



<https://doi.org/10.24245/gom.v92i1.8876>

Anemia ferropénica en el embarazo: esquema de sulfato ferroso intermitente en comparación con el continuo

Iron deficiency anaemia in pregnancy: comparison of intermittent versus continuous ferrous sulphate regimen.

David Castellanos Hernández,¹ Miriam Borja Velázquez,² Sergio Rosales Ortiz²

Resumen

OBJETIVO: Comparar las concentraciones de hemoglobina en embarazadas con anemia por deficiencia de hierro que recibieron un tratamiento intermitente en comparación con el continuo de 200 mg de sulfato ferroso por vía oral. Además, comparar la frecuencia de efectos secundarios del tratamiento intermitente con el continuo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Ensayo clínico, aleatorizado, no cegado, efectuado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, en pacientes de 18 a 35 años atendidas entre los meses de enero a marzo del 2023 con 30 o más semanas de embarazo, diagnóstico de anemia ferropénica (definida operativamente solo con una biometría hemática inferior a 11 g/dL, con hipocromía y microcitosis), sin antecedentes de enfermedad crónico-degenerativa. El análisis estadístico se procesó en el programa SPSS v21, la distribución y características de la muestra con análisis univariado, seguido de un análisis bivariado con t de Student y diferencia de medias. Se consideró con significación estadística el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se estudiaron 32 pacientes: 16 con esquema continuo y 16 con el intermitente. Ambos grupos con incremento de 1 g/dL entre la hemoglobina inicial y final ($p < 0.01$), con una diferencia de medias entre el aumento de los grupos con $p = 0.4$. Con disminución significativa de la epigastralgia y la náusea.

CONCLUSIONES: El tratamiento intermitente con sulfato ferroso incrementa las concentraciones de hemoglobina igual que un esquema continuo, pero con menos efectos adversos.

PALABRAS CLAVE: Hemoglobina; biometría; anemia ferropénica; embarazadas; sulfato ferroso; régimen intermitente.

Abstract

OBJECTIVE: To compare hemoglobin concentrations in pregnant women with iron deficiency anemia who received intermittent versus continuous treatment with 200 mg oral ferrous sulfate. In addition, to compare the incidence of side effects of intermittent versus continuous treatment.

MATERIALS AND METHODS: Randomized, non-blinded, clinical trial conducted at the Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, in patients aged 18 to 35 years attended between January and March 2023 with 30 or more weeks of pregnancy, diagnosis of iron deficiency anemia (operationally defined only with a blood biometry lower than 11 g/dL, with hypochromia and microcytosis), without a history of chronic degenerative disease. Statistical analysis was performed in SPSS v21 program, distribution and characteristics of the sample with

¹ Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

² Ginecoobstetra adscrito a la División de Obstetricia.

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2023

Aceptado: enero 2023

Correspondencia

Sergio Rosales Ortiz
dr.sergiorosalesortiz@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Castellanos-Hernández D, Borja-Velázquez M, Rosales-Ortiz S. Anemia ferropénica en el embarazo: esquema de sulfato ferroso intermitente en comparación con el continuo. Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (1): 1-7.

univariate analysis, followed by bivariate analysis with Student's t and mean difference. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS: Thirty-two patients were studied: 16 with continuous and 16 with intermittent regimen. Both groups with increase of 1 g/dL between initial and final hemoglobin ($p < 0.01$), with a mean difference between groups increase with $p = 0.4$. With significant reduction in epigastralgia and nausea.

CONCLUSIONS: Intermittent treatment with ferrous sulfate increases hemoglobin concentrations.

KEYWORDS: Hemoglobin; Biometry; Anemia, iron deficiency; Pregnant women; Ferrous sulfate; Intermittent scheme.

INTRODUCCIÓN

Uno de los estados metabólicos más intensos en la vida de una mujer es el embarazo, por su mayor demanda energética y suministro de oxígeno. Entre esa demanda creciente está la del hierro, sobre todo en el último trimestre, periodo en el que los requerimientos de este mineral aumentan hasta seis veces con respecto a los de la mujer no embarazada.^{1,2,3}

La anemia por deficiencia de hierro implica una disminución de más del 10% de la cantidad total de eritrocitos, como consecuencia de la merma en la cantidad de hemoglobina circulante y la masa eritrocitaria. A lo largo del embarazo, debido a los cambios fisiológicos, el diagnóstico se establece cuando las concentraciones son inferiores a 11.0 g/dL de hemoglobina.^{4,5,6}

Acorde con la gravedad, dependiente de los gramos de hemoglobina, las anemias se dividen en:⁷ leve: por debajo del límite inferior normal hasta 11 g/dL; moderada: con valores entre 7 a < 9 g/dL; anemia grave: < 7 g/dL y por debajo de 6 g/dL anemia muy grave.

