

Efectividad de la pauta de suplementación con hierro recomendada en España a embarazadas sin anemia al inicio de la gestación

Blanca Ribot¹, Núria Aranda¹, Victoria Arijá^{1,2}

¹IISPV. Unitat de Salut Pública i Nutrició, Universitat Rovira i Virgili, Reus, España.

²Institut d'Investigació en Atenció Primària, Jordi Gol i Gurina, Cataluña, España

Recibido:
Aceptado:

Resumen

Fundamentos: Las autoridades sanitarias españolas aconsejan suplementar con 30 mg/día de hierro de forma temprana a las embarazadas no anémicas. Nuestro objetivo es analizar el porcentaje de éxito en la prevención del déficit de hierro al final del embarazo con la pauta de suplementación recomendada por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Métodos: Estudio longitudinal realizado en 120 embarazadas sin anemia inicial, suplementadas con hierro (20-40 mg/día). Se valora: historia clínica y obstétrica. Durante los tres trimestres y parto se determinan: Hemoglobina, Ferritina sérica, Saturación de transferrina.

Resultados: El estado en hierro evoluciona negativamente durante la gestación, recuperándose ligeramente al final del embarazo. El 17,9% de las embarazadas inicia la gestación sin reservas de hierro. En el momento del parto, un 53,4% presentó las reservas de hierro exhaustas y un 16,2%, anemia ferropénica.

Conclusiones: La pauta de suplementación con hierro aconsejada en España a las mujeres embarazadas sin anemia inicial, no previene los estados carenciales en hierro al final de la gestación en un porcentaje elevado de mujeres de nuestra población. Son necesarias más evidencias que contribuyan a definir la pauta de suplementación con hierro más efectiva para prevenir la anemia en la mujer embarazada.

Palabras clave:

Embarazo. Suplementación con hierro. Anemia. Déficit de hierro.

Effectivity of the iron supplementation pattern recommended in Spain for pregnant women without anemia at the beginning of pregnancy

Summary

Background: Health authorities in Spain recommended supplementing the initially non-anemic pregnant women with 30 mg of iron per day from early gestation. The aim of the study was to analyze the rate of success in preventing iron deficiency in late pregnancy with the supplementation pattern recommended by the Spanish Ministry of Health.

Methods: Longitudinal study conducted in 120 pregnant women without initial anemia and taking iron supplementation (20-40 mg/day). Clinical and obstetric histories were collected. Blood haemoglobin, serum ferritin and transferrin saturation were measured in each trimester and at delivery.

Results: Iron status decreases during pregnancy and recovers slightly in late pregnancy. A 17.9% of pregnant women start pregnancy without iron stores. At the time of delivery, 53.4% had exhausted iron stores and 16.2% presented iron deficiency anemia.

Conclusions: The iron supplementation pattern recommended in Spain to pregnant women without initial anemia does not prevent iron-deficiency states at the end of gestation in a high percentage of women in our population. More evidence is needed to help to define the more effective pattern of iron supplementation in order to prevent anemia in pregnant women.

Key words:

Pregnancy. Dietary supplements. Anemia. Iron-deficiency.

Correspondencia: Victoria Arijá, MD

Unitat de Salut Pública i Nutrició, Universitat Rovira i Virgili,
C/ Sant Llorenç 21, 43201 Reus (Tarragona).

E-mail: victoria.arija@urv.cat

Introducción

El déficit de hierro es una de las carencias nutricionales más frecuente en el mundo, incluso en los países industrializados. Las mujeres embarazadas constituyen un grupo especial de riesgo de este déficit ya que durante la gestación, aumentan sus necesidades de hierro con el objetivo de cubrir la expansión de la masa eritrocitaria y las necesidades del feto. Estas necesidades son difícilmente cubiertas a través únicamente de la dieta habitual¹.

Un importante porcentaje de mujeres europeas en edad fértil, que oscila entre el 11% y el 36% según el país, presenta reservas exhaustas de hierro². A consecuencia de este estado de hierro previo y del balance negativo de hierro propio del embarazo, la prevalencia de anemia en las mujeres embarazadas se ha estimado que es del 25,1% en las mujeres europeas y del 17,6% en las mujeres españolas³.

