separadas eritropoyesis individuales, diferentes sitios de formación de sangre y de producción de eritropoyetina y también presenta regulaciones independiente de la eritropoyesis aun cuando la situación de la madre, particularmente en anemia y deficiencia de oxígeno puedan tener una influencia reactiva sobre la eritropoyesis fetal.

## **Variaciones de volumen de sangre materna debidas al embarazo**

Se conoce desde hace tiempo que el volumen sanguíneo materno aumenta de manera importante durante la gestación y que la expansión insuficiente del volumen de sangre o, eventualmente sus ausencias parciales, poseen consecuencias adversas para el curso del embarazo y el crecimiento fetal. El aumento de volumen total de sangre se acompaña de un incremento del débito cardiaco de la madre (un aumento de la frecuencia cardiaca y del volumen de eyección), de la perfusión de los órganos (particularmente del útero) y de la capacitancia venosa. Para especificar el volumen de sangre, lo ideal seria mediante determinaciones simultáneas y separadas del volumen plasmático y la masa eritrocitaria. Diversos estudios determinaron ya sea el volumen plasmático o la masa de eritrocitos y posteriormente calcularon el segundo parámetro utilizando el hematocrito.

### **Volumen plasmático**

Los estudios reportados de aumento del volumen plasmático durante el embarazo se extienden entre el 20% y el 100% de incremento y no podemos descartar la posibilidad de que esta alta variabilidad no se deba a causas metodológicas.

El incremento plasmático se inicia precozmente en el embarazo, de manera lenta, ya hacia la semana 25 de la gestación, los valores tienden a elevarse más significativamente. Un calculo muy cuidadoso del incremento del volumen plasmático muestra un aumento de aproximadamente 1.250 a 2.000 mL al termino del embarazo o un aumento de casi 50% en relación con el estado de no embarazo, esta es la situación normal de la embarazada, y no existe caída en el volumen sanguíneo o plasmático durante las ultimas semanas ante del parto. Los datos que señalaban que pudieran haber dicha disminución se debe principalmente a aspecto metodológicos, hoy perfectamente identificados.

Numerosos estudios han mostrado una correlación positiva entre el aumento del volumen plasmático materno y el peso del niño o el número de fetos. La expansión adecuada del volumen plasmático ha mostrado ser un prerrequisito clave para un embarazo normal no complicado. La preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino se caracterizan por un aumento de volumen muy por debajo de lo normal.

### **El volumen de eritrocitos**

El volumen eritrocitario aumenta también durante el embarazo, pero su incremento es más lento y menos pronunciado que el del volumen plasmático, se demuestra también que los estudios publicados sobre cambios en el volumen eritrocitario durante el embarazo revelan menos variaciones. Sin embargo este parámetro depende fundamentalmente de la adecuada disponibilidad del hierro; de este modo, una valoración cuidadosa de los datos disponibles evidencian un incremento de alrededor del 18% (sin suplementación del hierro) y 30% (con suplementación de hierro).

Asumiendo que el volumen eritrocitario medio de una mujer no embarazada se sitúa alrededor de 1.400 mL, entonces el incremento varía entre 240 y 400 mL en la embarazada. En forma similar a lo que ocurre con el volumen plasmático, existe una correlación positiva entre esta figura y el peso del feto.

## **Hemoglobina y hematocrito**

El incremento plasmático durante el embarazo es mayor al eritrocitario, ello genera una disminución de la concentración fisiológica de la hemoglobina y de hematocrito. Los valores del percentil 5 para la hemoglobina y el hematocrito tal como aparecen en las recomendaciones americanas que definen el límite inferior de lo normal para estos parámetros (esto es, los valores que definen la anemia) durante el embarazo.

Como se puede apreciar a partir de estos datos, la caída de la concentración de hemoglobina en relación con los valores en preembarazo tiene lugar alrededor de la semana 24 de gestación. Los valores luego aumentan hasta el término del embarazo. Las reducciones de la hemoglobina y el hematocrito son de tal magnitud que cumplen los criterios para la anemia en el caso de que no hubiera embarazo. En el pasado, esta situación normal fue incorrectamente denominada “anemia dilucional” o “anemia fisiológica del embarazo”. La disminución de la hemoglobina es mucho más pronunciada con embarazos múltiples.