La prevalencia de anemia ferropénica es mayor en los países en vías de industrialización que en los industrializados. La OMS estima que 52% de las embarazadas son anémicas en los países con una economía media o baja, mientras que en el primer mundo es de alrededor del 20%.⁴ En México, la prevalencia en 2008 en mujeres no embarazadas era de 15.6% y en las embarazadas de 20.6%.⁸ Las causas de anemia durante el embarazo son múltiples, y en orden de frecuencia son: déficit de hierro, pérdidas hemáticas, parasitosis intestinal, deficiencia de ácido fólico, alteraciones en la médula ósea, trastornos hormonales, infecciones o enfermedades crónicas.^{7,9} Lo más relevante es que el 98% de las anemias carenciales, estudiadas en el embarazo, son por deficiencia de hierro.²

El diagnóstico es clínico y se corrobora con una citometría hemática o hemograma completo que determina el recuento de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, índice eritrocitario, conteo de reticulocitos, leucocitos y plaquetas. Los índices eritrocitarios determinan el tamaño o el volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y la concentración



de hemoglobina corpuscular media (CHCM).^{1,5,8} La anemia ferropénica se detecta en eritrocitos microcíticos, hipocrómicos, reticulocitos normales o disminuidos (hipo-arregenerativa), en la sideramia índice de saturación de transferrina (IST) bajo¹⁰ y en la ferritina baja (< 30 ng/mL) que refleja los depósitos de hierro corporal.¹¹

El tratamiento incluye cambios en la dieta, suplementos de vitaminas y minerales, pero es imprescindible identificar y eliminar el trastorno causal. La corrección de la anemia y la restitución de las reservas de hierro pueden lograrse con compuestos de hierro simples: sulfato, fumarato o gluconato ferroso, que proporcionan alrededor de 200 mg al día de hierro elemental.^{12,13,14}

En la actualidad se dispone de diversos esquemas para administración por vía oral o parenteral, con tendencia a modificar los esquemas clásicos de administración diaria, a esquemas intermitentes o dosis semanales, que pueden ser de sulfato ferroso, gluconato o fumarato ferroso.¹⁵⁻¹⁸ El tratamiento siempre debe individualizarse en búsqueda del mayor apego. La cantidad de hierro que necesita una embarazada es de 800 mg, de los que 300 mg van directamente al feto y los 500 mg restantes se utilizan para la síntesis adicional de hemoglobina que cubre la expansión normal de la masa eritrocitaria de la madre.^{3-5,15}

El American College of Obstetrics and Gynecologists recomienda la administración, de forma preventiva, de 30 mg de hierro elemental (150 mg al día de sales ferrosas) por día a partir del segundo trimestre y continuar hasta la lactancia. Cuando el tratamiento es efectivo, las concentraciones de hemoglobina aumentan en las siguientes tres semanas de tratamiento y las de reticulocitos empiezan a mejorar desde los 5 a 7 días, con un pico del día 10 al 14.³ Los efectos adversos del suplemento con hierro son: náuseas, estreñimiento, epigastralgia, oscurecimiento de las heces y diarrea.^{3,12,19}

El objetivo principal de este estudio fue: comparar las concentraciones de hemoglobina en embarazadas con anemia por deficiencia de hierro que recibieron un tratamiento intermitente en confrontación con el continuo de 200 mg de sulfato ferroso por vía oral. Además, equiparar la frecuencia de efectos secundarios del tratamiento con el esquema intermitente en contrario con el continuo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ensayo clínico, aleatorizado, no cegado, efectuado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS, en pacientes de 18 a 35 años atendidas entre los meses de enero a marzo del 2023 con 30 o más semanas de embarazo, diagnóstico de anemia ferropénica (definida operativamente solo con una biometría hemática inferior a 11 g/dL, con hipocromía y microcitosis), sin antecedentes de enfermedad crónico-degenerativa. *Criterios de exclusión:* pacientes en tratamiento con hierro o con medicamentos que alteren la absorción del hierro. *Criterios de eliminación:* pacientes que suspendieran el tratamiento con hierro y con óbitos.

Previa autorización de los comités local de investigación (CLIS1306) y de ética en investigación del hospital se efectuó un muestreo de casos consecutivos de pacientes embarazadas con anemia ferropénica.

