



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma de Barcelona

L'ANÈMIA POSTPART

Implicacions clíniques i de tractament de l'anèmia en dos períodes del postpart

Xavier Urquizu i Brichs

TESIS DOCTORAL

L'ANÈMIA POSTPART

[IMPLICACIONS CLÍNiques I DE TRACTAMENT DE L'ANÈMIA EN DOS PERÍODES
DEL POSTPART]

Doctorand:

Xavier Urquizu i Brichs

Directors:

Dr. Ramon Carreras Collado, Dra. Mònica Rodríguez Carballeira i Dr. Emilio Pérez-Picañol†

Programa de Doctorat en Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia

Departament de Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva i Salut Pública

Facultat de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Gener 2020

Certificat del director / co-directora de la tesi

El Dr. **Ramon Carreras Collado**, Catedràtic d'Obstetrícia i Ginecologia del Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva, de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), i la Dra. **Mònica Rodríguez Carballeira**, Subdirectora de Docència i cap d'estudis de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i Dra. especialista en Medicina Interna.

CERTIFIQUEN:

Que la tesi doctoral "**L'ANÈMIA POSTPART. Implicacions clíniques i de tractament de l'anèmia en dos períodes postpart**", elaborada per en Xavier Urquizu i Brichs i dirigida pels sotasignants, es apta per ésser defensada davant del Tribunal corresponent, per optar al títol de Doctor en Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia atorgat pel Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia i Medicina Preventiva i Salut Pública de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona, i per tal que consti als afectes oportuns, signen la present.

Dr. Ramon Carreras Collado

Dra. Mònica Rodríguez Carballeira

Doctorand, Xavier Urquizu i Brichs

A Bellaterra, 31 de gener de 2020.

Directors de la tesi

Dr. Ramon Carreras Collado

- Catedràtic del Departament de Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva i Salut de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).
- Cap de Servei Emèrit del Servei d'Obstetrícia i Ginecologia del l'Hospital del Mar - Parc Salut Mar Barcelona.
- Coordinador de la Unitat docent Camp Salut Mar. Universitat Autònoma de Barcelona.

Dra. Mònica Rodríguez Carballeira

- Subdirectora de Docència de l'Hospital Vall d'Hebron Barcelona Campus Hospitalari.
- Cap d'estudis de l'Hospital Vall d'Hebron.

Dr. Emilio Pérez-Picañol (1951-2018)†

- Professor titular d'Obstetrícia i Ginecologia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.
- Cap de Servei d'Obstetrícia i Ginecologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

A l'**Anna**, la llum, que acabada d'arribar, ho ha il·luminat tot i ha omplert de sentit la meva vida.

A la **Laura**, per compartir el projecte de vida i ser el puntal on em recolzo cada dia.

Al **Pares**, perquè amb els seus sacrificis, exemple i estima m'han fet qui soc i m'han permès arribar fins aquí.

Als meus **Mestres**, perquè m'han ensenyat el més important, tot allò que no està escrit enlloc.

La veritat és sempre provisional

Vicens Villatoro (Quaderns de Namíbia)

Anomenem coneixement al conjunt d'ignorància que som capaços d'ordenar i classificar

E. Arueschoug

Todo caos responde a un orden que nos es desconocido

Jose Luís Sampedro (La vieja sirena)

1. SUMARI

1. Sumari.....	12
2. Sigles i abreviatures.....	17
3. Resum / abstract.....	23
4. Introducció.....	29
5. Estat actual del coneixement sobre l'anèmia postpart.....	38
5.1 Eritropoesi i homeòstasi del ferro.....	39
5.2 Revisió de l'anèmia gestacional i les seves conseqüències.....	45
5.2.1 Fisiologia de l'anèmia gestacional.....	45
5.2.2 Prevalença de l'anèmia gestacional.....	48
5.2.3 Conseqüències de l'anèmia gestacional.....	49
5.2.4 Diagnòstic i cribratge de l'anèmia gestacional.....	53
5.2.5 Profilaxis i tractament de l'anèmia gestacional.....	55
5.2.6 Efectes deleteris de l'excés de ferro durant l'embaràs...60	
5.3 L'anèmia postpart.....	62
5.3.1 Definició i criteris diagnòstics de l'anèmia postpart.....	62
5.3.2 Prevalença l'anèmia postpart.....	65
5.3.3 Factors de risc de l'anèmia en el postpart.....	67
5.3.4 Fisiologia de l'anèmia postpart.....	69
5.3.5 Paràmetres de laboratori de l'estudi de l'anèmia en el postpart.....	71
5.3.6 Clínica de l'anèmia postpart.....	78
5.3.7 Conseqüències maternofetals de l'anèmia postpart.....	79
5.3.8 Diagnòstic i cribratge de l'anèmia postpart.....	87
5.3.9 Tractament i prevenció de l'anèmia postpart.....	92
5.4 Situació de l'anèmia en el postpart immediat en la nostra població.....	99
5.5 Llacunes en l'evidència de l'anèmia postpart.....	102

6	Hipòtesi de l'estudi.....	109
7	Objectius de l'estudi.....	112
	7.1 Objectiu principal.....	113
	7.2 Objectius secundaris.....	113
8	Material i mètodes.....	116
	8.1 Població de referència o àmbit de l'estudi.....	117
	8.2 Població de l'estudi o diana.....	117
	8.3 Criteris inclusió / exclusió.....	117
	8.4 Mida mostral i procediment del mostreig.....	118
	8.5 Aleatorització.....	119
	8.6 Disseny de l'estudi.....	119
	8.7 Variables de l'estudi.....	119
	8.8 Recollida de dades. instrumentació i controls.....	129
	8.9 Estudi estadístic.....	131
9	Resultats.....	133
10	Discussió.....	184
11	Limitacions de l'estudi.....	203
12	Conclusions.....	208
13	Inferències de l'estudi.....	212
14	Annexes.....	216
	14.1 Full de recollida de dades.....	217
	14.2 Full informatiu i Consentiment informat.....	222
	14.3 Escales.....	225
	14.3.1 Escala d'Edimburg de depressió postpart (EDDP – ESPD).....	225

14.3.2	Escala d'avaluació del vincle mare-fill (Post Partum Bonding Questionnaire – PBQ).....	226
14.3.3	Escala d'activitat física (International Physical Activity Questionnaire - IPAQ).....	227
14.3.4	Escala de qualitat de vida (WHOQoL-BREF).....	228
14.4	Article publicat sobre l'anèmia en l'embaràs i el postpart immediat a medicina clínica (2016).....	230
15	Conflictes d'interessos.....	238
16	Aspectes ètics.....	241
17	Agraïments	244
18	Bibliografia.....	249

2. SIGLES I ABREVIATURES

2. SIGLES I ABREVIATURES

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

ADN: Àcid Desoxiribonucleic.

AMC: Al·lèrgies Medicamentoses Conegudes.

ASSIR: Programa d'Atenció a la Salut Sexual i Reproductiva de la Generalitat de Catalunya i que estan en els centres d'atenció primària.

CAP: Centre d'Atenció Primària.

CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

CEIC: Comitè d'Ètica d'Investigacions Clíniques.