## **Índices eritrocitarios**

Los análisis con técnicas automatizadas hematológicas que están actualmente en uso rutinario, que además comprenden determinaciones electrónicas del recuento de eritrocitos, de su diámetro, de su densidad, han hecho posible registrar los cambios en los índices eritrocitarios durante el embarazo. En mujeres sin deficiencia de hierro, la eritropoyesis forzada que tiene lugar en el embarazo presenta el efecto fisiológico de un incremento en el porcentaje de eritrocitos jóvenes y grandes, por los que el volumen corpuscular medio (VCM) puede aumentar entre 4 y 20 fL. Como resultado de ello, es más difícil diagnosticar la deficiencia de hierro por la microcitosis durante el embarazo. En efecto, la deficiencia de hierro puede estar presente aún si el VCM es normal.

El aumento del VCM se acompaña de una caída paralela en el diámetro de los eritrocitos y un incremento de su grosor. Esta forma más esférica del glóbulo rojo explica en parte la mayor fragilidad osmótica de estas células que se observa durante el embarazo. Los estudios que utilizan eritrocitos marcado con  $^{51}\text{Cr}$  y medida de su densidad, sugiere también que la sobrevivencia de los eritrocitos es menor durante el embarazo que fuera de él.

## **Eritropoyetina**

Existe consenso en el sentido que la eritropoyetina materna experimenta un incremento sustancial durante el embarazo y que, al término del mismo, sus niveles son dos a cuatro veces más altos que en la no embarazada y no anémica. Esta observación se halla en conflicto con los valores de hemoglobina disminuidos propios de la embarazada. Es poco clara la manera como se produce este aumento durante el embarazo. Tampoco es claro el mecanismo que dispara el aumento de la eritropoyetina. Estímulos conocidos como la hipoxia tisular, anemia o perfusión del tejido renal disminuida, no desempeñan aquí ningún papel. La ventilación materna aumenta en forma importante en el embarazo, de tal manera que la gestante tiene presiones arteriales de oxígeno y niveles de saturación altos. La anemia podría ser un trastorno relativo en vista del incremento descrito de la masa eritrocitaria, además, el incremento del volumen sanguíneo, y del débito cardíaco también llevan a un aumento de la perfusión tisular y renal. Los

estímulos más probables parecen ser de naturaleza hormonal, particularmente a través de la acción del lactógeno placentario (HLP).

## **Hierro**

Los cambios hematológicos que ocurren durante el embarazo normal se asocian con balance de hierro negativo. La discrepancia que existe entre el requerimiento de hierro en el embarazo y la ingesta potencial, incluso con una dieta óptima, aumenta a medida que el embarazo progresa. Ello se expresa por la caída del hierro sérico, de la ferritina y de la saturación de transferrina, que resultan ser virtualmente fisiológicas.

La ferritina es considerada también como el estándar de oro para la valoración de los depósitos de hierro durante el embarazo. Los cambios en los niveles de ferritina en el curso de gestación han sido evaluados en diversos estudios. La manera como la caída de la ferritina sérica por debajo del límite definido de 15ng/L denota una deficiencia de hierro manifiesta, depende en gran parte de cómo los depósitos de hierro se hallaban al comienzo del embarazo y también de la suplementación de hierro recibida durante el mismo. En este aspecto, no hay un curso representativo normal, sólo existen cursos típicos de población con o sin suplementación de hierro.

## **Vitamina B12 y ácido fólico**

Los requerimientos de vitamina B12 aumentan poco durante la gestación y pueden ser fácilmente aportados por la dieta, siempre que contengan alimentos de origen animal. La vitamina B12 absorbida a partir de la dieta se transfiere preferencialmente hacia la circulación fetal de tal manera que las concentraciones séricas de la vitamina disminuyen durante el embarazo, lo cual se puede acentuar de manera importante si la madre tiene una dieta vegetariana o si es fumadora. Los depósitos de vitamina B12 son generalmente extensos, los estados de deficiencia materna son muy raros.

El requerimiento del ácido fólico aumenta también durante el embarazo, este es una vitamina que se necesita para la formación y el crecimiento de nuevas células en el feto, placenta y útero y asimismo para la eritropoyesis. La filtración renal de folatos también aumenta, la placenta transporta activamente folato hacia el feto expensas de los niveles maternos. A pesar de haberse investigado, existen pocos estudios sistemáticos revelando el modo como los niveles de ácido fólico, varían durante el embarazo. Los niveles de folatos disminuyen en la gestación y al término de la misma se sitúan en valores que son la mitad de lo observado en no embarazadas. El déficit de ácido fólico genera una anemia megaloblástica que, cuando ocurre durante el embarazo, es siempre debida a la deficiencia de la vitamina B9 (ácido fólico).

