

Tratamientos para la anemia ferropénica en el embarazo

De acuerdo con el número limitado de estudios clínicos incluidos en esta revisión, el hierro por vía oral, intramuscular e intravenosa aumenta los valores de hemoglobina materna. Sin embargo, los datos no fueron suficientes como para determinar la importancia clínica de estos hallazgos. Por lo tanto, esta revisión no recomienda ningún tratamiento para la anemia ferropénica en embarazadas.

Comentario de la BSR por Candio F, Hofmeyr GJ

1. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Esta revisión Cochrane (1) analiza los efectos de diferentes tratamientos en embarazadas con diagnóstico de anemia ferropénica y evalúa la morbimortalidad neonatal y materna, los parámetros hematológicos y los efectos adversos del tratamiento. Se identificaron 101 estudios que evaluaron los tratamientos para la anemia. Un total de 17 estudios clínicos controlados aleatorizados (ECA), en los que participaron 2578 mujeres, cumplieron con los criterios de inclusión de los revisores. La mayoría de estos estudios clínicos pusieron énfasis en los resultados de laboratorio. Sólo seis estudios clínicos evaluaron los resultados clínicos, pero fueron demasiado pequeños como para proporcionar evidencia confiable. Se excluyeron 38 estudios después de la primera revisión porque no cumplieron con los criterios de inclusión.

Los ECA incluidos en esta revisión fueron demasiado pequeños como para calcular efectos clínicos significativos, además su calidad metodológica fue baja. Los estudios clínicos evaluaron diferentes preparados de hierro, vías de administración y dosis. La comparación de los datos de los estudios clínicos se complicó aún más por la heterogeneidad de las pruebas utilizadas en ellos para diagnosticar la anemia y por los diferentes puntos de corte utilizados para diagnosticar la deficiencia de hierro en el embarazo, particularmente ante la presencia de otras causas de anemia y de una infección coexistente.

La revisión halló que la administración de hierro por vía oral redujo el riesgo de anemia durante el segundo trimestre de embarazo y que, en comparación con el tratamiento con placebo, los niveles de hemoglobina y ferritina sérica fueron más elevados (2). De acuerdo con un ECA, a las cuatro semanas, el tratamiento con hierro por vía oral diario aumentó el nivel de hemoglobina más de lo que lo hizo el tratamiento con hierro por vía oral dos veces a la semana (3). Sin embargo, de acuerdo con otro ECA, a las 16 semanas, una dosis de hierro dos veces a la semana aumentó el nivel de hemoglobina más de lo que lo hizo la dosis de hierro una vez a la semana (4). Las dosis más altas de hierro por vía oral no aumentaron los valores de hematocritos (5), pero el nivel de hemoglobina fue más alto y la anemia, menos frecuente cuando se agregó vitamina A al hierro común (2). Desafortunadamente, el último estudio clínico evaluó el resultado al final del tratamiento durante el segundo trimestre de embarazo en lugar de evaluarlo a término (o al menos durante el tercer trimestre), lo que hubiera sido más adecuado.

La hemoglobina materna a las cuatro semanas fue más alta (6, 7), y el nivel de hemoglobina > 11g/dl en el parto fue más frecuente con el hierro por vía intravenosa en comparación con el hierro por vía oral. Ahora, en comparación con el hierro por vía oral, los parámetros hematológicos

fueron mejores con el hierro por vía intramuscular (8) y, en comparación con el hierro por vía intramuscular, los parámetros fueron mejores con el hierro por vía intravenosa (9).