CHCM: Concentració de l'Hemoglobina Corpuscular Mitja.

CHr: Contingut d'hemoglobina reticulocitària.

CNGOF: College National des Gynécologues et Obstétriciens Français.

DE: Desviació Estandard.

Desv. típica / Desv. tip.: Desviació típica.

dl: Decilitre.

DNI: Document Nacional d'Identitat.

DPPNI: Despreniment de Placenta Prèviament Normoinsera.

EBCOG: European Board and College of Obstetrics and Gynecology.

EPO: Eritropoetina.

Ev: Endovenós.

Fig.: Figura.

FIGO: Federació Internacional de Ginecologia i Obstetrícia.

Fl: Femtolitres (10^{-15} litres)

Ft: Ferritina.

GREAT Women Project II: Group for the Research and Education on Anemia Therapy in Women.

g: Gram/s. **g/dl:** Grams/decilitre. **g/l:** Grams/litre.

H: Hores.

Hb : Hemoglobina (g/dl).

Hbppi: Hemoglobina postpart immediat (24-72hores postpart).

Hbppt: Hemoglobina postpart tardà (6-8 setmanes postpart).

HCIS®: HP-Health Care Information System.

HCM: Hemoglobina Corpuscular Mitjana.

HRQOL: Health-Related Quality of Life.

HTA: Hipertensió Arterial.

HTC: Hematòcrit (%).

IC: Interval de Confiança.

IMC: Índex de Massa Corporal. / **BMI:** Body Mass Index.

INACG: The International Nutritional Anemia Consultative Group.

IOM: Institute of Medicine.

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire. Qüestionari Internacional d'activitat física (versió curta en espanyol).

METs: (Metabolic Equivalents): unitat de mesura la quantitat d'oxigen que el cos utilitza en repòs (aprox. 3.5ml O₂/Kg/min. En una persona de 70Kg 1.2Kcal/min).

MGI: Mother-Generated Index.

MAPP-QOL: Maternal PostPartum Quality of Life.

IST: Índex de Saturació de la Transferrina.

kg: kilograms.

l: Litre.

m: Metre.

Màx.: Màxim.

mcg: Micrograms. **mcg/dl**: micrograms/decilitre. **mcg/l**: micrograms/litre.

mg: Mil·ligrams. **mg/dia**: mil·ligrams/dia.

Mín.: Mínim.

ml: Mil·lilitres.

n: Nombre.

ng/ml: Nanograms/mil·lilitre.

NHC: Número Història Clínica.

NATA: Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis.

NIH: National Institutes of Health.

OMS: Organització Mundial de la Salut. (WHO: World Health Organization)

ONU: Organización de les Nacions Unides.

OR: Odds Ratio.

p: Significació estadística.

PBQ: Postpartum Bonding Questionnaire (Qüestionari vincle mare-nadó).

Per ex.: Per exemple.

Pg: Picograms (10^{-12} grams).

PMB: Patient Blood Management.

RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynecologists.

RPM: Ruptura Prematura de Membranes.

SCOG: Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia.

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

sTfR: Receptors solubles de la transferrina.

TIBC: Capacitat total d'unió del ferro – Total Iron Binding Capacity.

TPAL: sigles en anglès que defineixen la paritat. Term, Preterm, Abortion, Living.

TSATc/ CST / Sat. Transferrina: Saturació de la transferrina / capacitat de saturació de la transferrina.

UAB: Universitat Autònoma de Barcelona.

UCI: Unitat de Cures Intensives.

UNICEF: United Nations Children's Fund.

US: United States.

USPSTF: United States Preventive Services Task Force.

VCM: Volum Corpuscular Mig.

WHOQOL-Bref: Qüestionari de Qualitat de vida de la OMS (versió abreujada i validada en espanyol).

3. RESUM / ABSTRACT

3. RESUM / ABSTRACT

3.1. RESUM

L'anèmia postpart és un problema freqüent que s'ha associat a múltiples efectes deleteris tant per la mare com pel nadó (clínica anèmica, lactància materna, infeccions, alteracions del vincle mare-nadó, efectes sobre la qualitat de vida i l'activitat física...) i conseqüències per a la salut pública. En general, és una qüestió a la qual se li ha parat poca atenció tant per part dels professionals com de les pròpies dones. Sovint el problema ha estat infraestimat i infratractat i la literatura publicada mostra resultats sovint contradictoris.

Objectiu:

Objectiu principal: Determinar l'evolució de l'anèmia lleu i moderada (hemoglobina entre 8 i 11 g/dl) en el període que va del post part immediat (24-72 hores post part) al postpart tardà (6-8 setmanes post part) amb i sense tractament amb ferro oral.

Objectius secundaris: Determinar relació de l'anèmia lleu-moderada en aquest període amb variables clíniques i escales de qualitat de vida, vincle mare-nadó, activitat física i depressió postpart.

Material i mètodes:

Assaig clínic aleatoritzat que va incloure 240 dones en dues branques, 116 en el grup tractament i 124 en el grup control. Es van recollir dades analítiques i variables epidemiològiques i clíniques en els dos períodes de l'estudi en els dos grups. La font de les dades van ser anàlisis sanguínies, entrevistes i escales de mesura validades.

Resultats:

L'estudi va evidenciar que l'anèmia en el postpart immediat era un problema prevalent que va afectar al 58.2% de les puèrperes. La immensa majoria de les anèmies però, eren lleu-moderades (97.5%). La prevalença de l'anèmia en el postpart tardà (Hb <11 g/dl), independentment d'haver rebut tractament, va ser del 3.8%. El tractament amb

ferro no va modificar els paràmetres analítics (hemoglobina, ferritina i saturació de la transferrina), les variables clíniques (clínica materna, lactància, infeccions, visites a urgències), ni el resultat de les escales mesurades (vincle mare nadó, depressió postpart, activitat física i qualitat de vida) de forma estadísticament significativa. El tractament amb ferro va associar-se a un augment del restrenyiment de forma significativa, sense efecte en altres efectes secundaris. L'anèmia del tercer trimestre i del postpart immediat són variables independents relacionades amb l'anèmia del postpart tardà.

Conclusions:

Segons els resultats de l'estudi, l'anèmia lleu-moderada en el postpart immediat no té relació directe amb les complicacions maternes estudiades ni el tractament amb ferro oral millora cap de les variables avaluades. Aquests resultats podrien indicar que l'anèmia lleu-moderada, en aquest període del postpart, podria ser un estat fisiològic.

3.2. ABSTRACT

Postpartum anemia is a clinical condition commonly associated with adverse consequences for both the mother and the baby (such as symptoms of anemia, breastfeeding disorders, infections, mother-baby bonding, impact on quality of life and physical activity...). Therefore, it is considered a mayor public health concern. However, for a long time it has received little attention not only by professionals, but also by patients. Consequently, it has been underestimated and poorly treated. Even today, published literature shows contradictory results about its impact in patients.

Objective:

Main objective: Compare the clinical and analytical evolution of mild and moderate anemia (hemoglobin 8-11 g/dl) during the immediate postpartum (24-72 hours postpartum) and the late postpartum (6-8 weeks after delivery), depending on the prescription of oral iron.

