

Original

Suplementación temprana o tardía: similar evolución del estado de hierro durante el embarazo

B. Ribot¹, N. Aranda¹ y V. Arija^{1,2}

¹IISPV. Unitat de Medicina Preventiva i Salut Pública. Nutrició Comunitària. Universitat Rovira i Virgili. Reus. España.

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

Resumen

Las mayores necesidades de hierro durante el embarazo se sitúan en el tercer trimestre, no obstante se recomienda la suplementación preventiva con hierro desde fases más tempranas.

El objetivo del estudio fue comparar si la suplementación temprana con dosis moderadas de hierro previene mejor la caída de los niveles de hierro durante la gestación que la más tardía. Participaron 184 mujeres embarazadas. Recibieron suplementos de hierro desde antes de la semana 20 de gestación o posteriormente. Se determinó ferritina sérica (FS), saturación de transferrina (ST) y hemoglobina (Hb) en cada trimestre de la gestación. Se calculó la hemoglobina estandarizada por la edad gestacional (zHb). El grupo de suplementación temprana tomó una media de $40,5 \pm 15,7$ mg/día y el de tardía $43,1 \pm 11,9$ mg/día. El déficit de hierro (FS y ST alteradas) y la anemia por déficit de hierro aumentaron al avanzar la gestación, sin diferencias significativas entre los grupos de suplementación temprana y tardía. Más de la mitad de las mujeres finalizaron el embarazo con déficit de hierro y cerca de un 20% con anemia por déficit de hierro.

En conclusión, aunque en la gestación se recomienda el inicio temprano de la toma de suplementos de hierro, no se observa mejor efecto preventivo sobre la caída de los niveles de hierro con la suplementación temprana respecto de la tardía, cuando se utilizan dosis de hierro moderadas.

(*Nutr Hosp.* 2011;27:219-226)

DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5419

Palabras clave: Embarazo. Hierro. Anemia. Déficit de hierro. Suplementación.

EARLY OR LATE SUPPLEMENTATION: SIMILAR EVOLUTION OF THE IRON STATUS DURING PREGNANCY

Abstract

The highest iron demands during pregnancy occur in the third trimester, although preventive iron supplementation is recommended from early stages of the pregnancy.

The aim of the study was to compare whether early supplementation with moderate iron doses better prevents the decrease of iron levels during gestation than the late supplementation. One hundred and eighty-four pregnant women participated. They received iron supplements before or after week 20 of pregnancy. At each quarter, serum ferritin (SF), transferrin saturation (TS) and hemoglobin (Hb) were determined. Gestational age-standardized hemoglobin (zHb) was calculated. The early supplementation group received a mean of 40.5 ± 15.7 mg/day and the late group 43.1 ± 11.9 mg/day. Iron deficiency (impaired SF and TS) iron deficiency anemia increased as pregnancy progressed without significant differences between the early and late supplementation groups. More than half of the women ended up their pregnancy with iron deficiency and more than 20% with iron deficiency anemia.

In conclusion, although early intake of iron supplements is recommended in pregnancy, no better preventive effect is observed on the decrease of iron levels with early supplementation as compared to late supplementation when moderate iron doses are used.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:219-226)

DOI:10.3305/nh.2012.27.1.5419

Key words: Pregnancy. Iron. Anemia. Iron-deficiency. Supplementation.

Correspondencia: Victoria Arija.
Unitat de Medicina Preventiva i Salut Pública.
Universitat Rovira i Virgili.
C/ Sant Llorenç, 21.
43201. Reus. España.
E-mail: victoria.arija@urv.cat

Recibido: 24-IV-2011.

1.ª Revisión: 30-VI-2011.

2.ª Revisión: 22-VII-2011.

Aceptado: 23-VII-2011.

Abreviaturas

FS: Ferritina sérica.

ST: Saturación de transferrina.

Hb: Hemoglobina.

zHb: Hemoglobina estandarizada por la edad gestacional.

IMC: Índice de masa corporal.

Kg: Kilogramos.