Los efectos secundarios gastrointestinales (náuseas y constipación) fueron más frecuentes con el hierro por vía oral (6, 10, 11) y no disminuyeron con el hierro de liberación controlada (11). El hierro por vía intramuscular causó dolor en el sitio de la inyección. El cambio de color en la piel en el sitio de la inyección fue más frecuente con el hierro por vía intramuscular que con el hierro por vía intravenosa. Este efecto secundario se observó con mayor frecuencia en las mujeres que recibieron hierro-dextran por vía intramuscular en comparación con las que recibieron hierro-sorbitol por vía intramuscular. La trombosis venosa tuvo lugar en cuatro de 26 mujeres que recibieron hierro-dextran por vía intravenosa, mientras que no se observó trombosis venosa en aquellas que recibieron hierro por vía intramuscular. Otro estudio clínico informó cinco casos de trombosis venosa entre 15 mujeres que recibieron hierro-dextran por vía intravenosa. No obstante, cuando se agregó hidrocortisona al hierro-dextran, no se observaron casos de trombosis venosa (12). Estos números eran demasiado pequeños como para arribar a una conclusión significativa, pero no se puede descartar la posibilidad de que haya una relación entre la suplementación de hierro por vía intravenosa y este efecto secundario grave.

Como se mencionó anteriormente, los ECA incluidos en esta revisión informaron que la suplementación con hierro aumenta los parámetros hematológicos maternos. Sin embargo, los datos disponibles no eran suficientes como para determinar los efectos de estos tratamientos en cuanto a puntos finales clínicos. Por lo tanto, según esta revisión, no puede formularse ninguna recomendación relacionada con el método de tratamiento para la anemia ferropénica en el embarazo.

Los autores extrajeron y analizaron los datos correctamente en esta revisión. La estrategia de búsqueda también se utilizó de forma correcta. Los datos se presentan adecuadamente en tablas, que muestran riesgos relativos e intervalos de confianza. Sin embargo, la escala que se utilizó en los gráficos dificultó la interpretación.

La revisión no proporciona información sobre la magnitud del problema del envenenamiento con hierro en niños que viven en comunidades donde las mujeres reciben suplementación de rutina con hierro.

2. RELEVANCIA EN LUGARES DE ESCASOS RECURSOS

2.1. Magnitud del problema

La anemia (niveles de hemoglobina de ≤ 11 g/dl, según la definición de la Organización Mundial de la Salud) es una de las principales causas de discapacidad en el mundo (13) y, por lo tanto, uno de los problemas de salud pública más graves a escala mundial. La prevalencia de anemia en el embarazo varía considerablemente debido a diferencias en las condiciones socioeconómicas, los estilos de vida y las conductas de búsqueda de la salud entre las diferentes culturas. La anemia afecta a casi la mitad de todas las embarazadas en el mundo: al 52% de las embarazadas de los países en vías de desarrollo y al 23% de las embarazadas de los países desarrollados (13). Entre las causas más comunes de anemia se encuentran la nutrición deficiente, la deficiencia de hierro y otros micronutrientes, el paludismo, la anquilostomiasis y la esquistosomiasis. Tanto la infección por VIH como las hemoglobinopatías son factores adicionales (14).

La anemia es uno de los problemas de deficiencia nutricional más frecuente que afecta a embarazadas (15). La alta prevalencia de deficiencia de hierro y otros micronutrientes en embarazadas de países en desarrollo es motivo de preocupación. La anemia materna continúa siendo causa de un número considerable de morbilidad perinatal.

2.2. Aplicabilidad de los resultados

Dado que muchos de los estudios clínicos revisados se realizaron en países en desarrollo, los resultados se aplican a la práctica en lugares de escasos recursos. De acuerdo con el número limitado de estudios clínicos incluidos en esta revisión, el hierro por vía oral, intramuscular e intravenosa aumenta los valores de hemoglobina materna. Sin embargo, los datos no fueron suficientes como para determinar la importancia clínica de estos hallazgos. Por lo tanto, esta revisión Cochrane no recomienda ningún tratamiento para la anemia ferropénica en embarazadas.