Secondary objectives: Establish the impact of mild-moderate anemia during this period in clinical symptoms, life quality, mother-baby bonding, physical activity and postpartum depression.

Material and methods:

Randomized clinical trial included 240 women, 116 in the treatment group and 124 in the control group. Analytical, epidemiological and clinical variables were collected for both groups of patients and periods of time, by means of blood tests, clinical interviews and validated measurement scales.

Results:

The study revealed that anemia in the immediate postpartum is a prominent condition that affected 58.2% of women. However, the vast majority of patients suffered from mild-moderate anemia (97.5%). The prevalence of late postpartum anemia (Hb <11 g/dl) regardless of having received treatment was 3.8%. Iron treatment didn't statistically modify analytical parameters (hemoglobin, ferritin and transferrin

saturation), clinical variables (maternal symptoms, breastfeeding, infections, emergency room visits), or the result of measured scales (mother-to-baby bonding, depression postpartum, physical activity and quality of life). Regarding to side effects, iron treatment was only significantly associated with an increase in constipation rate. Besides, not only the anemia diagnosed during the third trimester of pregnancy, but also during the immediate postpartum period are independent variables for late postpartum anemia.

Conclusions:

According to the results of the study, mild-moderate anemia in the immediate postpartum wasn't related with the maternal complications studied. Besides, oral iron treatment didn't improve any of the evaluated variables. These results might imply that mild-moderate anemia during postpartum period could be considered as a physiological state.

3.3. PARAULES CLAU / KEYWORDS

Paraules claus: anèmia; postpart; anèmia ferropènica; hemoglobina; ferro; depressió postpart; qualitat de vida; activitat física; relació mare-infant.

Keywords: Anemia; postpartum period; anemia, iron deficiency; Hemoglobin; Iron; postpartum depression; quality of live; Physical activity; mother-infant relations.

4. INTRODUCCIÓ

4. INTRODUCCIÓ

En general, la salut de la dona en el postpart no se li ha donat gaire importància, tant per part dels clínics com pels investigadors i fins i tot per part de les pròpies dones (1). La morbiditat, tant física com psíquica, en el postpart, ha estat tradicionalment, i està encara en l'actualitat, probablement infraestimada i pot representar un problema greu o molt greu per a la salut de la dona i del noutat, tant en el curt com en el llarg termini (1) i fins i tot representar un problema de salut pública en algunes poblacions.

En relació al tema que ens ocupa, l'anèmia ferropènica en el postpart, ha estat igual de poc atesa com a la resta de complicacions d'aquest període i sovint l'evidència que trobem disponible a la literatura mèdica és contradictòria i de baixa evidència. De fet, el problema ja es va descriure en el llunyà 1953, on en Wolff, JR feia menció d'aquest problema a l'Obstetrics & Gynecology (2). En el nostre medi, també societats científiques reconeixen que l'anèmia després del part és una situació freqüent i probablement mal atesa en molts casos (3).

Com desenvoluparem més endavant, l'anèmia en el postpart s'ha relacionat amb múltiples problemes de salut, tant física com psíquica, i de qualitat de vida com la fatiga i cansament, la depressió postpart, la disminució de la concentració i la cognició, l'alteració del vincle mare-nadó, l'abandó de la lactància materna, l'augment de les infeccions, estades hospitalàries més llargues, l'augment del risc de transfusió sanguínia... (4-6). A més, les conseqüències de l'anèmia, segons alguns estudis, poden prolongar-se molts mesos i anys després del part, sobretot en les dones que no reben tractament en aquest període (7).

A part de les conseqüències de salut, tant per la mare com pel nadó, l'anèmia en el postpart també pot representar un problema de salut pública, tant per la seva prevalença com per les seves conseqüències socioeconòmiques (8). La deficiència de ferro en el postpart pot tenir efectes insidiosos en aspectes socioeconòmics, sovint difícils de reconèixer i que amb freqüència no generen consultes al sistema sanitari i per tant són desatesos, incloent-hi la cura dels fills, les tasques domèstiques i activitats socials i professionals, amb una disminució de la productivitat associada tant a treballs

físics com intel·lectuals. Les pèrdues econòmiques poden ser molt importants, especialment en països industrialitzats (8).

És conegut que la manca de ferro és un dels dèficits nutricionals més comú a nivell mundial. Entre els grups de major risc d'aquesta deficiència hi ha les dones embarassades i les puèrperes (4,9). Tot i els esforços de la OMS, és un tema pendent de solucionar, especialment en països en vies de desenvolupament, però no únicament, ja que inclús en països industrialitzats està infractat i desatès en les guies clíniques (9). Hi ha alguns grups de dones, en que aquesta deficiència de ferro pot ser especialment problemàtica en el postpart, com les dones amb períodes gestacionals curts, aquelles que no fan lactància materna, les dones obeses o les de baix nivell socioeconòmic (10).

Com ja hem comentat, l'anèmia en el postpart pot tenir efectes severos i a llarg termini sobre la salut de la mare i del seu fill, i si no es recuperen els dipòsits de ferro en aquest períodes, les conseqüències negatives poden persistir en altres etapes del cicle reproductiu (4).

La importància de l'anèmia ferropènica en el postpart es posa en evidència pel gran interès que mostren algunes organitzacions internacionals. La OMS la defineix com una de les sis prioritats en el seu pla d'implementació nutricional per a mares, infants i joves (11).

Fins a on tenim coneixement, només hi ha un assaig clínic aleatoritzat (12), en població xinesa, l'any 2005, que ha valorat l'efecte del tractament amb ferro en el postpart (48 hores a les 6 setmanes després del part) sobre els resultats materns i fetals. La segona part d'aquesta tesi seria el segon estudi clínic (assaig clínic aleatoritzat) que es realitza sobre el tema, amb algunes diferències en els punt de tall i les eines de mesura.

Fins ara moltes de les recomanacions fetes sobre el cribratge, la prevenció, el tractament i les conseqüències de l'anèmia en el postpart estaven fetes en base a estudis que han utilitzat només variables subrogades com són els paràmetres de

laboratori i que sovint no s'han pogut trobar relacions directes amb els resultats clínics rellevants (13,14).

Al 2019 s'ha publicat una revisió sistemàtica on intentava posar en evidència la heterogeneïtat dels estudi publicats fins a l'actualitat pel que feia referència a les intervencions amb ferro per a l'anèmia i el dèficit de ferro en l'etapa perinatal (incloent-hi el postpart) (14). En aquesta revisió s'objectivava la gran heterogeneïtat dels estudis i mesures analitzades que dificultava, sinó impedia, la comparació de resultats i per tant, la possibilitat de treure conclusions que poguessin ser la base de guies clíniques.

La revisió demostrava les variacions significatives dels estudis en diferents aspectes: 1) les definicions de les variables de mesura, 2) falta de claredat en els resultats, que dificultaven la comparació de les dades amb altres estudis i la replicació del mateix, 3) variació dels temps de l'estudi, sense una explicació clara i racional del perquè s'havien triat aquells tempos, 4) la manca de detall dels mètodes utilitzats per mesurar els resultats (analítics i clínics) (14).