Introducción

El déficit de hierro es una de las carencias nutricionales más frecuente en el mundo, incluso en los países industrializados. Las mujeres en edad reproductiva son un grupo de riesgo para este déficit, encontrándose prevalencias entre el 11 y el 45% de mujeres con las reservas de hierro nulas¹⁻³. Esta deficiencia está relacionada 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.

Los requerimientos aumentados durante el embarazo no se pueden compensar únicamente por la dieta⁷, por lo que las organizaciones científicas internacionales y nacionales recomiendan la suplementación sistemática preventiva con dosis de hierro entre 30 y 60 mg⁸⁻¹⁰. La Organización Mundial de la Salud aconseja iniciar la suplementación de forma temprana para que pueda cubrir los últimos 6 meses de embarazo⁸. No obstante, un amplio porcentaje de mujeres no inicia la prescripción farmacológica preventiva de suplementos de hierro en el momento y pauta prescrita por el obstetra^{11,12}.

En la gestación, las mayores necesidades de hierro se sitúan principalmente en el tercer trimestre¹³. El metabolismo del hierro está regulado por múltiples mecanismos que intentan compensar el aumento de las necesidades de hierro o las situaciones de deficiencia con incrementos de la absorción intestinal de este mineral^{7,13}.

Dadas las mayores necesidades de hierro en el tercer trimestre de la gestación y a la actuación del metabolismo del hierro para compensar el riesgo de deficiencia¹³, es posible que el aporte de suplementos de hierro en este momento de máximas necesidades pueda conseguir un efecto similar al de la suplementación más temprana en la prevención de la caída de los niveles de hierro durante el embarazo.

Por tanto, se planteó el objetivo de comparar si la suplementación temprana con dosis moderadas de hierro previene mejor la caída de los niveles de hierro durante la gestación que la suplementación más tardía, en embarazadas sanas de países industrializados.

Material y métodos

Estudio longitudinal de casos y controles en mujeres embarazadas, seguidas desde alrededor de la semana 10 hasta el parto. Las embarazadas fueron reclutadas a

lo largo de 3 años (entre 2005 y 2008) en la unidad de obstetricia y ginecología del Hospital Universitario de Sant Joan de Reus (Cataluña, España). El estudio fue aprobado por el comité de ética del mismo 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 con hierro durante la gestación con dosis de 10 a 100 mg Fe/día, sin patología previa y que dieran a luz en el Hospital Sant Joan. Los criterios de exclusión fueron: padecer alguna patología durante el embarazo, presentar un embarazo múltiple, no haberse suplementado con hierro durante el embarazo o haberlo hecho con dosis superiores a 100 mg y presentar inflamación en algún momento del embarazo.

De las 285 mujeres seguidas durante el embarazo, se incluyeron en este análisis 184 mujeres que cumplieron los criterios al final del embarazo: 136 se suplementaron de forma temprana y 48 de forma tardía.

De las mujeres excluidas en el estudio, 8 dieron a luz en otro hospital, 6 sufrieron aborto espontáneo, 61 no se suplementaron con hierro, 11 se suplementaron con dosis superiores a 100 mg Fe/día, 12 se excluyeron por faltarles algún parámetro bioquímico y 3 por presentar una posible inflamación, que podría haber alterado los valores de la ferritina sérica, tal como se describe posteriormente.

El diseño del estudio se muestra en la figura 1. En la primera visita, realizada entre la semana 8-12 de gestación, se recogieron datos de la historia clínica y obstétrica de cada mujer 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 farmacológicos de 40 mg/día de hierro y se registró la toma anterior de hierro farmacológico. En las siguientes visitas, planificadas en la semana 24 y 34 de gestación, el obstetra volvió a prescribir la toma de suplementos a las mujeres que no lo habían hecho y se realizaron nuevas extracciones sanguíneas. Independientemente de estas visitas, un profesional ajeno al personal sanitario del hospital realizó una entrevista para registrar la adherencia a la suplementación mediante un cuestionario semiestructurado diseñado por los investigadores. En este cuestionario se registró el fármaco concreto (dosis, nº de pastillas), el mes 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). Se clasificó suplementación temprana cuando se inició antes de la semana 20 de gestación y tardía cuando fue después⁹.