## **Rangos normales de laboratorio**

Como ha sido descrito, el volumen de sangre y los parámetros eritrocitarios exhiben considerables cambios durante el embarazo y dependen grandemente de la suplementación de hierro, los varios valores normales publicados o rangos, dependen del periodo investigado y de la población estudiada.

## **Concentración máxima de hemoglobina y hematocrito para diagnosticar anemia. Mujeres no embarazadas y mujeres lactando.**

<b>Edad (años)</b>	<b>Hb (g/dl)</b>	<b>Hcto (%)</b>
12 a 15	11.8	35.7
15 a 18	12.0	35.9
Mayor 18	12.0	35.7

### **Aspectos clínicos de la anemia del embarazo**

#### **Definición de anemia**

La OMS (1972) define a la anemia durante el embarazo, independientemente de su causa, como la presencia de un nivel de hemoglobina menor a 11.0 g/dL y menor a 10.0g/dl durante el periodo posparto. El Center of. Disease Control (CDC) desde 1989 recomienda tener en cuenta las variaciones fisiológicas de la hemoglobina durante el embarazo. Se considera que la anemia esta presente si el nivel de hemoglobina es menor a 11g/dL durante las semanas 1-12 (primer trimestre) y 29-40 (tercer trimestre) del embarazo y menor a 10.5 g/dL durante las semanas 13-28 (segundo trimestre). Estos niveles de hemoglobina corresponden a valores de hematocrito de 33.0%, 32.0% y 33.0%, respectivamente.

#### **Definición de la deficiencia de hierro y anemia ferropénica**

Se a estimado que aproximadamente el 95 a 98% de todos los casos de anemia del embarazo se deben a una anemia por deficiencia de hierro. Las siguientes definiciones y las indicaciones se aplican a la deficiencia de hierro y a la anemia ferropenica, ellas dan informe de la aparición gradual ,en embarazadas, de la anemia por deficiencia de hierro.

#### **Prevalencia durante el embarazo**

La deficiencia de hierro constituye el déficit nutricional mas común tanto en mujeres como en niños en el mundo y es mucho mas prevalente en el curso del embarazo, como es de esperarse por los mayores requerimientos,de hierro durante este periodo.

Si extrapolamos los datos de las altas tasas de prevalencia de anemia del embarazo ,en los países en desarrollo y la relación observada entre la deficiencia de hierro pura y la anemia ferropenica en el mundo desarrollado ,es posible asumir que el porcentaje de los casos de deficiencia de hierro per. se (esto es, antes que la eritropoyesis se vea afectada) es probablemente mas elevada en los países desarrollados que los casos de anemia actual .Tal como se espera, existen pocos estudios en los países en desarrollo que hayan sido capaces de documentar la deficiencia de hierro sin anemia .Es importante hacer notar que existen diferentes estadios de la deficiencia de hierro que tiene lugar de acorde a la siguiente secuencia:

- 1) Depleción de deposito de hierro
- 2) Eritropoyesis deficiente en hierro en los cuales los índices no han caído por debajo de los valores definidos como límite para la anemia.

- 3) Anemia por deficiencia de hierro, constituye la forma mas severa de la ferropenia

El porcentaje de embarazadas que desarrolla depleción de sus depósitos de hierro es elevado y los rangos, que dependen de la suplementación con hierro, varían entre 25 a 92%.

### **Anemia por deficiencia de hierro**

La prevalencia de anemia durante el embarazo para países en vías de desarrollo, oscila entre 35 y 86% en África, 37 a 75% en Asia y 27 a 52% para Latinoamérica. Se asume, aun cuando no esta absolutamente demostrado, que la deficiencia de hierro y de folato constituyen los factores etiológicos mas frecuentes responsables de dicha situación. La anemia del embarazo no es solo común en estos países sino que es así mismo severa con relativa frecuencia. Para los países industrializados, la OMS ha calculado una prevalencia media de 18%.

La situación se agrava en el periodo posparto debido a la perdida de sangre durante el parto y con la expulsión de loquios en el puerperio. Incluso en las más modernas unidades de atención obstétrica, la perdida sanguínea periparto superior a 500 mL no es infrecuente. Una variedad de intervenciones utilizadas hoy, como la técnica con la que induce el parto, el uso de analgesia regional y factores como el asumir una posición erecta durante el periodo expulsivo, pueden llevar a sangrado mas notorio durante el parto y el alumbramiento. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ha estimado que el 5% de las mujeres púerperas puede haber perdido 1000 mL o más de sangre durante el parto. Teniendo presente que el valor límite que define la anemia en el periodo puerperal es de 1 g/dL por debajo de las cifras de hemoglobina durante el embarazo, la prevalencia de anemia durante el periodo es comparable con la que se observa durante el embarazo.