Una de les crítiques més importants que es pot fer a molts estudis relacionats amb aquest tema és que la majoria es dediquen a demostrar millores de resultats dels índexs hematològics amb la suplementació amb ferro, en absència de la correlació entre els resultats de laboratori i els clínics. Aquest fet és d'especial importància ja que impedeix que els clínics puguin definir les millors estratègies per un problema de salut com és l'anèmia en el període perinatal (14).

A la vista de tots aquests dèficits, el present estudi intenta lligar resultats analítics amb clínics per tal de treure conclusions per a intentar millorar la salut de la dona i del seu nadó, i no només una potencial millora a partir de variables subrogades que serien els paràmetres hematològics. A la mateixa vegada també intenta lligar dos períodes del postpart en un mateix estudi per valorar la importància dels canvis fisiològics que es produeixen entre mig, emprant les variables analítiques i clíniques (escales validades internacionalment acceptades) més utilitzades en la majoria dels estudis publicats per a la mesura de resultat analitzada, per tal que les conclusions siguin més fàcilment comparables.

En general, s'accepta que el període postpart, també anomenat per alguns autors com a "quart període" és una etapa crítica per a la dona i el nadó. Aquest període pot determinar, en gran mesura, molts aspectes de la futura salut i benestar dels dos (15). Fins al 87% de les dones expliciten haver tingut algun problema en el primer mes postpart i fins a un 25% aquest problema pot ser conseqüència de l'anèmia postpart (16). Per tant, el seguiment en el postpart hauria de tenir en compte l'avaluació global del benestar físic, social i psicològic de la dona (15). Entre aquests aspectes, l'anèmia que hem dit que era un problema freqüent, infraestimat i mal atès, té conseqüències importants, fins i tot a llarg termini en la morbiditat materna i fetal, i es pot prevenir amb un diagnòstic i tractament adequat que no és ni car ni complex, a priori.

No hi ha consens en la durada i definició del període postpart, ja que hi ha grans variacions inter-individuals en la recuperació. Alguns autors consideren que engloba el període d'involució uterina que es produeix durant les 6-8 primeres setmanes després del part, que és la definició probablement més acceptada. Altres autors, amb una concepció més àmplia del període el defineixen com les 32 primeres setmanes o fins a la recuperació de les menstruacions o la finalització de la lactància (5).

Per altra banda, durant aquest període es poden establir diferents etapes amb canvis fisiològics molt marcats i significatius entre elles. La comparació d'estudis fets en una o altra etapa fa que no siguin comparables entre ells, degut a que probablement, els punt de tall de l'anèmia i les conseqüències de la mateixa no serien equivalents. El que podria ser una situació fisiològica en un període, podria ser patològica en l'altre. En general s'accepta que hi ha dos períodes diferenciats en el postpart (5):

- El postpart immediat, on l'homeòstasi corporal es troba remodelada i empitjoren els marcadors de l'estat fèrric, i
- El postpart tardà, on els canvis hemodinàmics s'han estabilitzat i l'estrès oxidatiu i la inflamació ha cessat.

A diferència de l'estudi que es presenta en aquesta tesi, existeixen nombrosos treballs en un i altre període, però n'hi ha pocs que els relacionin directament. I tot i que

tampoc hi ha una definició universal de la durada dels dos períodes, la majoria d'autors parlen del postpart immediat les primeres 24-72 hores després del part, i del tardà les 6-8 setmanes postpart.

Els motius pels quals no s'hagi estudiat gaire aquest problema poden ser múltiples. Tot i que és molt freqüent a nivell mundial, l'anèmia postpart, segons alguns autors, s'acostuma a resoldre espontàniament al final de la primera setmana després del part en els casos menys greus (17), altres autors han descrit problemes maternofetals que es presenten de forma insidiosa, fins i tot a llarg termini i que en les situacions més severes poden associar-se a morbiditat important i fins i tot mortalitat. En determinades circumstàncies però, l'anèmia o el dèficit de ferro pot necessitar mesos i anys en recuperar-se (anèmies més intenses, depleció de les reserves corporals del ferro, estats nutricionals, coexistència de comorbiditats...). En aquests casos, les repercussions funcionals poden ser més importants (18).

L'associació però, entre l'anèmia lleu i moderada en el postpart i la morbiditat maternofetal és controvertida (19). Els descens moderat de l'hemoglobina els primer dies postpart és un procés fisiològic i la clínica que presenten les dones en aquest període és subtil i poc reconeixible, alhora que es pot confondre amb els símptomes propis d'aquesta etapa causats per altres raons (cansament físic del part, falta de descans i poques hores de son per la cura del nadó, els canvis emocionals per la nova situació...). Així com durant l'embaràs s'ha descrit l'anèmia fisiològica que es considera beneficiosa degut a la disminució de la viscositat sanguínia que afavoreix el flux placentari i l'intercanvi de nutrients, és coneguda l'associació en forma d'U entre altes concentracions d'hemoglobina i l'excés de dipòsits de ferro amb mals resultats obstètrics (prematunitat, retràs de creixement intrauterí i baix pes la néixer, preeclàmpsia, diabetis gestacional...) (19-23). Tot i que no es coneix la causa d'aquestes complicacions (hemoconcentració, estrès oxidatiu, disminució del l'expansió del volum plasmàtic...) (20), i que no és el mateix el dèficit i excés de ferro en un o altre període de l'embaràs, en general es considera que els resultats obstètrics òptims es tenen amb hemoglobines entre 9.5-11 g/dl (20). Davant aquests fets, ens podríem plantejar que en el postpart s'esdevé una situació similar, i hi ha un període on un cert grau d'anèmia pot considerar-se fisiològic i beneficiós?

Un altre dels aspectes que no queda clar a la literatura, ni durant l'embaràs ni en el

postpart, és que, tot i que hi ha evidència de que el tractament amb ferro millora els paràmetres de laboratori del dèficit de ferro i l'anèmia ferropènica, aquesta millora es traslladi als resultats materns, fetals i neonatals.

De la mateixa manera, igual que hi ha evidència que l'efecte de l'anèmia i el dèficit de ferro sobre els resultats maternofetals en l'embaràs depèn del moment i la intensitat de la mateixa (24), en el postpart podria ocórrer un fet similar. Així, els efectes de l'anèmia en el postpart immediat (24-72 hores postpart), i els valors de normalitat dels paràmetres de laboratori fèrrics, no haurien de ser els mateixos que en el postpart tardà (6-8 setmanes postpart).

Pel que fa al tractament de l'anèmia i el dèficit de ferro, en els últims anys s'ha emfatitzat, la necessitat de realitzar un maneig basat en l'evidència de conceptes mèdics i quirúrgics per tal de mantenir la concentració d'hemoglobina, optimitzar l'homeòstasi, minimitzar les pèrdues hemàtiques i millorar els resultats mèdics centrats en el pacient. Aquest concepte s'ha definit com a *Patient Blood Management* (PMB) (25) i fa referència a l'ús apropiat dels productes sanguinis i al millor maneig possible en procediments quirúrgics i mèdics on hi pugui haver un sagnat excessiu, així com la necessitat de transfusions sanguínies. Els tres pilars bàsics del PMB són: l'optimització de l'eritropoesi preprocediment, la minimització de la pèrdua hemàtica i la correcta tolerància a l'anèmia (25). Aquesta filosofia també es propugna d'aplicar en la pràctica obstètrica durant l'embaràs i el postpart. Diferents organitzacions i associacions han participat en la recomanació del dèficit de ferro i l'anèmia ferropènica com a part del PMB obstètric (NATA, FIGO, EBCOG), que es detallen més endavant.