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.

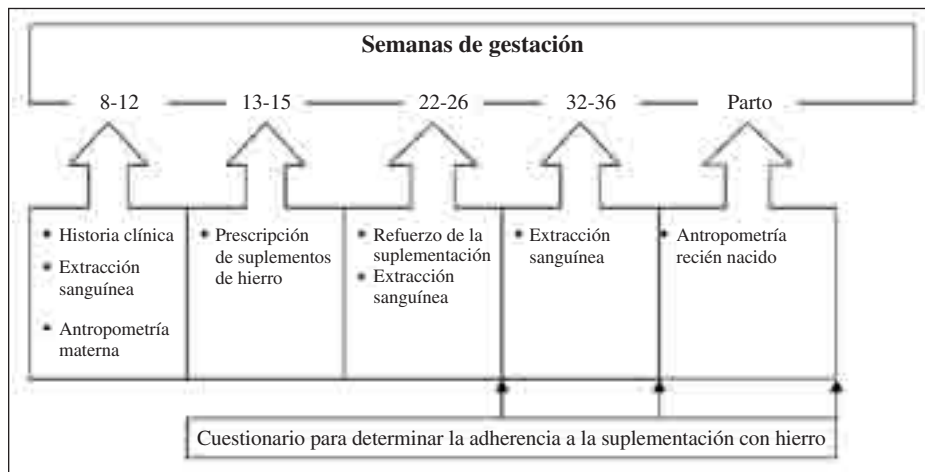


Fig. 1.—Diseño del estudio.

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 Hollingshead (Hollingshead, 1975, unpubl. observ.). 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 categorías (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/m^2).

La edad gestacional (semanas) y el peso del recién nacido se recogieron el día del parto. Se definió como "pretérminos" a los niños nacidos antes de la semana 37 de gestación. Se definió como "bajo peso al nacer" a los recién nacidos con un peso inferior a 2.500 g.

Se determinó la hemoglobina (Hb) a través del analizador Coulter GENS (Coulter, Hialeah, FL, USA), la ferritina sérica (FS) mediante inmunoquimioluminiscencia¹⁴, 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:

$$\text{ST}(\%) = (\text{hierro sérico en } \mu\text{mol/L} \div \text{transferrina sérica en g/L}) \times 3,9^{15}$$

Debido a que los niveles de FS pueden encontrarse elevados a causa de un proceso inflamatorio dando lugar a falsos negativos de déficit de hierro, se excluyeron 3 casos que presentaban de forma conjunta FS elevada ($\text{FS} > 62 \mu\text{g/L}$)¹⁶ y niveles bajos de ST ($\text{ST} < 16\%$).

Se definió déficit de hierro cuando tenían $\text{FS} < 12 \text{ mg/L}$ y $\text{ST} < 16\%$ simultáneamente, anemia cuando los valores de Hb fueron menores de 110 g/L en el primer y tercer trimestre y menores de 105 g/L en el segundo trimestre²; y anemia ferropénica cuando se cumplían de forma conjunta los criterios de anemia y de déficit de hierro.

Análisis estadísticos

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS 17.0. Se examinaron todas las variables para comprobar que seguían una distribución normal y se presentaron como media \pm desviación estándar (DE). Los valores de FS al no seguir una distribución normal se transformaron logarítmicamente y se presentaron como media geométrica e Intervalo de confianza del 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 gestacional¹⁷. $[\text{zHb} = (\text{valor de Hb de la mujer} - \text{valor de referencia para la edad gestacional}) / \text{DE de la distribución de referencia de la Hb}]$.

Se utilizó la prueba estadística t de Student-Fisher para la comparación de datos continuos y el test estadístico χ^2 para comparar datos categóricos.

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

Resultados

Un 73,9% de las mujeres se suplementó de forma temprana y un 26,0% de forma tardía.