### **Consecuencias de la anemia en el embarazo; morbimortalidad materna y perinatal**

Innumerables investigaciones científicas, han establecido una asociación entre malnutrición y anemia con aborto, parto pretérmino, recién nacido de bajo peso y anemia neonatal. Ésta es una asociación demostrada estadística y biológicamente.

En epidemias de cólera con deshidratación intensa, se han comprobado infartos placentarios por hipovolemia con incrementos en las tasas de abortos, partos pretérminos, desprendimientos de placenta, infartos isquémicos placentarios, muerte fetal o recién nacidos anémicos por disminución del flujo uteroplacentario.

La causa de disminución del flujo uteroplacentario generalmente esta focalizada en el sector placentario, en casos de hipertensión asociada al embarazo y especialmente preeclampsia, en la región uteroplacentaria. En ciertas situaciones, también puede ser sistemático, siendo la hipovolemia y anemia materna las principales causas.

Una parte importante de los sufrimientos fetales agudos que condicionan la realización de cesáreas, no muestran alteraciones placentarias ni del cordón umbilical ni de hiperdinamia uterina y su causa esta relacionada con la anemia materna. Por ello en el

primer índice de riesgo que Nesbith presenta en EE.UU., hace varias décadas, se consideraba como factor de riesgo obstétrico la Hb materna menor de 8 mg/dL.

La bibliografía publicada a la fecha y la experiencia de perinatólogos, permite afirmar que gran parte de las cesáreas por sufrimiento fetal agudo y de los neonatos que nacen deprimidos o con asfixia, se debe a la anemia materna, debido a que no se comprueba causa ovular, placentaria o de otro tipo.

Se calcula que una persona puede perder hasta un 10% de su volumen sanguíneo sin presentar sintomatología del síndrome anémico transitorio o permanente, lo cual significa que una gestante con Hb normal puede tener, luego del parto normal, una Hb disminuida con un máximo en 1g por litro es decir, 10 a 11 g/dL.

Con cierta frecuencia se aprecia que las pérdidas hemáticas intraparto o durante la cesárea, se consideran normales y no requirieron manejo agresivo, pero los controles posparto o poscesárea, realizados posteriormente al proceso de evaluación reproductiva de estas pacientes, informaron valores de Hb teóricamente incompatibles con la vida, que constan en los archivos de varias instituciones de América Latina. La cifra más baja de Hb en una gestante con síndrome anémico severo registrada en el IEMP (Lima-Perú) fue de 1,5 mg/dl, el primer día posparto y logró su recuperación posteriormente. En general son mujeres que tienen anemia crónica y entonces sus mecanismos de compensación les permiten vivir con mínimos requerimientos de hierro y sobrevivir a situaciones de anemia inconcebibles para otras poblaciones.

Ello demuestra, una vez más, que el síndrome anémico no siempre guarda relación con la anemia química de laboratorio y que los mecanismos compensatorios de cada organismo con anemia crónica enmascaran la verdadera condición de la gestante.

No existen investigaciones de seguimiento de estos casos, porque la investigación científica en países del tercer mundo no cuentan con financiamiento adecuado o simplemente no está financiada y los casos quedan registrados anecdóticamente en cada historia clínica del archivo institucional.

Las puérperas, en cuanto puedan tener un grado de independencia propia, son dadas de alta y muchas vuelven con un nuevo embarazo, ello incrementa la mortalidad materna.

Los hijos de estas madres también son dados de alta y, por la misma escasez de recursos, no son controlados adecuadamente, ya que no se los trae a sus controles. Esto aumenta la mortalidad neonatal. Aquellos que sobreviven, como informa la literatura, “seguirán viviendo anémicos” con las limitaciones neuropsicológicas y de desarrollo psicomotriz consecuentes, debido a que tendrá una alimentación similar a la de su madre, la cual la mantuvo anémica durante la gestación; salvo que reciban tratamiento durante los primeros 6 meses de vida hasta año, siendo posible su recuperación.

### **Diagnostico de la anemia**

Como ya se discutió, la patogénesis de la anemia es muy variada. Un diagnostico basado en los niveles de hemoglobina exclusivamente resulta generalmente insuficiente. Es necesario determinar la razón subyacente para la producción reducida de

hemoglobina, orientando la historia medica hacia objetivos precisos, llevando a cabo una valoración clínica por medio de investigaciones de laboratorio y empleando las pruebas de diagnostico básicas. Para ello es menester conocer los requerimientos y pérdidas de hierro durante el embarazo, ver tabla 1.