Per tant, davant de l'objectivació de la falta de guies clíniques i d'evidència de qualitat, l'existència de resultats contradictoris de la literatura mèdica, la publicació de recomanacions sovint en base a paràmetres de laboratori (variables subrogades) i no clínics, i la confusió que genera barrejar dos períodes postpart tant diferenciats com són l'immediat i el tardà, aquest estudi planteja la relació de l'anèmia en una mateixa població en els dos períodes del postpart (immediat a les 24-48 hores del part i el tardà, a les 6-8 setmanes), l'associació amb diferents variables clíniques i la resposta al tractament amb ferro en aquesta etapa.

Tot aquest estudi es fa a partir d'un treball previ descriptiu i observacional (descriu a l'apartat: Estat actual del coneixement) que es va ser presentat com el treball de recerca del programa de doctorat del Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia, i Medicina Legal i Salut Pública de la Universitat Autònoma de Barcelona i que posteriorment es va publicar, de forma resumida, a Medicina Clínica (Annex 8). En ell, es definia la magnitud del problema i la seva prevalença i s'establia la relació amb diferents factors de risc, però no podia establir conseqüències de l'anèmia sobre la mare i la seva qualitat de vida i paràmetres clínics relacionats amb l'anèmia ni si aquests, en el cas d'existir, es podien solucionar amb el tractament amb ferro. Aquestes qüestions s'han estudiat en el treball que es presenta a continuació.

5. ESTAT ACUTAL DEL CONEIXEMENT SOBRE L'ANÈMIA POSTPART

5. ESTAT ACTUAL DEL CONEIXEMENT SOBRE L'ANÈMIA POSTPART

5.1. ERITROPOESI I HOMEÒSTASI DEL FERRO

El ferro és un metall essencial per a la supervivència de la immensa majoria d'organismes vius, inclosos els humans. Està implicat en múltiples funcions vitals bàsiques com el transport d'oxigen, la síntesis del l'ADN, el metabolisme energètic mitocondrial, la respiració cel·lular, reaccions enzimàtiques, producció de neurotransmissors, diferents funcions del sistema immunitari i la termoregulació (19,26,27). Però la capacitat de canviar electrons amb un gran nombre de substàncies pot generar radicals lliures que poden tenir efectes deleteris, alterant la salut cel·lular i provocant danys als lípids, proteïnes i a l'ADN, causant apoptosi i danys tissulars (28,29). En condicions fisiològiques aquests efectes es prevenen amb mecanismes de regulació que mantenen l'homeòstasi del ferro de les cèl·lules i sistemes (28). El dèficit de ferro produeix anèmia amb les conseqüències conegudes per tots, però el seu excés en l'organisme pot participar en alteracions genètiques, fenòmens inflamatoris i infecciosos, malaltia cardiovascular, càncer i malalties neurodegeneratives (28). Tots aquests efectes poden ser especialment importants en la dona gestant, ja que el fetus, i posteriorment el noutat, passen per etapes d'organogènesis i maduració d'òrgans i sistemes que són especialment sensibles a les noxes.

Per tots aquests motius, és important que es mantingui l'homeòstasi del ferro, no només en la mare, sinó també en el fetus. Aquesta homeòstasi es manté gràcies a una estricte regulació de l'absorció del ferro a l'intestí, alhora que la placenta actua com una barrera reguladora del binomi mare-fetus. De la mateixa manera, el cervell, especialment el fetal, ha de ser protegit dels desequilibris de l'homeòstasi del ferro, ja que degut al seu alt consum d'oxigen, requereix necessitats de ferro molt altes. Alhora, però, donada l'alta concentració de lípids al cervell, fa que aquest òrgan sigui especialment sensible al dany oxidatiu (29).

Els sofisticats mecanismes que regulen el transport de ferro a través de l'intestí està dissenyat perquè s'absorbeixin les quantitats suficients diàriament sense que hi hagi una acumulació excessiva com es mostra la figura 1.

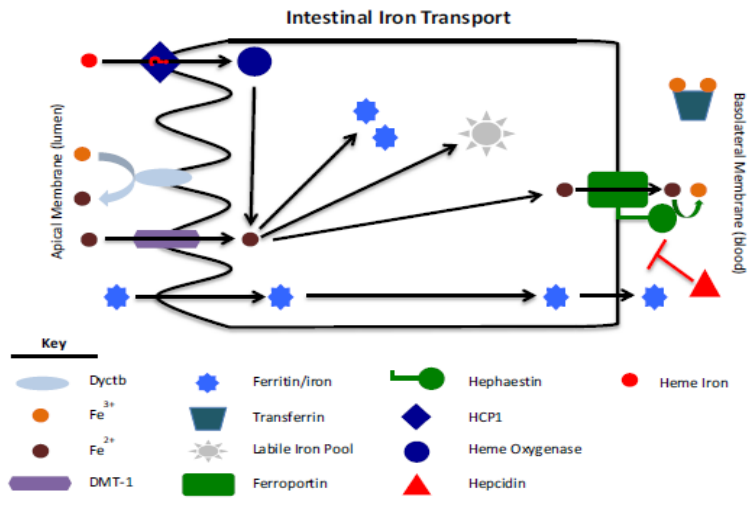


Figura 1. Esquema del transport intestinal del ferro, segons Duck KA (29).

Per altra banda, la placenta regula el transport de nutrients de la mare al fetus, entre ells el del ferro. Aquest transport, està regulat unidireccionalment, i en cas de depleció fèrrica, els dipòsits de la mare es buiden molt abans que els del fetus. L'intercanvi del ferro a través de la placenta augmenta progressivament al llarg del curs de l'embaràs, revelant la importància d'aquest element en el correcte desenvolupament fetal, i és força diferent al que es produeix a nivell intestinal tal i com es mostra a la figura 2.

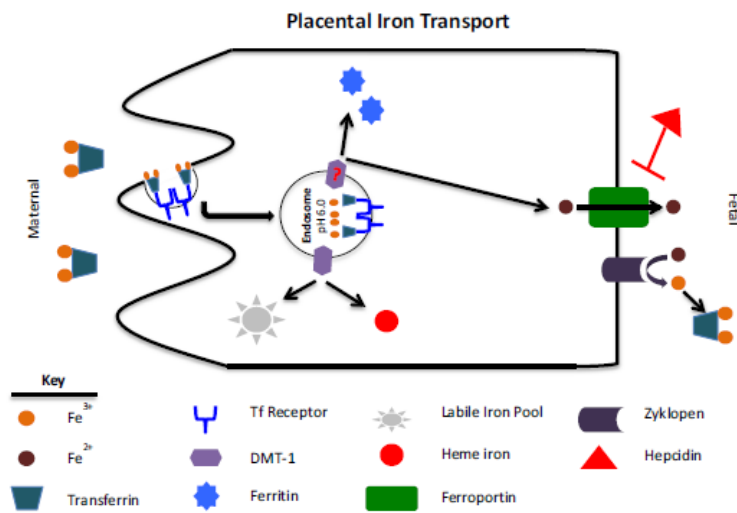


Figura 2. Esquema del transport de ferro a través de la placenta, segons Duck KA (29).