Tabla I
Características generales, socioeconómicas y de suplementación en hierro de las mujeres del estudio en función del momento del inicio de la suplementación

	Suplementación temprana (< 20 semana) $n = 136$	Suplementación tardía (≥ 20 semana) $n = 48$	<i>p</i> -valor
<i>Embarazadas</i>			
Semana inicial de la suplementación con hierro [†]	13,4 (3,5)	25,6 (4,3)	$< 0,001$
mg hierro/día [†]	40,5 (15,7)	43,1 (11,9)	0,310
mg hierro total [†]	7.644,5 (3.499,8)	4.342,5 (1.773,9)	$< 0,001$
Edad de la madre; años [†]	31,8 (4,4)	29,3 (4,1)	0,001
Nivel socioeconómico [‡]			
Bajo-Medio	55,0 (46,6-63,4)	57,7 (43,7-71,7)	0,802
Alto	45,0 (36,6-53,4)	42,3 (28,3-56,3)	
IMC en la primera visita [†]	22,9 (3,2)	23,9 (4,4)	0,121
Primipara [‡]	47,0 (38,6-55,4)	57,4 (43,4-71,4)	0,217
Fumadora [‡]	16,9 (10,6-23,2)	22,9 (11,0-34,8)	0,357
Edad gestacional; semanas [†]	38,9 (1,7)	39,2 (1,5)	0,181
<i>Recién nacidos</i>			
Sexo; niño [‡]	52,6 (44,2-61,0)	38,3 (24,5-52,1)	0,091
Peso; g [†]	3.180,8 (452,0)	3.177,7 (494,3)	0,978
Peso ajustado; g [†]	3.165,1 (272,8)	3.201,0 (254,2)	0,432
Bajo peso al nacer [‡]	6,8 (2,6-11,0)	4,3 (-1,4-10,0)	0,537
Pretérminos [‡]	6,8 (2,6-11,0)	4,3 (-1,4-10,0)	0,537

Peso ajustado: peso ajustado por sexo y edad gestacional.

[†]Media (Desviación estándar);

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

En la tabla I se describen las características generales, socioeconómicas y de suplementación en hierro de las participantes en el estudio, así como las características del recién nacido, en función del momento de inicio de la suplementación.

El valor medio de inicio de la suplementación con hierro en el grupo de inicio temprano fue la semana 13,4 con una amplitud de la 0 a la 15 semana y en el grupo de suplementación tardía fue a la semana 25,6 con una amplitud de la 20 a las 32 semanas. La cantidad de hierro suplementada en el primer y segundo trimestre es significativamente diferente, pero no en el tercer trimestre.

El 7,9% de las mujeres se suplementó con una frecuencia de 1-3 días a la semana, el 17,1% con una frecuencia de 4-5 días a la semana y el 75,0% restante con una frecuencia de 6-7 días a la semana, siendo similar entre los grupos de suplementación con hierro temprana y tardía.

En la tabla II se muestra la evolución de los parámetros bioquímicos y hematológicos relacionados con el hierro en función del momento de inicio de la suplementación. En general se puede apreciar que la FS y la ST fueron disminuyendo a medida que iba avanzando el embarazo, finalizando con valores medios por debajo del punto de corte de normalidad. Los valores

absolutos de Hb también fueron disminuyendo de la semana 10 a la 24 en ambos grupos y remontaron entre la semana 24 y 34, siendo este aumento significativo en el grupo de suplementación temprana, de 112,8 g/L a 114,8 g/L ($p < 0,05$), aunque el valor medio de la Hb no fue significativamente diferente al del grupo de suplementación tardía, con valor medio de 114,1 ($p = 0,696$). Además, cuando se valoró la evolución de la zHb, se observó una disminución entre la semana 24 y 34 en ambos grupos.

En la tabla III se observan incrementos significativos en el porcentaje de mujeres con déficit de hierro, anemia y anemia por déficit de hierro a lo largo del embarazo en el grupo de suplementación temprana. Respecto a la suplementación tardía, se observó similar incremento, aunque entre la semana 24 y 34 no se incrementó de forma significativa. No obstante, no se observaron diferencias entre la frecuencia de déficit de hierro, anemia y anemia por déficit de hierro entre ambos grupos.