El tamaño de muestra se calculó en 16 casos por grupo, asumiendo una media de hemoglobina de 12 ± 1 mg/dL, postratamiento con 200 mg por vía oral de sulfato ferroso cada 24 h y una media de 13 ± 1 mg/dL, después del tratamiento con 200 mg por vía oral de sulfato ferroso cada 48 horas, con una alfa de 0.05 y un poder del 80%.

La asignación de las pacientes de cada grupo se llevó a cabo mediante una tabla de números

aleatorios generada en: http://www.alazar.info/includes/show_data.php?operacion=nsr&cantidad=32&start=1&end=32.

Enseguida de identificar a las pacientes que cumplieron con los criterios de selección y firmaron el consentimiento informado se asignaron a un esquema de tratamiento oral de: 200 mg de sulfato ferroso continuo (cada 24 horas) o un esquema intermitente (cada 48 horas). El seguimiento se efectuó durante cuatro semanas, mediante una biometría hemática de control y otra postratamiento, con entrevista para la revisión de la bitácora personal con registro del día y hora de la toma, así como de los efectos adversos.

Todas las pacientes recibieron la indicación de ingerir el medicamento con 100 mL de jugo de naranja, en ayunas y, de preferencia, a la misma hora todos los días.

Concluida la recolección de datos, el análisis estadístico se procesó en el programa SPSS v21; la distribución y características de la muestra con análisis univariado, seguido de un análisis bivariado con t de Student y diferencia de medias. Se consideró con significación estadística el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se compararon dos grupos de 16 pacientes cada uno: con 200 mg de sulfato ferroso por vía oral cada 24 h y el otro con un esquema intermitente, de igual dosis, cada 48 horas. De acuerdo con la prueba de Shapiro-Wilk la población general tuvo una distribución normal en todas las variables analizadas. El análisis univariado mostró una edad media de 27 años, con límites de 18 y 35 años. Las semanas de embarazo estuvieron entre las 21.2 y 28.6, con media de 24. Los embarazos previos fueron 1 y 5, con una moda de 2. La hemoglobina inicial fue de 9.83 g/dL (± 1.07) con un valor a las 4 semanas de tratamiento de 10.90 (± 1.13) g/dL. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Características basales de la población

Variable	n = 32
Edad, años, media (DE)	27.06 (5.05)
Semanas de embarazo, media (DE)	24.59 (4.60)
Embarazos, moda (rango)	2 (1-5)
Hemoglobina inicial, g/dL, media (DE)	9.83 (1.07)
Hemoglobina final, g/dL, media (DE)	10.90 (1.13)

DE: desviación estándar.

La comparación de los grupos, con prueba de t de Student, no mostró diferencia entre los grupos en edad de las madres, semanas de embarazo, cantidad de embarazos ni la hemoglobina pre y postratamiento. Los valores de la hemoglobina inicial y postratamiento para el grupo continuo fueron 9.81 g/dL y 10.86 g/dL, para el grupo intermitente 9.85 g/dL y 10.93 g/dL. **Cuadro 2**

El análisis bivariado mediante una diferencia de medias entre la hemoglobina inicial y final en el tratamiento continuo o intermitente tuvo una $p < 0.01$, con aumento en el grupo continuo y de 1.1 g/dL en el grupo intermitente (**Figura 1**). La comparación entre la ganancia media de hemoglobina entre el grupo control y el intermitente tuvo una $p = 0.4$.

Los efectos adversos reportados para el tratamiento continuo fueron: epigastralgia 11 de 16, náusea 7 de 16 y estreñimiento 3 de 16. En las pacientes con tratamiento intermitente fueron en el mismo orden de 3 de 16, 2 de 16 y 2 de 16. Con una significación respectiva de 0.004, 0.04 y 0.6. **Cuadro 2**

DISCUSIÓN

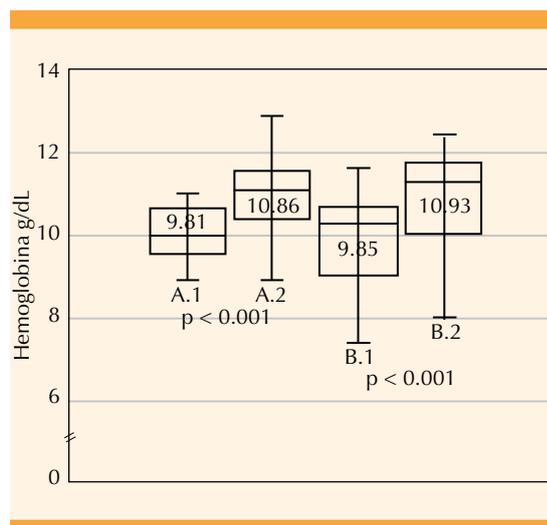
Los síntomas de la anemia y del embarazo suelen ser similares, circunstancia que puede retrasar la sospecha y el diagnóstico de disminución de la hemoglobina e incrementar la morbilidad y mortalidad perinatal materno fetal. Conforme