### **Requerimientos y pérdidas de hierro durante el embarazo**

Pérdidas basales (0.8 mg/día) +  
1er trimestre 1 mg/día: necesidades fetales y eritrocitarias mínimas (+– 30 a 40mg)  
Pérdidas basales (0.8 mg/día) +  
2do trimestre 5 mg/día: necesidades eritrocitarias (330mg)+necesidades fetales (115mg)  
Pérdidas basales (0.8 mg/día) +  
3er trimestre 5 mg/día: necesidades eritrocitarias (150mg)+necesidades fetales (223mg).

### **Pruebas diagnósticas**

#### **Índice de hemoglobina y eritrocitos**

La investigación de la anemia comprende generalmente el perfil hematológico con los siguientes parámetros clásicos.

- Concentración de hemoglobina
- Hematocrito
- Volumen Corpuscular Medio (VMC)
- Hemoglobina corpuscular media (HCM)
- Recuento de eritrocitos
- Recuento de reticulocitos
- Ferritina
- Hierro sérico

### **Cuadro hemático**

A pesar de que la concentración de hemoglobina generalmente el primer indicador de la deficiencia de hierro en la práctica clínica diaria, es importante notar que tanto el nivel de hemoglobina como los índices eritrocitarios: VCM y HCM exhiben una baja sensibilidad y especificidad para la detección de estados de deficiencia de hierro, en muchos casos estos parámetros presentan cambios significativos sólo con deficiencia persistentes y manifiestas de hierro. Pruebas mas específicas y más sensibles deberán ser usadas para valorar sospechas de deficiencia de hierro, particularmente cuando se requiere una detección precoz de los estados deficitarios de hierro y prevención de la anemia por deficiencia de hierro.

### **Ferritina**

Los niveles de ferritina sérica correlacionan bien con los depósitos de hierro, su determinación es muy útil para la detección de la anemia por deficiencia de hierro. Niveles de ferritina sérica por debajo de 15ng/L confirman la presencia de deficiencia de hierro, independientemente del nivel de hemoglobina.

En procesos infecciosos los niveles de ferritina pueden presentar valores falsamente normales o incluso elevados puesto que la apoferritina es una proteína de fase aguda inflamatoria, como la proteína C reactiva (PCR) y aumenta tanto durante las infecciones

como en las reacciones inflamatorias (por ejemplo en el postoperatorio). Si este fuera el caso, la presencia de infección o de inflamación deberá ser descartada. Diversos autores han investigado la influencia del parto y de la reacción inflamatoria concomitante en el estado del hierro y los marcadores de la respuesta inmune celular, demostrando que los niveles de ferritina son influenciados en el parto, esto es, la ferritina en su rol de proteína de fase aguda, exhibe un aumento posparto similar al de la proteína C reactiva o de la IL-6 y por lo tanto no refleja el estado de los depósitos de hierro.

### **Hierro sérico, transferrina, saturación de transferrina**

En general, sea durante el embarazo o en cualquier otro periodo, la determinación del hierro sérico y de los niveles de transferrina no confieren un beneficio adicional en la determinación de la deficiencia de hierro, los niveles de hierro sérico, en particular, están sujetos a una variedad de factores que los influyen, como fluctuaciones diurnas, intraindividuales e interindividuales. Para obtener conclusiones firmes en relación con los estados de deficiencia prelatente de hierro se requiere entonces realizar en conjunto determinaciones de la saturación de transferrina. Los niveles de ferritina sérica dentro de límites normales pero con latente de hierro, puesto que más hierro es liberado de la transferrina circulante con el fin de mantener la eritropoyesis. Sin embargo, es de hacer notar que las fluctuaciones en los niveles de hierro pueden alterar también el cálculo de la saturación de la transferrina y llevar por lo tanto a falsas interpretaciones.

### **Eritrocitos hipocrómicos**

Los nuevos sistemas de análisis hematológicos permiten contar y clasificar a los eritrocitos de acuerdo con su tamaño y su contenido de hemoglobina con la ayuda de la citometría de flujo y calcular, asimismo, al porcentaje de la población de eritrocitos para cada categoría. La hipocromía suele presentarse en menos del 5% de la población de eritrocitos durante un embarazo de curso normal. Sin embargo el porcentaje de eritrocitos hipocromicos puede elevarse hasta por encima del 50% en presencia de anemia por deficiencia de hierro, en la talasemia o en presencia de una deficiencia funcional de hierro, en la cual una cantidad demasiado pequeña de hierro por eritrocitos está disponible para la síntesis de hemoglobina.