Els mecanismes de transport del ferro a través de la placenta afecten l'estat fèrric tant de la mare com del fetus.

Els mecanisme descrit, està dissenyat de tal manera que fa que els nivells de ferro fetals siguin els prioritaris, seguits de l'hematòcrit matern i finalment, i com a última prioritat, els dipòsits de ferro materns (29). Aquests dipòsits de ferro estan localitzats predominantment a les cèl·lules reticuloendotelials de la medul·la òssia i la melsa i als hepatòcits del fetge, mentre que el ferro intracel·lular està dins de les molècules de ferritina (que protegeix la cèl·lula de la toxicitat del ferro lliure) (30).

Existeixen tres compartiments de ferro corporal (els dipòsits de ferro, el transport de ferro i el ferro funcional) (Fig. 3). La depleció de cada un d'ells condueix al seu dèficit i la mesura de la combinació de paràmetres de laboratori hematològics diferents. La ferritina sèrica reflecteix els dipòsits de ferro. Un cop aquest es buida estem al primer estadi de la deficiència fèrrica. En aquest moment encara no hi ha conseqüències eritropoètiques. El ferro subministrat pel compartiment del transport es vehicula a través dels eritròcits. Si aquesta demanda no pot ser satisfeta entrem al segon estadi de la deficiència de ferro, l'eritropoesi ferro-deficient, que es manifesta amb la disminució de la concentració de l'hemoglobina. L'indicador de subministrament de ferro és la saturació de la transferrina (TSAT) i els receptors solubles de la transferrina (sTfR). La saturació de la transferrina representa el percentatge de molècules de ferro unides a la transferrina i és el ràtio entre la capacitat total d'unió del ferro (TIBC). Finalment, el tercer estadi de la deficiència del ferro és el dèficit del ferro sèric (31).

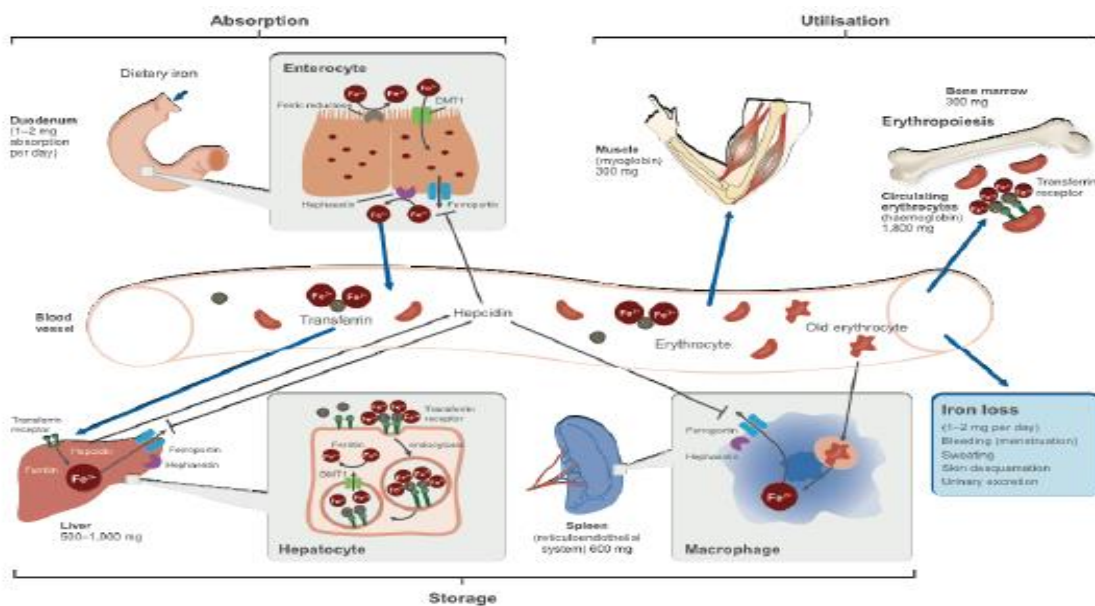


Figura 3. Homeòstasi i distribució del ferro en adults, segons Holm C (26).

Es considera que l'estat fèrric corporal es pot avaluar amb biomarcadors com l'hemoglobina, la ferritina sèrica o plasmàtica, el ferro sèric o plasmàtic, la saturació de la transferrina i el receptor soluble de la transferrina (sTfR) (5), entre d'altres, ja que cada vegada s'afegeixen nous paràmetres a mesura que el procés del metabolisme del ferro es coneix amb més detall i profunditat. Estudis recents han posat de manifest el paper de l'hepcidina en la regulació del ferro durant l'embaràs. L'hepcidina és una hormona produïda al fetge que controla les concentracions de ferro plasmàtiques i la distribució als teixits. Actua inhibint la majoria de fluxos del ferro cap al plasma: l'absorció intestinal, l'alliberament per part dels macròfags que reciclen el ferro dels eritròcits vells i la mobilització dels dipòsits de ferro del fetge. Tots aquests efectes els produeix a través del receptor de la ferroportina (32).

Tot i que els estudi de l'hepcidina a l'embaràs encara són escassos, es coneix que les concentracions disminueixen al segon i tercer trimestre en gestants sanes. Aquest fet augmenta el ferro circulant, millora l'absorció de la dieta i facilita l'extracció dels dipòsits corporals (32). Tot i que els mecanismes pels quals ho fa no es coneixen completament, es creu que les fluctuacions dels nivells de l'hepcidina durant l'embaràs es veuen influenciades pel tractament amb ferro, ja que s'ha objectivat augments d'aquesta hormona després de la seva ingesta (33).

En el postpart immediat l'hepcidina augmenta la seva concentració, presumiblement pels canvis que es produeixen durant el treball de part i el part, i no està clarament relacionat amb la concentració de la ferritina ni el ferro (32).

Un altre dels temes relacionats amb l'hepcidina que està encara per aclarir és l'efecte que té el tractament amb ferro sobre aquesta hormona. Segons els resultats dels estudis en adults sans que prenen ferro oral, sembla que l'hepcidina augmenta ràpidament. Si aquest fet també es produís en dones gestants, la suplementació de ferro diària podria no ser la posologia òptima per a l'optimització de la seva absorció. En població no embarassada s'ha estudiat l'efecte de diferents dosis de ferro i la seva dosificació (diària o intermitent) i s'ha observat que els suplementes de ferro augmenten els nivells d'hepcidina, fet que fa disminuir l'absorció de les següents dosis de ferro.

Però la durada i la magnitud d'aquest efecte no és ben conegut. Algun autor apunta que la millor estratègia per al tractament de la ferropènia seria prendre dosis moderades de ferro a dies alterns (40-80 mg) (34).