Los estados deficitarios de hierro se han relacionado con importantes problemas de salud para la madre y el feto, como el parto prematuro, el bajo peso al nacer^{4,5}, o el retraso madurativo y cognitivo del niño⁶. Para evitar estas situaciones perjudiciales, los organismos internacionales recomiendan la suplementación sistemática con hierro durante el embarazo con diferentes dosis que oscilan entre 30 y 120 mg/día según el país⁷⁻⁹, aunque coinciden en recomendar las dosis inferiores cuando se inicia la suplementación de forma temprana.

Durante los últimos años, y debido a que se ha relacionado el exceso de hierro con el estrés oxidativo y la hemoconcentración, estas dosis de hierro recomendadas han ido disminuyendo^{4,10}.

En este contexto, las autoridades sanitarias españolas recomiendan, a las gestantes sin anemia, una suplementación con hierro sistemática de 30 mg al día para prevenir la anemia durante el embarazo durante al menos 6 meses⁹.

La suplementación actual recomendada podría no ser suficiente para prevenir la anemia al final del embarazo en las mujeres de nuestra población, por ello en el presente estudio, nuestro objetivo es analizar el porcentaje de éxito en la prevención de la anemia al final de la gestación con la pauta de suplementación con hierro recomendada por el Ministerio de Sanidad y Consumo de España.

Material y métodos

Estudio longitudinal prospectivo realizado en mujeres embarazadas residentes en la ciudad de Reus (Tarragona) y seguidas desde alrededor de la semana 10 hasta el parto.

El estudio fue realizado por la unidad de Salud Pública y Nutrición de la "Universitat Rovira i Virgili" en colaboración con la unidad de obstetricia y ginecología del Hospital Universitario de Sant Joan de Reus (Cataluña, España). Todos los análisis hema-

tológicos y bioquímicos se realizaron en los laboratorios clínicos de dicho hospital (ISO 9001-2008).

El estudio fue aprobado por el comité de ética del propio hospital. Todas las voluntarias admitidas en el estudio firmaron un consentimiento informado, de acuerdo con la declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron embarazadas caucásicas mayores de 18 años, reclutadas entre la semana 8-12 de gestación, suplementadas entre 20 y 40 mg de hierro al día, que hubieran iniciado la suplementación antes de la semana 20, con embarazo único, sin patología previa y que dieran a luz en el Hospital Sant Joan de Reus. Los criterios de exclusión de nuestro estudio fueron tener anemia al inicio de la gestación, no haberse suplementado con hierro durante el embarazo o haberlo hecho con dosis superiores a 40 mg, la presencia de una enfermedad crónica que pudiese afectar la salud de la mujer o una posible inflamación diagnosticada por la presencia conjunta de ferritina sérica (FS) elevada (FS>62ug/L)¹¹ y niveles bajos de saturación de transferrina (ST) (ST<16%).

De las 300 mujeres reclutadas durante el embarazo, 7 presentaron anemia al inicio de la gestación, 8 dieron a luz en otro hospital, 6 sufrieron aborto espontáneo, 61 no se suplementaron con hierro, 47 se suplementaron con dosis superiores a 40 mg Fe/día, 48 empezaron a suplementarse después de la semana 20 de gestación y 3 presentaron signos de una posible inflamación que podría haber alterado los valores de la ferritina sérica. Finalmente, el estudio se realizó sobre 120 mujeres.

Las mujeres embarazadas realizaron cuatro visitas al obstetra. En la primera visita, realizada entre la semana 8-12 de gestación, se recogieron datos de la historia clínica y obstétrica (que incluía el hábito tabáquico y las características sociodemográficas) y se realizó una extracción sanguínea para determinar el estado de hierro. En la segunda visita, realizada entre la semana 13-15 de la gestación, el obstetra prescribió a todas las mujeres suplementos de 40 mg/día de hierro y se registró la toma anterior de hierro farmacológico. En las siguientes visitas, planificadas sobre las semanas 24 y 34 de gestación, se realizaron nuevas extracciones sanguíneas y se comprobó la adherencia a la suplementación con hierro.

En el momento del parto se realizó una extracción sanguínea y se recogió la edad gestacional y el peso del recién nacido.

La adherencia a la suplementación con hierro se valoró mediante una entrevista realizada por un profesional ajeno al personal sanitario del hospital y a través de un cuestionario semiestructurado diseñado por los investigadores. En este cuestionario se registró el fármaco concreto (dosis, nº de pastillas), la semana de inicio, los meses de seguimiento de la suplementación, y el número de días a la semana que habitualmente tomaban el fármaco, para calcular la pauta de suplementación (momento de inicio y dosis). La dosis se calculó aplicando las siguientes fórmulas:

Mg de hierro total= mg de hierro del fármaco x días a la semana que toma el fármaco x nº de semanas de suplementación.