**Cuadro 2.** Grupo con tratamiento continuo en comparación con el intermitente

Variable, n	Continuo 16	Intermitente 16	p*
Edad, años, media (DE)	28.06 (5.07)	26.06 (4.90)	0.08
Semanas de gestación, media (DE)	25.06 (4.30)	24.10 (4.90)	0.06
Embarazos, moda (rango)	2 (1-4)	2 (1-5)	0.3
Hemoglobina previa, g/dL, media (DE)	9.81 (1.06)	10.86 (1.17)	0.4
Hemoglobina postratamiento g/dL, media (DE)	9.85 (1.11)	10.93 (1.13)	0.8
Epigastralgia, n	11/16	3/16	0.004
Náusea, n	7/16	2/16	0.04
Estreñimiento, n	3/16	2/16	0.6

DE: desviación estándar.

* Prueba de t de Student.

**Figura 1.** Comparación de medias del valor de la hemoglobina pre y postratamiento del grupo con tratamiento continuo e intermitente.

A: Tratamiento continuo: A.1 hemoglobina pretratamiento, A.2 hemoglobina postratamiento. **B:** Tratamiento intermitente: B.1 hemoglobina pretratamiento, B.2 hemoglobina postratamiento. La significancia entre el valor inicial y final de cada grupo. La significancia entre el valor del grupo con tratamiento continuo y el tratamiento intermitente tuvo una $p = 0.4$.

la anemia y el tiempo de evolución cambiaron, las complicaciones también se modificaron: la razón de muerte de 19.7 hasta 70 muertes por 10,000 partos o incremento de bajo peso fetal al nacimiento, parto prematuro, baja reserva fetal y sufrimiento pudieron tener en la placenta un peso mayor hasta hiperplacentosis compensadora.^{2,3,6}

En virtud de que el embarazo es un estado proanémico, el tratamiento durante este periodo debe orientarse a la corrección de la anemia y restauración de las reservas de hierro, lo que puede satisfacerse con un promedio diario de 200 mg de hierro elemental.^{12,18} La mejor opción son las dosis bajas 40 a 80 mg de hierro elemental una vez al día o en días alternos, que permiten evitar valores de ferritina ≤ 20 ng/mL que indican un estado anémico inminente. Las dosis mayores no se recomiendan porque incrementan las concentraciones séricas de hepcidina, que reducen la absorción del hierro.^{13,16,19}

Si bien los desenlaces de esquemas de tratamiento oral intermitente y continuo con 200 mg de

sulfato ferroso están ampliamente comentados en la bibliografía, la comparación de estos tratamientos en una población mexicana permitió corroborar que el esquema intermite y continuo son igual de efectivos para incrementar 1 g/dL de hemoglobina por mes de tratamiento ($p = 0.4$) con diferencia en la proporción de efectos secundarios inherentes a la ingestión de hierro oral, en favor del esquema intermitente, datos similares a otros estudios.^{13,16,20}

La atención integral de la mujer embarazada es una prioridad mundial, pero eso no implica que se cuente en todos los lugares con los mismos recursos diagnósticos y terapéuticos. Los resultados aquí reportados no contaron con la posibilidad de estudio de cinética del hierro, ideal para el diagnóstico de deficiencia de hierro, pero sí con una biometría hemática que en todos los países es un procedimiento básico y accesible, cuyo análisis permite establecer el diagnóstico de anemia ferropénica.¹⁰

Es claro que las diferentes presentaciones y esquemas de dosificación de los suplementos para tratar la anemia tienen un efecto directo en las concentraciones de hemoglobina que, aplicados en forma oportuna, contribuyen a mejorar los efectos perinatales materno-fetales y optimizar los costos de atención. Además de conocer el suplemento que se desea indicar, su equivalencia y disponibilidad de acuerdo con cada región geográfica,^{21,22,23} deben reconocerse los de menores efectos secundarios, como es el caso del esquema intermitente que favorece un mejor apego al tratamiento a lo largo del embarazo.