La determinación del porcentaje de eritrocitos hipocromicos constituye un método extremadamente preciso y fácilmente reproducible y es recomendable para la detección de los estados de deficiencia de hierro y para monitorear la eficacia del tratamiento ya que la proporción de eritrocitos hipocrómicos disminuye rápidamente con un tratamiento adecuado. En la anemia por deficiencia de hierro y en la deficiencia latente de hierro, se acepta que el porcentaje de eritrocitos hipocrómicos debe ser superior al 5% de los eritrocitos totales.

### **Receptores de transferrina (s TfR)**

Los receptores de transferrina aumentan en los estados de deficiencia de hierro o en condiciones con requerimientos de hierro celular incrementados, su medición evalúa de manera sensible y específica los cambios en la cinética del hierro. Los receptores de transferrina no son influenciados por las infecciones, complementándose de manera muy efectiva con las determinaciones de ferritina. Los niveles bajos de sTfR precozmente en el embarazo están asociados con eritropoyesis disminuida durante el

primer trimestre. El aumento de los sTfR a medida que el embarazo progresa se atribuye primeramente a la estimulación aumentada de la eritropoyesis y en segundo lugar al aumento del requerimiento de hierro debido a una proliferación celular dependiente de hierro. No se conoce de que manera la inhibición de la eritropoyesis al comienzo del embarazo tienen una influencia negativa sobre la detección de una deficiencia de hierro concomitante mediante la sola determinación de los sTfR.

No hay nada que indique que la concentración de sTfR se vea influenciada por las reacciones inflamatorias. Este parámetro es por lo tanto recomendable en la investigación bajo condiciones no claras (ferritina normal con elevación de PCR) durante el embarazo y en la fase puerperal temprana. Estudios realizados en la Universidad de Zurich, han mostrado que en contraste con los niveles de ferritina, los niveles de sTfR posparto no se hayan influenciados por la reacción inflamatoria producida por el nacimiento y el alumbramiento.

## **Tratamiento de la anemia del embarazo**

### **Modificación dietaria**

La ingesta de hierro dietario puede incrementarse de dos formas. La primera es asegurar que las personas consuman mayores cantidades de sus alimentos habituales, de tal manera que satisfagan sus necesidades energéticas. Ya que no se necesitan cambios cualitativos en la dieta, este abordaje es sencillo, pero involucra incrementar el poder de compra de los habitantes, lo cual esta mas allá de las capacidades del sector de la salud.

No obstante, no se debe subestimar la importancia práctica de esta estrategia, particularmente en situaciones donde puede ser difícil mejorar la biodisponibilidad del hierro ingerido.

### **Hierro oral**

El hierro oral esta indicado como primera línea en casos de anemias leves a moderadas con hemoglobina entre 9.0 y 11.0 g/dL y hematocrito mayor del 27% (a nivel del mar).

La dosis terapéutica del hierro elemental es de 60 a 120 mg/día, una vez al día o fraccionada en 2 ó 3 tomas, hecho que se podría lograr más fácilmente con preparados líquidos.

La absorción de hierro se incrementa hasta 10 veces en la mujer embarazada, pero los valores de este aumento varían de un 1.5% a la semana 12 de gestación hasta un 14.6 al final del embarazo.

Los suplementos de hierro oral se encuentran disponibles en formas muy solubles en agua y/o en soluciones acidas diluidas (como la del estomago), presentan mayor biodisponibilidad. No obstante, hay que considerar la tolerancia gástrica y la presencia de otros efectos colaterales que pueden contribuir positiva o negativamente a la absorción. Estos aspectos dependen fundamentalmente de dos condiciones: la forma iónica ó no iónica y si el mecanismo de absorción es activo o pasivo; los compuestos que vienen en forma no iónica (férrica) y que se absorben en forma activa, tienen menos efectos secundarios y por lo tanto hay mayor adherencia al tratamiento.

Los efectos adversos de las sales ferrosas son principalmente de tipo gastrointestinal; ardor epigástrico (pirosis), náuseas, epigastralgia, diarrea o estreñimiento y en algunos casos tinción de los dientes. Para aminorar estos efectos colaterales, pueden administrarse inicialmente dosis bajas para comprobar la ausencia de efectos secundarios e incrementarlas cada 1 a 2 semanas hasta alcanzar la dosis deseada.