Discusión

Durante el embarazo se recomienda el aporte de suplementos de hierro de forma preventiva. Sin embargo, no

Tabla II
Parámetros bioquímicos y hematológicos de las mujeres embarazadas en función del momento de inicio de la suplementación

	Suplementación temprana (<i>< 20 semana</i>) <i>n = 136</i>	Suplementación tardía (<i>≥ 20 semana</i>) <i>n = 48</i>	<i>p</i> -valor
<i>Ferritina Sérica; μg/L[§]</i>			
Semana 10	28,0 (27,6-28,4) ^a	29,9 (29,2-30,6) ^a	0,654
Semana 24	10,5 (10,2-10,8) ^b	13,2 (12,5-13,9) ^b	0,122
Semana 34	9,2 (8,9-9,5) ^c	10,9 (10,4-11,3) ^c	0,101
<i>Saturación de Transferrina; %[†]</i>			
Semana 10	26,5 (10,4) ^a	26,3 (12,4) ^a	0,874
Semana 24	16,0 (8,2) ^b	18,1 (12,1) ^b	0,190
Semana 34	12,2 (7,6) ^c	12,7 (8,7) ^c	0,686
<i>Hemoglobina; g/L[‡]</i>			
Semana 10	125,2 (7,8) ^a	124,7 (8,2) ^a	0,523
Semana 24	112,8 (8,6) ^b	113,3 (8,7) ^b	0,764
Semana 34	114,8 (9,9) ^c	114,1 (9,3) ^b	0,696
<i>zHb[†]</i>			
Semana 10	0,4 (0,9) ^a	0,3 (0,9) ^a	0,523
Semana 24	-0,4 (1,0) ^b	-0,3 (1,0) ^b	0,764
Semana 34	-1,1 (1,1) ^c	-1,2 (1,0) ^c	0,696

zHb: Hemoglobina estandarizada por la edad gestacional.

[†]Media (Desviación estándar).

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

^{a,b,c} Los valores medios dentro de la misma columna de datos con letras distintas indican que las diferencias son estadísticamente significativas ($P < 0,05$).

existe en la actualidad un consenso sobre la pauta de suplementación con hierro más adecuada para evitar el déficit de hierro y la anemia por déficit de hierro y sus consecuencias para salud materno-filial. En este sentido, se planteó el objetivo de comparar si la suplementación temprana con dosis moderadas de hierro prevenía mejor la caída de los niveles de hierro durante la gestación que la tardía, en mujeres sanas de un país industrializado. Para ello se realizó un estudio longitudinal de casos y controles, seleccionando al final del embarazo a las mujeres que recibieron suplementación con hierro.

En este estudio participó una muestra de mujeres caucásicas sin ninguna patología conocida y la mayoría con un nivel socioeconómico medio-alto. En global, las características antropométricas y obstétricas de las mujeres y el peso de sus bebés fueron similares a las observadas en otros países desarrollados^{11,17-19}.

La dosis de hierro prescrita, de 40 mg/día, concuerda con las recomendaciones actuales de organismos internacionales y nacionales para prevenir el déficit de hierro^{8,10} y evita el efecto negativo que dosis > 60 mg/día puedan tener sobre aparición de hemoconcentración y estrés oxidativo en un importante porcentaje de embarazadas^{9,20}.

Se comprobó el inicio y la adherencia a la toma de hierro durante y hasta el final de la gestación mediante una entrevista semiestructurada, realizada por un profesional diferente del personal sanitario, para favorecer

la sinceridad de las respuestas. Esta información permitió detectar al grupo de gestantes que tomó suplementos de hierro y clasificarlas en el grupo de suplementación temprana (antes de la semana 20) o tardía (igual o posterior a la semana 20). La adherencia a la suplementación observada fue similar a la de otros estudios^{11,12}.