2.3. Implementación de la intervención

Probablemente, las mujeres muy anémicas necesiten transfusión de sangre. Esto no siempre es posible en lugares de escasos recursos y puede incluso implicar ciertos riesgos para la mujer. Los servicios de salud deberían implementar una estrategia para el control de la anemia en embarazadas, que incluya la detección temprana y el manejo adecuado de la afección, a fin de evitar la necesidad de transfusiones de sangre. Esta revisión sugiere que el tratamiento de la anemia ferropénica en embarazadas aumenta los parámetros hematológicos; por lo tanto, en embarazadas con anemia de leve a moderada, esta intervención podría prevenir la necesidad de intervenciones posteriores que pueden resultar más peligrosas tanto para la madre como para el niño. Por otro lado, se recomienda la administración de rutina de hierro y folato a todas las embarazadas en países en desarrollo, en los que resulta imposible utilizar diferentes métodos para diagnosticar la anemia.

3. INVESTIGACIÓN

Las causas de la anemia varían de una región a otra. En general, estas causas están de cierta forma documentadas. Sin embargo, aún se necesita consenso en cuanto a los puntos de corte en los casos de anemia ferropénica leve, moderada y grave. A fin de respaldar la implementación de la terapia con hierro, los ECA que comparan el hierro con placebo deben realizarse en embarazadas con anemia mediante el uso de valores de laboratorio bien definidos. Dichos estudios deben tener suficiente potencia estadística para abordar los puntos finales clínicos, como la morbilidad neonatal y materna.

Fuentes de financiación: Centro Rosarino de Estudios Perinatales.

Referencias

1. Reveiz L, Gyte GML, Cuervo LG. Tratamientos para la anemia ferropénica en el embarazo. Base de Datos de Revisiones Sistemáticas; 2001, Número 2. Art. n.º: CD003094; DOI: 10.1002/14651858.CD003094.pub2.
2. Suharno D, West CE, Muhilal, Karyadi D, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java. Indonesia. *Lancet* 1993;342:1325-8.
3. Mumtaz Z, Shahab S, Butt N, Rab MA, DeMuynck A. Daily iron supplementation is more effective than twice weekly iron supplementation in pregnant women in Pakistan in a randomised double-blind clinical trial. *J Nutr* 2000;130:2697-702.

4. De Souza AI, Batista Filho M, Ferreira LO, Figueiroa JN. The effectiveness of three regimens using ferrous sulfate to treat anemia in pregnant women (in Spanish). *Rev Panam Salud Publica* 2004;15:313-9.
5. Ogunbode O, Damole IO, Oluboyede OA. Iron supplement during Pregnancy using three different iron regimens. *Curr Ther Res Clin Exp* 1980;27:75-80.
6. Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, Yalvac S, Cakir L, Haberal A. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in Pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;106:1335-40.
7. Bayoumeu F, Subiran-Buisset C, Baka NE, Legagneur H, Monnier-Barbarino P, Laxenaire MC. Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: intravenous route versus oral route. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:518-40.
8. Zutschi V, Batra S, Ahmad SS, Khera N, Chauhan G, Ghandi G, et al. Injectable iron supplementation instead of oral therapy for antenatal care. *J Obstet Gynaecol India* 2004;54:37-8.
9. Wali A, Mushtaq A, Nilofer. Comparative study-efficacy, safety and compliance of intravenous iron sucrose and intramuscular iron sorbitol in iron deficiency anemia of pregnancy. *J Pakistan Medical Association* 2002;52:392-5.
10. Singh K, Fong YF, Kuperan P. A comparison between intravenous iron polymaltose complex and oral ferrous fumarate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Eur J Haematol* 1998;60:119-24.
11. Symonds E, Radden H, Cellier K. Controlled-release iron therapy in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1969;9:21-5.
12. Dawson D, Goldthorp W, Spencer D. Parenteral iron therapy in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1965;72:89-93.
13. UNICEF/UNU/WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control. Geneva, World Health Organization, 2001
14. Van den Broek NR, White SA, Neilson JP. The relationship between asymptomatic human immunodeficiency virus infection and the prevalence and severity of anemia in pregnant Malawian women. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:1004-7.
15. Thangaleela T, Vijayalakshmi P. Prevalence of anaemia in pregnancy. *Indian J Nutr Diet* 1994;31:26-32.
16. Cutner A, Bead R, Harding J. Failed response to treat anaemia in pregnancy: reasons and evaluation. *J Obstet Gynecol* 1999;suppl.:S23-7.