Per complicar més el tema, en l'embaràs, l'homeòstasi del ferro no només és regulada per l'hepcidina materna, que regula la quantitat de ferro que es presenta a la placenta, aquesta també interactua amb l'hepcidina fetal que regula l'exportació del ferro de la placenta al fetus, i entre les dos condicionen el transport de ferro placentari (32).

A la figura 4 es descriuen els factors que influeixen sobre l'hepcidina i l'absorció de ferro que hem comentat fins ara (30).

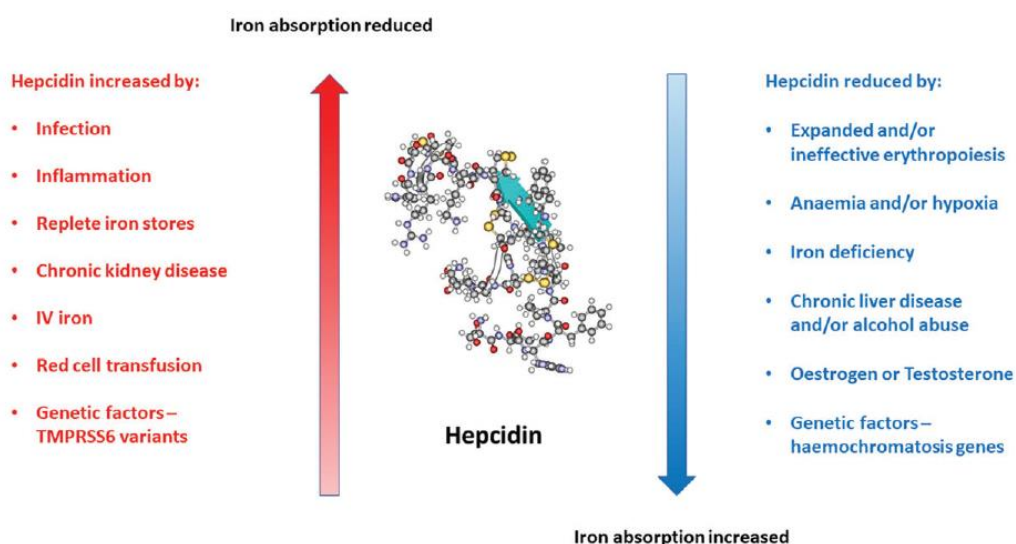


Figura 4. Factors genètics i adquirits que influeixen sobre els nivells d'hepcidina i l'absorció del ferro, segons Roy NBA (33).

Com és ben conegut, el volum de sang circulant durant l'embaràs augmenta 1.5 litres, fins a arribar a un volum total d'entre 6 i 7 litres, com a conseqüència de l'augment dels diferents components sanguinis. El volum plasmàtic pot augmentar fins a un 50% i la massa eritrocitària entre un 15-30%. A causa d'aquest fet el nivell d'hemoglobina disminueix un 10% (Taula 1)(30,32). Aquest procés fisiològic s'anomena hemodilució i té com a finalitat millorar la circulació placentària i obtenir les reserves per a compensar la pèrdua hemàtica del part.

Canvis hematològics en un embaràs normal

<i>Volum plasmàtic</i>	Augmenta 30-50%
<i>Massa eritrocitària</i>	Augment 15-30%
<i>Concentració d'Hemoglobina</i>	Disminueix un 10%
<i>Eritropoetina</i>	Augmenta

Taula 1. Canvis hematològics en un embaràs normal, modificat de Fisher AL (32) i de Milman N (36)

Diàriament s'absorbeix 1-2 g de ferro al dia al duodè. Un 75% d'aquest ferro s'utilitza per a l'eritropoesi i la resta és emmagatzemat al fetge en forma de ferritina i al sistema reticulo-endotelial de la melsa. Si els dipòsits de ferro no estan plens, en el moment en què el cos els necessiti mobilitzar per un augment de demandes, com passa durant l'embaràs o durant les pèrdues hemàtiques del part, l'eritropoesi serà ineficaç i es produirà una anèmia ferropènica (26). Per tant en l'anèmia ferropènica tant els dipòsits de ferro, com el ferro funcional i de transport estaran disminuïts amb la consegüent disminució de l'hemoglobina.

Immediatament després del part el volum sanguini cau com a conseqüència de la pèrdua hemàtica del part i els nivells d'hemoglobina disminueixen els primers dies a causa de la redistribució del fluid extracel·lular. Posteriorment el volum plasmàtic disminueix com a conseqüència de l'augment de la diüresi i els nivells d'hemoglobina comencen a augmentar a partir del tercer dia postpart i retornen als valors previs a l'embaràs cap a les 6 setmanes (26). Després d'un part normal, el volum extra i intracel·lular s'estabilitza als 5-7 dies (5).

Davant de la pèrdua hemàtica del part (en condicions normals, aproximadament d'uns 500 ml, que equivalen a 250 mg de ferro) hi ha una caiguda de l'hemoglobina provocada per la pèrdua de volum sanguini. La disminució del transport d'oxigen genera un augment de l'eritropoetina que accelera l'eritropoesi. Aquest procés redueix o fins i tot pot buidar els dipòsits de ferro amb el risc de desenvolupar una ferropènia o una anèmia ferropènica (26).

5.2. REVISIÓ DE L'ANÈMIA GESTACIONAL I LES SEVES CONSEQÜÈNCIES

Tot i que el tema de la tesi està basada en l'anèmia en el postpart i les seves conseqüències, aquesta està estretament relacionada amb l'anèmia gestacional, sent el principal factor de risc per al seu desenvolupament. A part, moltes de les conseqüències tant maternes com fetals són un contínuum entre l'embaràs i el postpart. És per aquest motiu que, en aquest capítol, farem una revisió sobre la fisiologia i les conseqüències de l'anèmia gestacional i la seva relació amb l'anèmia postpart.

5.2.1. FISIOLOGIA DE L'ANÈMIA GESTACIONAL

Durant la gestació normal els valors de l'hemoglobina i els índex eritrocitaris són diferents als pregestacionals. Aquests canvis són conseqüència principalment a l'hemodilució fisiològica que es produeix durant l'embaràs. De totes maneres, es creu que també hi intervenen altres factors ja que les gestants que prenen ferro tenen valors més alts d'hemoglobina que les que no ho fan. Aquest fet es podria explicar per una eritropoesi deficient en les dones no suplementades, ja que en les gestants que no reben tractament la disminució gradual de l'hemoglobina arriba fins a les 30-34 setmanes, mentre que les que han fet tractament la disminució es produeix fins a les 23-26 setmanes per després augmentar gradualment (35).

Com ja hem comentat, l'anèmia fisiològica de l'embaràs es produeix bàsicament per un procés dilucional secundari a l'augment del volum plasmàtic de fins a un 25-80% que comença en les fases precoces de la gestació (al voltant de les sis setmanes) i arriba al màxim a les 24-32 setmanes, per establir-se fins al terme. Aquest augment del volum plasmàtic no es veu compensat per l'augment de la massa eritrocitària que és d'un 10-20% en les dones no tractades i que pot arribar al 30% en les que reben tractament amb ferro (35). A més, el ritme de l'augment del volum plasmàtic – com a conseqüència de l'augment de la reabsorció de sodi i aigua en el ronyó, i que augmenta la despesa cardíaca i disminueix les resistències vasculares - i de la massa eritrocitària no es produeix de forma paral·lela.