El grupo de suplementación temprana, suplementado durante más tiempo, tomó en total unos 7.645 mg de hierro, 3.302 mg más que el grupo de suplementación tardía, aunque en el tercer trimestre, considerado a partir de la semana 27, la cantidad de hierro fue similar en los 2 grupos (3.830,4 vs 3.636,1 mg; $p = 0,420$).

A pesar de la diferente cantidad de hierro tomada por las embarazadas del estudio durante el embarazo, los niveles de FS, ST y zHb fueron disminuyendo desde la semana 10 a la 34 del embarazo en ambos grupos de forma similar, independientemente del distinto momento de inicio, y de la diferente cantidad total de hierro recibida. Esta evolución en los niveles de hierro parece indicar que ninguna de las dos pautas de suplementación impidió la caída de los niveles de hierro valorados por tres parámetros; la FS que estima a las reservas de hierro, la ST al hierro circulante y la Hb al aporte de hierro a la médula ósea. En ambos grupos los niveles de FS y de ST llegaron a niveles inferiores a la normalidad en la semana 34. Los niveles de FS inferiores a 12 $\mu\text{g/L}$ indican depleción de las reservas de hierro corporal.

Tabla III
Porcentaje de déficit de hierro y anemia en función del momento de inicio de la suplementación

	Suplementación temprana (<i>< 20 semana</i>) <i>n = 136</i>	Suplementación tardía (<i>≥ 20 semana</i>) <i>n = 48</i>	<i>p-valor</i>
<i>Déficit de hierro[‡]</i>			
Semana 10	9,6 ^a (4,6-14,6)	8,5 ^a (0,6-16,4)	1
Semana 24	42,6 ^b (34,3-50,9)	39,6 ^b (25,8-53,4)	0,711
Semana 34	62,2 ^c (54,1-70,3)	54,2 ^b (40,1-68,3)	0,328
<i>Anemia[‡]</i>			
Semana 10 (Hb < 110 g/L)	2,2 ^a (0,0-4,7)	4,3 ^a (-1,4-10,0)	0,463
Semana 24 (Hb < 105 g/L)	12,6 ^b (7,0-18,2)	14,9 ^b (4,8-25,0)	0,688
Semana 34 (Hb < 110 g/L)	27,4 ^c (19,9-34,9)	27,7 ^b (15,0-40,4)	0,973
<i>Anemia ferropénica[‡]</i>			
Semana 10	0,7 ^a (0,0-2,1)	2,1 ^a (-2,0-6,2)	1
Semana 24	8,9 ^b (4,1-13,7)	12,5 ^b (3,1-21,9)	0,660
Semana 34	21,5 ^c (14,6-28,4)	16,7 ^b (6,1-27,3)	0,476
<i>Anemia por déficit de hierro[‡]</i>			
Semana 10	0,7 ^a (-0,7-2,1)	2,1 ^a (-2,0-6,2)	1
Semana 24	7,4 ^b (3,0-11,8)	10,4 ^b (1,8-19,0)	0,719
Semana 34	19,4 ^c (12,8-26,0)	16,7 ^b (6,1-27,3)	0,676

Déficit de hierro: Ferritina Sérica < 12 µg/L y Saturación de Transferrina < 16%; Anemia ferropénica: Anemia y Ferritina Sérica < 12 µg/L; Anemia por déficit de hierro: Anemia y Déficit de hierro.

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

^{a,b,c}Los valores medios dentro de la misma columna de datos con letras distintas indican que las diferencias son estadísticamente significativas (P < 0,05).

Una posible explicación de la disminución de estos valores en los 2 grupos estudiados podría ser la hemodilución descrita en la gestación²¹. Sin embargo, se ha descrito que aunque esta pueda tener un pequeño efecto, el factor más responsable de la caída del estado en hierro es la ingesta insuficiente de hierro¹².