En dosificaciones de 200mg de una sal ferrosa, los efectos adversos aparecen hasta en el 25% de las pacientes, este porcentaje aumenta hasta el 40% si se duplica la dosis. Los preparados con hierro polimaltosado como el IPC, contribuyen a incrementar la tolerabilidad de los preparados de hierro oral y la adición de ácido ascórbico favorece una mejor absorción intestinal y medula ósea.

Las indicaciones para suplementación de hierro en el embarazo siempre deben contemplar la prevalencia de anemias en la región donde vive la paciente. En la zonas donde la prevalencia de anemia en embarazadas es menor al 25% la dosis recomendada es de 60mg/día de hierro elemental durante los últimos seis meses de la gestación; pero si reside en un área con prevalencia de anemia mayor al 25%, la recomendación es suplir con mínimo 90-120mg/día de hierro elemental durante los últimos seis meses de la gestación y continuar durante los tres primeros meses posparto. La duración total y la dosis calculada dependerán del grado de anemia de la paciente.

En el posparto, las mujeres con riesgo incrementado para anemia, en las primeras seis semanas posparto deberán ser evaluadas con una medición de Hb y Hcto, usando los criterios diagnósticos de anemia en la mujer no embarazada. Los factores de riesgo incluidos para anemia, persisten aun en el tercer trimestre de la gestación, de igual manera se debe tener en cuenta que pudo presentarse excesivo sangrado y gran pérdida sanguínea durante el parto o la cesárea, además considerar igualmente las gestaciones múltiples. El tratamiento y el seguimiento de las anemias ferroprivas en las mujeres posparto son igual a la no embarazada. Si no existen factores de riesgo para anemia, la suplementación con hierro debe ser suspendida cuando ocurra el nacimiento.

### **Hierro parenteral**

Los cuadros clínicos con anemias severas o crónicas, donde los valores de hemoglobina son inferiores a 9.0 g/dL y hematocrito menor de 27.0% se benefician de la utilización de hierro parenteral, otras indicaciones para la administración parenteral de hierro incluyen las siguientes:

- Insuficiente o no respuesta al hierro oral.
- Anemia severa.
- Absorción insuficiente del hierro oral debido a patología gastrointestinal.
- Necesidad de corrección rápida (preparto, prequirúrgicos).
- Intolerancia a hierro oral.
- Pobre cumplimiento del tratamiento.
- Combinación con eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO), para la prevención de la deficiencia funcional de hierro.

En la gran mayoría de los países de Latinoamérica está disponible el complejo sacarato de hidróxido de hierro polinuclear (hierro sacarato o sucrosa), el cual ha venido siendo usado ampliamente por lo nefrólogos gracias a su excelente perfil de seguridad y la baja

toxicidad, la experiencia en ginecología y obstetricia se ha venido fortaleciendo en los últimos años en Latinoamérica, donde se inicio su uso con resultados alentadores y se ha ido difundiendo como parte de un protocolo de atención tanto en condiciones clínicas de urgencias como aquellas crónicas o subagudas, tal es el caso de las anemias producto de trastornos de larga data por patología variadas como la leiomiomatosis, la hemorragia uterina disfuncional, el cáncer de cérvix sangrante, igual condición puede resultar de la complicaciones derivadas del aborto incompleto, de los sangrados del III trimestre de la gestación: abruptio placentae, la placenta previa y las hipo o atonías uterinas postparto.

Gran utilidad han representados las terapias con hierro parenteral en las anemias severas derivadas de sangrado intra operatorios, una vez se ha logrado detener el evento hemorrágico y se ha estabilizado hemodinamicamente a las pacientes, situaciones que se observan en presencia de hemoperitoneo por un embarazo ectópico roto, así como en otras cirugías ginecobstétricas de urgencia o electivas, como la miomectomía múltiple, la cesárea – histerectomía, la cirugía oncológica que conlleva a los tiempos intra operatorios prolongados con pérdidas sanguíneas importantes.

El hierro sacarato se aplica en una infusión endovenosa, donde cada ampolla de 100mg del compuesto, se diluye en 100mL de solución salina normal, para pasar en 30-60 minutos por ampolla, la dosis diaria recomendada es de 2-3 ampollas para aplicar 1 a 2 veces por semana hasta completar la dosis calculada según la necesidad individual de cada gestante. La biodisponibilidad del hierro sacarato en infusión endovenosa es bastante alta, con un tiempo de vida media de sólo 90 minutos, permitiéndole desarrollar baja toxicidad y excelente tolerabilidad.