Mg de hierro/día= mg de hierro total / días de suplementación (desde el inicio de la suplementación hasta el momento del parto).

El nivel socioeconómico de la familia se valoró mediante el índice de Hollingshead¹². Este índice permitió estimar el estatus social de los individuos mediante la categorización de sus ocupaciones en nueve categorías (de trabajo no cualificado a trabajo altamente cualificado) y su nivel de educación en siete (de educación primaria no finalizada a educación superior completa). La puntuación del estatus social se obtuvo multiplicando el valor de la escala de ocupación por cinco y el valor de la escala de educación por tres y luego combinando las dos puntuaciones. A partir del valor máximo posible, se dividió entre tres para establecer las categorías: bajo, medio y alto nivel socioeconómico. Menos de un 10% de las mujeres del estudio presentaron un nivel socioeconómico bajo por lo que se unieron estos casos con el nivel socioeconómico medio, quedando finalmente 2 categorías: bajo-medio y alto nivel socioeconómico.

El Índice de Masa Corporal (IMC) de las mujeres se calculó en la primera visita como el peso en kilogramos (kg) dividido por la talla en metros al cuadrado (kg/m²).

A partir de las extracciones sanguíneas se determinó la hemoglobina (Hb) mediante el analizador Coulter GENS (Coulter, Hialeah, FL, USA) y se estandarizó en función de la edad gestacional (zHb) tal y como se explica en el apartado de estadística.

La ferritina sérica (FS) se determinó mediante inmunoquimio-luminiscencia¹³, y la transferrina sérica (Biokit S.A., Barcelona, España) y el hierro sérico (ITC Diagnostics S.A, Barcelona, España), mediante espectrofotometría por métodos estándar.

Se calculó la saturación de transferrina (ST) mediante la fórmula siguiente:

$$ST (\%) = (\text{hierro sérico en } \mu\text{mol/L} \div \text{transferrina sérica en g/L}) \times 3,9^{14}$$

Se definió "reservas de hierro exhaustas" cuando el valor de FS era inferior a 12µg/L, "déficit de hierro" cuando encontramos de forma simultánea a la FS inferior a 12µg/L y la ST inferior a 16% y "anemia" cuando los valores de Hb fueron menores de 110 g/L en el primer y tercer trimestre y en el parto y cuando fueron menores de 105 g/L en el segundo trimestre¹⁵. Se definió "Anemia ferropénica" cuando se cumplieron de forma conjunta los criterios de anemia y de déficit de hierro.

Finalmente se definió como niños "pretérmino" a aquellos nacidos antes de la semana 37 de gestación y como "bajo peso al nacer" a los recién nacidos con un peso inferior a 2.500 g.

Tabla 1. Características generales, socioeconómicas, de suplementación en hierro y obstétricas de las embarazadas y sus hijos

Embarazadas	
Edad de la madre (años) [†]	31,8 (31,0 ; 32,7)
IMC en la primera visita (Kg/m ²) [†]	23,1 (22,4 ; 23,7)
Fumadora (%) [†]	17,5 (10,7 ; 24,3)
Nivel socioeconómico (%) [†]	
Bajo-Medio	55,8 (46,9 ; 64,7)
Alto	44,2 (35,3 ; 53,1)
Semana inicial de la suplementación con hierro (semanas) [†]	13,6 (13,1 ; 14,2)
Suplementación diaria con hierro (mg/día) [†]	35,8 (34,3 ; 37,3)
Suplementación con hierro total (mg) [†]	6601,6 (6294,9 ; 6908,4)
Primipara (%) [†]	48,3 (39,4 ; 57,2)
Edad gestacional (semanas) [†]	39,0 (38,7 ; 39,3)
Recién nacidos	
Sexo (% niño) [†]	51,3 (42,4 ; 60,2)
Peso (g) [†]	3179,3 (3102,2 ; 3256,4)
Bajo peso al nacer (%) [†]	6,0 (1,8 ; 10,2)
Pretérminos (%) [†]	6,8 (2,3 ; 11,3)

N=120. [†]Media (Intervalo de confianza del 95%); [‡]Porcentaje (Intervalo de confianza del 95%).

Análisis estadísticos

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 19.0. Las variables que siguieron una distribución normal se presentan como media e intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Los valores de FS al no seguir una distribución normal se transformaron logarítmicamente y se presentaron como media geométrica (IC 95%).