En otras investigaciones recientes también se ha observado que dosis moderadas entre 30 y 60 mg/día no evitan la disminución de los niveles de FS al avanzar la gestación en mujeres sanas de países desarrollados, tanto en prescripciones tempranas^{11,19} como tardías^{3,12}. Sin embargo, a diferencia del presente estudio, ninguno de ellos ha valorado los tres trimestres del embarazo, con tres parámetros bioquímicos, ni ha comparado las dos pautas de suplementación en su muestra.

Sólo se encontró un estudio realizado en embarazadas de Korea que comparase la efectividad de la suplementación temprana o tardía sobre el estado bioquímico y hematológico (n = 131)²²; en el cual, partiendo de niveles de FS similares a los de las mujeres del presente trabajo, los valores de FS en el tercer trimestre fueron significativamente mayores en el grupo de suplementación temprana. En cambio, coincidiendo con los resultados aquí mostrados, los niveles de Hb no fueron significativamente mayores ni en el segundo, ni en el tercer trimestre de la gestación entre el grupo de suplementación temprana y tardía, independientemente de la dosis de hierro suplementada (30 o 60 mg

de hierro). La existencia de escasa información sobre la eficacia de la pauta de suplementación temprana en relación a la tardía indica la necesidad de encontrar mayores evidencias.

Referente a la Hb, se pudo apreciar la diferente evolución de la Hb en valores absolutos respecto a los de la zHb. Los valores de Hb absolutos parecían incrementarse del segundo al tercer trimestre de forma significativa en el grupo de suplementación temprana (de 112,8 a 114,8 g/L) y no se incrementaban en el tardío. Este aparente aumento se observó también en otros estudios que valoraron la evolución de la Hb con datos absolutos^{12,22,23}. Sin embargo, cuando se utilizó la zHb, se contribuyó a aminorar el efecto de la hemodilución sobre sus valores, pudiendo corregir este tipo de error. Efectivamente, si no se estandarizan los valores de Hb, la comparación de ellos entre los trimestres del embarazo se ve condicionada al cambiante grado de hemodilución a lo largo del embarazo, lo cual dificulta la interpretación. Solamente se tiene constancia de un estudio que valore la relación entre el déficit de zHb y la salud del recién nacido, pero no estima la evolución del estado en hierro durante el embarazo¹⁷.

Por tanto, en el presente estudio podemos apreciar que la zHb continuó disminuyendo también en el tercer trimestre de forma similar en los dos grupos, al igual que los niveles de FS y de ST, aun habiendo recibido al final del embarazo cantidades de hierro diferentes.

Como es conocido, los mecanismos de regulación del metabolismo del hierro se activan para evitar situaciones de riesgo de deficiencia, incrementando la absorción intestinal de hierro⁷. En el tercer trimestre del embarazo, cuando las necesidades de hierro son ostensiblemente superiores¹³, es cuando los dos grupos tomaron la misma cantidad de hierro y por tanto podrían llegar a cubrir los requerimientos de hierro de forma similar.

La frecuencia de anemia y anemia por déficit de hierro en las mujeres estudiadas se incrementó desde porcentajes inferiores al 1% en el primer trimestre a máximos de 27,7% en el tercer trimestre, coincidiendo con el incremento de las necesidades de hierro. Dicha evolución, fue similar a la observada en otros estudios realizados en países desarrollados^{18,24}. La Organización Mundial de la Salud (2008) estimó para la población embarazada de España, una prevalencia de anemia de alrededor del 17,6% (IC 95: 4,9-46,9), utilizando como punto de corte Hb < 110 g/L para cualquier momento del embarazo²⁴. Un estudio reciente que también analizó el estado de hierro en los 3 trimestres de la gestación es el realizado por Reinold y col. en mujeres caucásicas embarazadas de EEUU¹⁸. Los porcentajes de anemia fueron del 7,1% en el primer trimestre, del 11,5% en el segundo trimestre y entre el 20-27,7% en el tercer trimestre, y aunque no se especificó si las mujeres tomaron suplementación con hierro, sus resultados son muy similares a los del presente estudio.