En la experiencia con la utilización del hierro parenteral en las salas de hospitalización de la Unidad Estratégica de Servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” de la ciudad de Cali, en Colombia, se observaron algunas complicaciones menores en un grupo de 68 pacientes, tratadas en el año 1999; encontrándose únicamente 3 casos que experimentaron presencia de un sabor metálico en la boca, en ellas se documentó velocidades de infusión más rápidas de lo estipulado, 1 caso con rash leve en tórax y prurito, que resolvió rápidamente con la aplicación de hidrocortisona parenteral, 1 solo caso con oleadas de calor facial, la cual cedió al incrementar al tiempo de infusión.

La experiencia actual ha permitido a ginecólogos y obstetras, junto al amplio conocimiento de médicos nefrólogos, llegar a incrementar notoriamente la utilización de infusiones intravenosas con hierro sacarato y reducir de manera impactante la utilización de hemoderivados en muchas pacientes, y no sólo aquellas que requiere del manejo intra hospitalario, sino también las que se encuentran ambulatoriamente y no clasifican para manejo de terapias de hierro oral, como se ha podido observar en múltiples mujeres que padecen estreñimiento crónico, patología ácido-péptica, enfermedad inflamatoria intestinal, así como las que se presentan pobre respuesta clínica y del laboratorio a los tratamientos orales superiores a 2-3 meses continuos.

El anemia workig Group Latinoamérica gracias al esfuerzo conjunto de ginecobstetras, perinatólogos, internistas, hematólogos, epidemiólogos y nutricionistas publicó las guías de Manejo de la Anemia en el Embarazo, el propósito es el de mostrar parámetros de diagnóstico y manejo prácticos y contundentes para favorecer el trabajo de los

profesionales de la salud que atienden a las mujeres embarazadas. Este esfuerzo es complementado por varios grupos de profesionales en cada uno de los países filiales del AWGLA para estructurar una “Guía de Consenso Latinoamericana”, que contribuya a elevar el nivel de salud de nuestras mujeres y sus hijos.

### **Estimulación de la eritropoyesis con eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO).**

Se ha ido acumulando una experiencia creciente en el campo de la obstetricia, en forma de estudios randomizados del tratamiento de la anemia posparto, primeramente en algunos casos de pacientes con insuficiencia renal y en Testigos de Jehová y también en el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro severa durante el embarazo. Los resultados de todos estos estudios y observaciones son altamente promisorios. La administración de eritropoyetina recombinante reduce el tiempo para la normalización del nivel de hemoglobina siempre que se administre una cantidad suficiente de hierro. La forma más efectiva de lograr esto con hierro por vía parenteral. Si la disponibilidad concomitante de hierro es insuficiente, la paciente desarrolla una deficiencia funcional de hierro que no permite una síntesis de una adecuada cantidad de hemoglobina.

De acuerdo con los resultados disponibles, la combinación de rHuEPO y hierro parenteral es superior al tratamiento con hierro solo en cuanto al incremento de la concentración de hemoglobina y puede ser considerado como una opción para tratar anemia severa o si la paciente rechaza la transfusión de sangre. El efecto de la rHuEPO es dosis- dependiente; de acuerdo con diversas experiencias las dosis intravenosas únicas de 150-300U/kg son suficientes aunque a veces se requieren dosis repetidas. La experiencia en la Clínica de Zurich para tratar la anemia durante la gestación y el puerperio consiste en administrar rHuEPO con o sin hierro dependiendo de la severidad de la anemia. Este plan puede ser luego individualizados para cada paciente evaluando el grado de deficiencia de hierro y los posibles riesgos adicionales.

Así, por ejemplo al tratar a un a paciente Testigos de Jehová con placenta previa, se utilizó eritropoyetina recombinante incluso en casos de anemia moderada con buenos resultados. Además por ejemplo de anestésicos modernos y técnicas quirúrgicas de avanzada, el tratamiento adecuado de la anemia desempeña un rol importante en la prevención de un síndrome anémico severo que pudiera requerir transfusión a raíz de grandes pérdidas de sangre en el parto. De esta manera, hoy menos de 1% de las pacientes obstétricas en países industrializados requieren de transfusiones de sangre. Finalmente es necesario hacer hincapié que, a la fecha, rHuEPO se ha utilizado únicamente en el embarazo en el contexto de protocolos de estudios y poco ha sido extendida a la práctica clínica diaria.

### **TEXTO**

Anemia :

Consideraciones fisiopatológicas, clínicas y terapéuticas

Patrick Wagner Grau

Cuarta edición actualizada por el

Anemia Working Latinoamérica

2008

## Capitulo 8

---

<http://www.ginecoguayas.com/>