Se estandarizaron los valores de Hb en función de la edad gestacional (zHb) para cada mujer, comparando los valores de Hb con los valores de referencia específicos para cada edad gestacional¹⁵ [zHb = (valor de Hb de la mujer - valor de referencia para la edad gestacional) / Desviación estándar de la distribución de referencia de la Hb]. Al no disponer de datos sobre los valores de referencia en el momento del parto, se utilizó el valor de la última semana disponible (semana 40).

Se utilizó el test de Student-Fisher para muestras apareadas para comparar los parámetros bioquímicos y hematológicos entre las diferentes semanas de gestación, y el test de McNemar para comparar las frecuencias de los estados carenciales.

En todos los casos se estableció el nivel de significación en p<0,05.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos y hematológicos de las mujeres embarazadas del estudio

Ferritina Sérica ($\mu\text{g/L}$)[§]	
Semana 10	28,7 ^a (27,9 ; 29,6)
Semana 24	10,5 ^b (9,8 ; 11,3)
Semana 34	8,8 ^c (8,1 ; 9,5)
Parto	12,1 ^d (11,4 ; 12,8)
Saturación de Transferrina (%)[†]	
Semana 10	26,2 ^a (24,3 ; 28,1)
Semana 24	15,7 ^b (14,3 ; 17,1)
Semana 34	11,9 ^c (10,6 ; 13,3)
Parto	12,9 ^c (11,5 ; 14,2)
Hemoglobina (g/L)[†]	
Semana 10	126,3 ^a (125,1 ; 127,6)
Semana 24	113,2 ^b (111,6 ; 114,8)
Semana 34	114,8 ^c (113,0 ; 116,6)
Parto	117,3 ^d (115,2 ; 119,4)
zHb[†]	
Semana 10	0,5 ^a (0,3 ; 0,6)
Semana 24	-0,3 ^b (-0,5 ; -0,1)
Semana 34	-1,1 ^c (-1,3 ; -0,9)
Parto	-1,3 ^d (-1,5 ; -1,0)

N=120.

zHb: hemoglobina estandarizada por la edad gestacional;

[†]Media (Intervalo de confianza del 95%);

[§]Media Geométrica (Intervalo de confianza 95%).

^{a,b,c,d}Las letras distintas indican diferencias significativas entre los valores comparados ($P<0,05$).

Tabla 3. Evolución de los estados carenciales de hierro a lo largo de la gestación

Reservas exhaustas (%)[†]	
Semana 10	17,9a (11,0 ; 24,8)
Semana 24	59,3b (50,5 ; 68,1)
Semana 34	72,9c (64,9 ; 80,9)
Parto	53,4b (44,5 ; 62,3)
Anemia (%)[†]	
Semana 10 (Hb<110 g/L)	0,0 ^a
Semana 24 (Hb<105 g/L)	11,8b (6,0 ; 17,6)
Semana 34 (Hb<110 g/L)	26,9c (19,0 ; 34,8)
Parto (Hb<110 g/L)	21,0c (13,7 ; 28,3)
Anemia ferropénica (%)[†]	
Semana 10	0,0 ^a
Semana 24	6,8b (2,3 ; 11,3)
Semana 34	20,5c (13,3 ; 27,7)
Parto	16,2c (9,6 ; 22,8)

N=120

Reservas exhaustas: Ferritina Sérica <12 $\mu\text{g/L}$; Anemia: Hb<110 g/L en la semana 10, 34 y en el parto y Hb<105 g/L en la semana 24; Anemia ferropénica: Anemia, ferritina sérica<12 y saturación de transferrina <16% simultáneamente.

[†]Porcentaje (Intervalo de confianza del 95%).

^{a,b,c,d}Las letras distintas indican diferencias significativas entre los valores comparados ($P<0,05$).

Resultados

En la Tabla 1 se describen las características generales, socioeconómicas y de suplementación con hierro de las mujeres participantes del estudio, así como las características de los recién nacidos.

La cantidad media de hierro suplementada fue de 35,8 mg de hierro al día con un rango de 20 a 40 mg/día. Todas las mujeres del estudio iniciaron la suplementación con hierro antes de la semana 15 de gestación (media de 13,6 semanas). El 9,3% de las mujeres se suplementó con una frecuencia de 1-3 días a la semana, el 12,7% con una frecuencia de 4-5 días a la semana y el 77,9% restante lo hizo con una frecuencia de 6-7 días a la semana. El 22,5% de las gestantes se suplementó con una dosis inferior a 30 mg de hierro al día.