Si bien se observó una evolución desfavorable de los niveles de hierro similar en los grupos de suplementación temprana y tardía, existen entre ellos pequeñas diferencias de la semana 24 a la 34. En el grupo de suplementación temprana se incrementó de forma significativa el porcentaje de déficit de hierro y de anemia por déficit de hierro hasta la semana 34, mientras en el grupo de suplementación tardía se observó también esta tendencia al aumento, pero sin ser estadísticamente significativa entre la semana 24 y 34. La absorción intestinal de hierro aumenta al final del embarazo para compensar las mayores necesidades del tercer trimestre¹³, es posible que dicha absorción sea incluso un poco mayor en el grupo de suplementación tardía puesto que en los trimestres previos no se suplementó y podría tener los mecanismos de regulación del metabolismo del hierro ya activados.

En la actualidad, la evidencia científica no parece suficiente para determinar la pauta de suplementación preventiva más adecuada, y aunque algunos organismos recomiendan algunas pautas, como es el caso de la suplementación temprana, sus beneficios no parecen observarse de forma consistente en los estudios realizados, ni tampoco en el presente trabajo. Esta falta de consistencia científica puede deberse a situaciones individuales y por ello recientemente, algunos autores indican la importancia de realizar la pauta de suplementación en hierro atendiendo a las características

personales de la mujer embarazada, como es la consideración previa de su FS²⁵.

En conclusión, aunque organismos internacionales aconsejan el inicio temprano de la suplementación con dosis moderadas de hierro en la gestación, no se observa mejor efecto de la suplementación temprana respecto a la tardía sobre la prevención del déficit de hierro y de la anemia por déficit de hierro. La dosis moderada de hierro parece insuficiente en un porcentaje elevado de mujeres sanas de un país desarrollado. Es necesario realizar más estudios que ayuden a definir la pauta de suplementación más óptima durante la gestación, posiblemente teniendo en cuenta las características individuales de cada embarazada.

Referencias

1. Hallberg L. Results of surveys to assess iron status in Europe. *Nutr Rev* 1995; 53: 314-22.
2. World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment prevention and control: a guide for program managers. Geneva, Switzerland: WHO, 2001.
3. 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.
4. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1218S-1222S.
5. Shah PS, Ohlsson A. Effects of prenatal multimicronutrient supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: E99-E108.
6. Hernández-Martínez C, Canals J, Aranda N, Ribot B, Escribano J, Arijia V. Effects of iron deficiency on neonatal behavior at different stages of pregnancy. *Early Hum Dev* 2011; 87: 165-9.
7. Hallberg L. Perspectives on nutritional iron deficiency. *Annu Rev Nutr* 2001; 21: 1-21.
8. World Health Organisation. Iron and Folate Supplementation. Standards for Maternal and Neonatal Care. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth (IMPAC). WHO: Geneva, 2006.
9. Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folate supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD004736.
10. Ministerio de Sanidad y consumo. Guía para la prevención de defectos congénitos. Ministerio de Sanidad y Consumo: Madrid, 2006.
11. 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.
12. Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Byg KE, Graudal N, Pedersen P et al. 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.
13. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 257s-64s.
14. Gomez 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.
15. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of haematology. In: Burtis CA, Ashwood ER, ed. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders 1999; 1698-1705.
16. 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.

17. 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.
18. Reinold C, Dalenius K, Smith B, Brindley P, Grummer-Straw L. Pregnancy Nutrition Surveillance 2007 Report. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
19. 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.
20. Casanueva E, Viteri FE. Iron and oxidative stress in pregnancy. *J Nutr* 2003; 133: 1700S-1708S.
21. Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 492S-501S.
22. Lee JI, Lee JA, Lim HS. Effect of time of initiation and dose of prenatal iron and folic acid supplementation on iron and folate nutriture of Korean women during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 843-9.
23. Roodenburg AJ. Iron supplementation during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 61: 65-71.
24. World Health Organization (WHO). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on anaemia. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
25. Milman N, Hertz J. Pregnancy and iron prophylaxis—how and how much? *Ugeskr Laeger* 2010; 172: 433-6.