CONCLUSIONES

El tratamiento oral con 200 mg de sulfato ferroso, en un esquema intermitente, no tiene diferencia en el incremento de la hemoglobina con el esquema continuo, pero sí menos efectos adversos.

REFERENCIAS

1. Carrillo Mora P, García Franco A, Soto Lara M, Rodríguez Vásquez G, Pérez Villalobos J, Martínez Torres D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev Mex Fac Med* 2021; 64 (1): 39-48. doi:10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07
2. Ayala Peralta FD, Ayala Moreno D. Implicancias clínicas de la anemia durante la gestación. *Rev Perú Ginecol Obstet* 2019; 65 (4): 487-88. doi:10.31403/rpgo.v65i2209
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Anemia in pregnancy: ACOG practice bulletin 233. *Obstet Gynecol* 2021; 138 (2): 55-64. doi:10.1097/AOG.0000000000004477
4. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Genève, Switzerland: World Health Organization 2017. doi: 10.1111/1471-0528.14599
5. Control prenatal con atención centrada en la paciente. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/028GER.pdf>
6. Bernárdez-Zapata FJ. Deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva. Revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Méx* 2021; 89 (2):129-140. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600>
7. Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? *Rev Peru Ginecol Obstet* 2019; 65 (4): 489-502. doi: 10.31403/rpgo.v65i2210
8. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Anemia por Deficiencia de Hierro en Niños y Adultos. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010. <https://imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/415GER.pdf>
9. Martínez-Sánchez L, Jaramillo-Jaramillo L, Villegas-Álzate J, Álvarez-Hernández L, Ruíz-Mejía C. La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2018; 44 (29). <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/356>.
10. Las Heras Manso G. Diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropénica en la asistencia primaria de España. *Med Clínica Práctica* 2022; 5 (4):100329. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2603924922000118>
11. Breyman C, Honegger C, Hösl I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 296 (6): 1229-34. doi: 10.1007/s00404-017-4526-2
12. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2020; 188 (6): 819-30. doi: 10.1111/bjh.16221
13. Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica* 2020; 105 (5): 1232-39. doi: 10.3324/haematol.2019.220830



14. Auerbach M, Schrier S. Treatment of iron deficiency is getting trendy. *Lancet Haematol* 2017; 4 (11): e500-e501. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30194-1
15. Chavan S, Rana P, Tripathi R. Comparison of efficacy & safety of iron polymaltose complex & ferrous ascorbate with ferrous sulphate in pregnant women with iron-deficiency anaemia. *Indian J Med Res* 2021; 154 (1): 78-84. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1753_18
16. Mukhopadhyay A, Bhatla N, Kriplani A, Pandey RM, Saxena R. Daily versus intermittent iron supplementation in pregnant women: hematological and pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30 (6): 409-17. doi: 10.1111/j.1447-0756.2004.00223.x
17. Goonewardene IMR, Senadheera DI. Randomized control trial comparing effectiveness of weekly versus daily antenatal oral iron supplementation in preventing anemia during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44 (3): 417-24. doi: 10.1111/jog.13546
18. Malinowski AK, Murji A. Iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnancy. *CMAJ* 2021; 193 (29): E1137-E1138. doi: 10.1503/cmaj.210007
19. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood* 2015; 126 (17): 1981-89. doi: 10.1182/blood-2015-05-642223
20. Gomber S, Agarwal KN, Mahajan C, Agarwal N. Impact of daily versus weekly hematinic supplementation on anemia in pregnant women. *Indian Pediatr* 2002; 39 (4): 339-46. <https://www.indianpediatrics.net/april2002/april-339-346.htm>
21. Gamad N, Saha PK, Sharma P, Suri V, Chakrabarti A, Saha L. A randomized controlled trial comparing the efficacy, tolerability, and cost of oral iron preparations in iron-deficiency anemia in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2021; 47 (11): 3828-41. doi: 10.1111/jog.14999
22. Karakoc G, Orgul G, Sahin D, Yucel A. Is every other day iron supplementation effective for the treatment of the iron deficiency anemia in pregnancy? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35 (5): 832-36. doi: 10.1080/14767058.2021.1910666
23. Adaji JA, Isah AY, Agida ET, Otu T, Abdullahi HI. Daily versus twice daily dose of ferrous sulphate supplementation in pregnant women: A randomized clinical trial. *Niger J Clin Pract* 2019; 22 (8): 1132-39. doi: 10.4103/njcp.njcp_211_18

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Tan GJ, Jiang J, Zhong ZX. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>*

* El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).