En la Tabla 2 se puede apreciar la evolución de los parámetros bioquímicos y hematológicos relacionados con el hierro desde el inicio de la gestación hasta el momento del parto.

Tanto la FS, como la ST van disminuyendo significativamente desde el inicio de la gestación hasta el tercer trimestre, pero aumentan ligeramente en el momento del parto. En el caso de la Hb, los valores disminuyen significativamente entre la semana 10 y la 24 de gestación, pero empiezan a remontar significativamente desde antes de la semana 34. Los valores de zHb en cambio disminuyen significativamente a lo largo de toda gestación hasta el momento del parto. Esto nos permite apreciar que mientras que la mayor disminución de la Hb en valores absolutos se produce entre las semanas 10 y 24, la zHb disminuye en la misma proporción durante toda la gestación.

En la Tabla 3 se describen las frecuencias de reservas exhaustas, anemia y anemia ferropénica a lo largo de la gestación y en el momento del parto.

El 17,9% de las gestantes de este estudio, iniciaron la gestación con reservas exhaustas de hierro (aunque sin anemia). El porcentaje de mujeres con reservas exhaustas aumenta significativamente durante el embarazo hasta alcanzar el 72,9% en el tercer trimestre y disminuye en el momento del parto llegando a representar al 53,4% de las mujeres.

Las frecuencias de anemia y de anemia ferropénica también fueron aumentando significativamente durante la gestación hasta alcanzar los máximos valores en la semana 34 (26,9 y 20,5% respectivamente). En el momento del parto ambas frecuencias también disminuyeron ligeramente aunque no de forma significativa.

Discusión

En el presente estudio hemos observado que las mujeres que inician la gestación sin anemia y se suplementan con hierro con la pauta recomendada por las autoridades sanitarias españolas finalizan la gestación con un elevado porcentaje de reservas de hierro exhaustas (53,4%) y/o anemia ferropénica (16,2%). Estos elevados porcentajes sugieren la necesidad de revisar las dosis de hierro recomendadas en este grupo de población, ya que parecen no ser suficientes.

En este estudio han participado mujeres caucásicas no anémicas con características generales y obstétricas similares a las de otros países industrializados¹⁶⁻¹⁹. El peso medio del recién nacido y el porcentaje de niños pretérmino y de bajo peso al nacer también fueron similares a los encontrados en estos países¹⁶⁻¹⁷.

El obstetra recomendó una suplementación con hierro de 40 mg al día desde el inicio de la gestación. Esta dosis es ligeramente superior a la recomendada por las autoridades sanitarias debido a que actualmente no se comercializa en España ningún suplemento que contenga únicamente 30 mg de hierro. La adherencia a los suplementos de hierro se valoró mediante una entrevista semiestructurada, realizada por un profesional entrenado ajeno al personal sanitario para favorecer la sinceridad de las respuestas. Esta información permitió establecer que la dosis de hierro media suplementada fue de 35,8 mg al día, algo superior que la recomendada por las autoridades sanitarias, con un grado de adherencia del 89,5% a la pauta recomendada por el obstetra.

Incluir en el análisis las mujeres suplementadas entre 20 y 40 mg al día, nos permite observar que la intención de tratar con 40 mg de hierro acaba siendo de 35,8 mg una vez que hemos observado su adherencia.

La valoración del estado nutricional en hierro se realizó mediante los tres parámetros bioquímicos FS, ST y Hb, que estiman los diferentes estadios del hierro, utilizando la metodología analítica aceptada a nivel internacional. Estos parámetros valoran las reservas de hierro, el nivel circulante y el aporte de hierro a la médula ósea, respectivamente.

La Hb se ha utilizado de forma frecuente como marcador del déficit de hierro, sin embargo, no es un indicador temprano de la carencia, ni es específico del estado en hierro ya que puede alterarse por otras causas²⁰. La FS se considera el mejor parámetro bioquímico para detectar un estado deficitario en hierro durante el embarazo por valorar la deficiencia de forma temprana sin

presentar falsos positivos²¹. No obstante, una limitación de la FS es que aumenta en presencia de inflamación o por una afección hepática, pudiendo ocasionar falsos negativos en las mujeres con déficit de hierro²². Debido a que la ST no aumenta en presencia de inflamación, algunos autores han sugerido que ésta también debe ser valorada para detectar valores contradictorios entre la FS y la ST²³⁻²⁴. Por este motivo, las mujeres con niveles de FS altos y ST bajos fueron excluidas del análisis (n=3; 2,5%), ya que podría indicar presencia de inflamación.

Para definir anemia se utilizaron los puntos de corte de los *Centers for Disease Control and Prevention*¹⁵ porque tienen en cuenta el grado de hemodilución que afecta a cada trimestre de gestación, a diferencia de los de la OMS⁷ que define anemia cuando el valor de Hb es inferior a 110g/L en cualquier momento de la gestación.

En nuestros resultados observamos que los valores de FS y de ST disminuyen a medida que avanza la gestación. Esta evolución negativa es similar a la observada por otros estudios realizados tanto en mujeres con suplementación similar a la nuestra²⁵⁻²⁹, como en mujeres con suplementación muy superior (100-200 mg)³⁰⁻³².

En el parto, observamos que los niveles de hierro (FS y ST) aumentan ligeramente, posiblemente relacionado con la desaparición de la hemodilución al final del embarazo. Durante un embarazo normal, el incremento del volumen plasmático (50%) excede al crecimiento de la masa eritrocitaria (35%)¹, produciendo hemodilución. Debido a que el aumento del volumen de plasma sanguíneo se produce desde el inicio del embarazo y que la expansión de la masa eritrocitaria se produce a partir de la segunda mitad del embarazo, se deduce que el grado de hemodilución variará a lo largo de la gestación. La hemodilución llega a su punto máximo alrededor de la semana 16 de gestación y empieza a disminuir durante el tercer trimestre hasta el parto³³.

Aunque las mujeres de nuestro estudio iniciaron la gestación sin anemia, un elevado porcentaje inició con las reservas de hierro exhaustas (17,9%). En otros países industrializados se han observado porcentajes similares de reservas de hierro exhaustas al inicio del embarazo previo a la suplementación con hierro a los encontrados en esta investigación^{21,25,34,35}.

Este déficit está relacionado con la inferior ingesta de hierro observada en las mujeres en edad fértil³⁶⁻³⁸ respecto a la cantidad recomendada⁸. Además, en un estudio previo hemos observado que la ingesta no cambia significativamente desde el momento preconcepcional hasta el final del embarazo³⁹.

A medida que avanza la gestación, el porcentaje de reservas exhaustas aumenta hasta llegar al 72,9% en la semana 34 y al 53,4% en el momento del parto. Estos elevados porcentajes en el agotamiento de las reservas nos indica que la suplementación con hierro prescrita no ha sido suficiente. Estudios realizados en EEUU, con similar diseño al nuestro, realizados en mujeres no anémicas y suplementadas con la misma dosis de hierro, observaron porcentajes similares, encontrando un 56% de mujeres con reservas exhaustas en la semana 38²⁵⁻²⁶. Los estudios realizados

en Europa también muestran frecuencias de reservas exhaustas muy similares al final de la gestación excepto en Dinamarca que encuentran frecuencias bastante inferiores a pesar de recibir la misma suplementación con hierro^{21,28-29,40}. Estos últimos estudios no son comparables con el nuestro ya que, las mujeres de dichos estudios inician la gestación con niveles de FS muy superiores (31,6 en la semana 18) a las mujeres de nuestro estudio y a las de la población general de Dinamarca³⁵.

La evolución negativa de las reservas de hierro durante la gestación conduce a una evolución también negativa de los niveles de Hb. Podemos observar que van disminuyendo hasta el segundo trimestre y empiezan a aumentar en la semana 34, un poco antes que la FS, debido probablemente a que la suplementación recupera antes los niveles de hierro circulante que las reservas. La evolución en forma de U de los niveles de hemoglobina a lo largo de la gestación se observa en la mayoría de los estudios en mujeres embarazadas suplementadas con hierro^{15,28,33,41}.

En nuestro estudio se estandarizaron los valores de Hb en función de la semana de gestación (ZHb) según los valores de referencia descritos por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)¹⁵. Estos estándares se establecieron a partir de 4 estudios europeos de embarazadas suplementadas con dosis elevadas de hierro. Al observar los valores de zHb, se constata que al inicio de la gestación, las mujeres de nuestro estudio presentaban valores similares a los de referencia tanto en la semana 10 como en la 24 y menores en la semana 34 y el parto, ahondando en la insuficiente dosis de hierro recomendada.

Al final de la gestación un 26,9% de las gestantes de nuestro estudio presentaron anemia y un 20,5% anemia ferropénica. En la revisión realizada por la OMS entre 1993-2005 sobre la anemia en embarazadas, sin especificar si era ferropénica, fue del 25,1% en Europa y del 17,6% en España³ y aunque no se especifique la pauta de suplementación con hierro coincide con nuestros resultados. En países de Europa y Australia observan que las embarazadas, que reciben una suplementación similar a las de España, presentan anemia a lo largo del embarazo con la misma frecuencia que la encontrada en el presente trabajo⁴². En cambio podemos observar, en esta revisión previa y en otros estudios, que dosis superiores de hierro suplementado conducen a frecuencias menores de anemia al final de la gestación^{28,32,42-44}.

A pesar de que una suplementación con hierro más elevada parece prevenir mejor los estados carenciales de hierro durante el embarazo, no se conoce la pauta más adecuada para todas las mujeres y posiblemente se debería prescribir en función de las características individuales, principalmente de los depósitos de hierro iniciales^{32,45-46}. En este sentido, las gestantes con depósitos de hierro exhaustos al inicio de la gestación, aún sin presentar anemia, podrían necesitar dosis de hierro más altas para prevenir la anemia ferropénica al final de la gestación.

De momento, a la vista de los resultados, concluimos que en mujeres que inician la gestación sin anemia, la suplementación temprana con 30 mg/día de hierro, no es suficiente para prevenir

la depleción de las reservas de hierro en un 53,4% de gestantes, ni la anemia ferropénica en un 16,2% al final de la gestación.

Parece necesario revisar la pauta de suplementación con hierro recomendada actualmente por las autoridades sanitarias para mujeres embarazadas.

Bibliografía

1. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000;72:257s-64s.
2. Hallberg L. Results of surveys to assess iron status in Europe. *Nutr Rev* 1995;53:314-22.
3. World Health Organization (WHO). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on anaemia. Geneva, WHO, 2008.
4. Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD004736.
5. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1218S-1222S.
6. Hernández-Martínez C, Canals J, Aranda N, Ribot B, Escribano J, Arija V. Effects of iron deficiency on neonatal behavior at different stages of pregnancy. *Early Hum Dev* 2011;87:165-9.
7. World Health Organization (WHO). *Iron and Folate Supplementation. Standards for Maternal and Neonatal Care*. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth (IMPAC). Geneva, World Health Organization, 2006. [Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/a91272.pdf>, último acceso Febrero 2012].
8. Institute of Medicine. Iron. En: *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington DC, National Academy Press, 2001; pp 290-393.
9. Dirección General de Cohesión del Sistema Nacional de Salud y Alta Inspección. Guía de prevención de defectos congénitos. Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.
10. Casanueva E, Viteri FE, Mares-Galindo M, Meza-Camacho C, Loria A, Schnaas L, et al. Weekly iron as a safe alternative to daily supplementation for nonanemic pregnant women. *Arch Med Res* 2006;37:674-82
11. Chen X, Scholl TO, Stein TP. Association of elevated serum ferritin levels and the risk of gestational diabetes mellitus in pregnant women: The Camden study. *Diabetes Care* 2006;29:1077-82.
12. Hollingshead AB. Four Factor Index of Social Status. *Yale Journal of Sociology*, 2011(8): 21-52. Accesible en: http://www.yale.edu/sociology/yjs/yjs_fall_2011.pdf
13. Gómez F, Simo JM, Camps J, Clivillé X, Bertran N, Ferré N, et al. Evaluation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for the measurement of ferritin: Application to patients participating in an autologous blood transfusion program. *Clin Biochem* 2000;33:191-6.
14. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of haematology. En: Burtis CA, Ashwood ER (dirs) *Tietz textbook of clinical chemistry*. Philadelphia, WB Saunders, 1999; pp 1698-705.
15. CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38:400-4.
16. Río I, Castelló A, Jané M, Prats R, Barona C, Más R, et al. Indicadores de salud reproductiva y perinatal en mujeres inmigrantes y autóctonas resi-

- dentes en Cataluña y en la Comunitat Valenciana (2005-2006). *Gac Sanit* 2010;24:123-7.
17. Carrillo SM, Pérez Guillén A, Hernández Hernández RA, Herrera Mogollón HA. Anthropometric nutritional evaluation of the pregnant women and its relation with the product of the gestation. *Nutr Hosp*. 2010;25:832-7.
 18. Pueyo V, Güerri N, Oros D, Valle S, Tuquet H, González I, et al. Effects of smoking during pregnancy on the optic nerve neurodevelopment. *Early Hum Dev* 2011;87:331-4.
 19. Reinold C, Dalenius K, Brindley P, Smith B, Grummer-Strawn L. *Pregnancy Nutrition Surveillance 2009 Report*. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
 20. Simpson JL, Bailey LB, Pietrzik K, Shane B, Holzgreve W. Micronutrients and women of reproductive potential: required dietary intake and consequences of dietary deficiency or excess. Part II- vitamin D, vitamin A, iron, zinc, iodine, essential fatty acids. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1-24.
 21. Walsh T, O'Broin SD, Cooley S, Donnelly J, Kennedy J, Harrison RF, et al. Laboratory assessment of iron status in pregnancy. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:1225-30.
 22. Zimmermann MB. Methods to assess iron and iodine status. *Br J Nutr* 2008;99:S2-9.
 23. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 2011;64:287-96.
 24. Rambod M, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1691-701.
 25. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2003;78:773-81.
 26. Siega-Riz AM, Hartzema AG, Turnbull C, Thorp J, McDonald T, Cogswell ME. The effects of prophylactic iron given in prenatal supplements on iron status and birth outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:512-9.
 27. Soares NN, Mattar R, Camano L, Torloni MR. Iron deficiency anemia and iron stores in adult and adolescent women in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:343-9.
 28. Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Byg KE, Graudal N, Pedersen P, Hertz J. Iron prophylaxis during pregnancy -- how much iron is needed? A randomized dose- response study of 20-80 mg ferrous iron daily in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:238-47.
 29. Milman N, Byg KE, Bergholt T, Eriksen L, Hvas AM. Body iron and individual iron prophylaxis in pregnancy--should the iron dose be adjusted according to serum ferritin? *Ann. Hematol* 2006;85:567-73.
 30. Svanberg B, Arvidsson B, Norrby A, Rybo G, Solvell L. Absorption of supplemental iron during pregnancy - a longitudinal study with repeated bone-marrow studies and absorption measurements. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1975;48:87-108.
 31. Romslo I, Haram K, Sagen N, Augensen K. Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. *Br J Obstet Gynaecol*. 1983;90:101-7.
 32. Aranda N, Ribot B, Garcia E, Viteri FE, Arija V. Pre-pregnancy iron reserves, iron supplementation during pregnancy, and birth weight. *Early Hum Dev* 2011;87:791-7.
 33. Roodenburg AJ. Iron supplementation during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;61:65-71.
 34. Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cusick SE, Lacher DA, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Clin Nutr* 2011;93:1312-20.
 35. Milman N. Serum ferritin in Danes: studies of iron status from infancy to old age, during blood donation and pregnancy. *Int J Hematol* 1996;63:103-35.
 36. Flynn A, Hirvonen T, Mensink GB, Ocké MC, Serra-Majem L, Stos K, et al. Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. *Food Nutr Res* 2009;53.
 37. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador G, Jover L, Raidó B, Ngo J, Plasencia A. Trends in energy and nutrient intake and risk of inadequate intakes in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr* 2007;10:1354-67.
 38. Aranceta J. Dietary guidelines for the Spanish population Spanish food patterns. *Public Health Nutr* 2001;4:1399-402.
 39. Arija V, Cucó G, Vila J, Iranzo R, Fernández-Ballart J. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus en la etapa pre-concepcional, el embarazo y el posparto. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:5-11.
 40. Barroso F, Allard S, Kahan BC, Connolly C, Smethurst H, Choo L, et al. Prevalence of maternal anaemia and its predictors: a multi-centre study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159:99-105.
 41. Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol* 2000;96:741-8.
 42. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol* 2008;87:949-59.
 43. Zhou SJ, Gibson RA, Crowther CA, Makrides M. Should we lower the dose of iron when treating anaemia in pregnancy? A randomized dose-response trial. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:183-90.
 44. Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. *BMC Public Health*. 2011;11:S21.
 45. Milman N, Hertz J. Pregnancy and iron prophylaxis--how and how much? *Ugeskr Laeger* 2010;172:433-6
 46. Ribot B, Aranda N, Viteri F, Hernández-Martínez C, Canals J, Arija V. Depleted iron stores without anaemia early in pregnancy carries increased risk of lower birthweight even when supplemented daily with moderate iron. *Hum Reprod* [en prensa]