Per tots aquests motius, durant l'embaràs hi ha un augment de la demanda de ferro per aconseguir l'expansió eritrocitària i suplir les demandes de ferro del fetus (36).

S'ha descrit que una deficient expansió del volum plasmàtic durant l'embaràs pot condicionar mals resultats obstètrics, però no es coneix amb detall la relació entre l'expansió del volum plasmàtic, l'homeòstasi del ferro i la inflamació. Els tres paràmetres s'han relacionat amb el part preterme, el baix pes en néixer i la preclàmpsia (20), però es desconeix amb quin grau hi pot participar cadascun d'ells ni si estan relacionats entre si.

Tant la inflamació com l'obesitat poden afectar l'homeòstasi del ferro. De fet, l'embaràs és un estat inflamatori a l'inici i al voltant del part, i un estat antiinflamatori a la meitat de la gestació. La ferritina, a més, es comporta com un marcador inflamatori i està elevat durant l'embaràs i el postpart (20).

Totes aquestes dades es podrien veure afectades pels canvis de la població obstètrica que cada vegada té una edat superior, és més obesa i té més comorbiditats. Aquestes circumstàncies podrien fer que els càlculs de l'augment del volum plasmàtic, fets clàssicament, no es corresponguin amb la població actual (20).

Per altra part, i com apuntàvem en l'apartat anterior, cada cop es coneix amb major profunditat el metabolisme del ferro. En aquest sentit, s'ha observat com l'homeòstasi del ferro està alterada com a conseqüència d'adaptacions fisiològiques en la regulació del ferro que fa l'hepcidina (13). Aquestes adaptacions són encara poc conegudes, però algunes d'elles podrien posar en risc, a la dona i el fetus, d'una excessiva absorció de ferro.

Els requeriments de ferro diaris durant l'embaràs van des de 0.8 mg/dia en el primer trimestre fins a 7.5 mg en el tercer. La mitjana de necessitats s'ha calculat al voltant de 4.4 mg/dia. Aquest ferro es fa servir durant la gestació per: 1) expandir la massa eritrocitària, 2) les necessitats de ferro del fetus, i 3) compensar les pèrdues hemàtiques del part.

Els requeriments totals de ferro al dia, durant l'embaràs, poden arribar a 1240 mg. En el postpart, gran part d'aquest ferro retorna cap a les reserves corporals, com a conseqüència del reciclatge de la massa eritrocitària que es produeix els primer dies postpart (30).

Les necessitats de ferro de cada compartiment estan representats a la taula 2:

Compartiment	Quantitat (mg)
<i>Ferro fetal</i>	270
<i>Ferro placentari</i>	90
<i>Pèrdues basals corporals maternes</i>	230
<i>Expansió de la massa eritrocitària materna</i>	450
<i>Necessitats totals de ferro maternes</i>	1040
<i>Contracció de la massa eritrocitària postpart</i>	-450
<i>Pèrdua hemàtica al part</i>	300
<i>Pèrdues netes de ferro maternes</i>	740

Taula 2. Balanç del ferro durant l'embaràs. Modificat de Breymann C (19) i Fisher AL (32).

Aquestes necessitats de ferro no estan distribuïdes uniformement durant tot l'embaràs. Cal tenir-ho en compte perquè hi haurà etapes de major i menor risc i l'eficàcia del tractament també pot variar depenent del moment. Les necessitat de ferro quedarien representades en la figura 5:

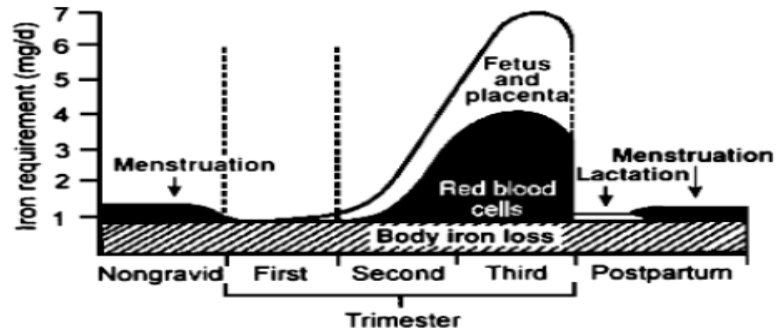


Figura 5. Requeriments de ferro durant l'embaràs i la lactància, segons Milman N (30).

Cal tenir en compte que la dieta habitual d'una gestant no canvia respecte a la que feia abans de l'embaràs. Estudis en població danesa evidencien una ingesta de ferro diari de 9mg, molt per sota de les necessitats que estarien xifrades entre 12-18 mg/dia (30).

L'absorció del ferro es fa al duodè en un procés complex on intervenen receptors i proteïnes associades al ferro. En les condicions més favorables, amb una absorció del 30% del ferro de la dieta, només absorbirien 3 mg/dia dels 9 mg/dia que es consumeixen (30) i a més cal tenir en compte també, que alguns components de la dieta dels països occidentals poden interferir amb l'absorció del ferro com el calci de la llet i derivats, els polifenols del cafè i del te, el pa integral, els espinacs, la remolatxa...

5.2.2. PREVALENCIA DE L'ANÈMIA GESTACIONAL

Existeixen variacions importants en les prevalences de la ferropènia, l'anèmia ferropènica i de l'anèmia gestacional descrites a la literatura a nivell mundial, segons l'àrea geogràfica de l'estudi, el tipus de població estudiada i les característiques sociodemogràfiques, els punt de tall utilitzats...

A nivell mundial es xifra la prevalença de l'anèmia en un 38% de les embarassades, que va des del 48.7% d'anèmia en les gestants del sud-est asiàtic al 25.8% de les gestants europees (25). En estudis europeus també s'ha objectivat com la prevalença era diferent en poblacions suplementades amb ferro o amb placebo i podia disminuir del 52 al 25% en el grup tractament (37). Però si l'anèmia és freqüent, encara ho és més la deficiència de ferro que es xifra a nivell mundial entre el 30-60% (38). A nivell europeu els estudis posen de manifest que el 40-55% tenen reserves de ferro baixes o buides (FT <30 mcg/dl)(26) i només el 15-20% de les dones europees en edat fèrtil tenen els dipòsits de ferro en nivells òptims (FT>70 mcg/dl), valor que equilibraria les necessitats d'una gestació normal (39). La sobrecàrrega de ferro, en aquesta població és relativament poc freqüent (0.4-3%) (40).

A més, en la última dècada, s'estima que en els països industrialitzats, la prevalença de l'anèmia no ha tingut descensos significatius (41), tot i que la deficiència de ferro durant l'embaràs és, en principi, fàcilment identificable, tractable i es pot prevenir amb suplementació.

Actualment, encara hi ha incertesa en el significat clínic i de salut pública que representa aquest problema i no hi ha consens en si el cribratge sistemàtic i el seu tractament milloraria els resultats maternofetals.

5.2.3. CONSEQÜÈNCIES DE L'ANÈMIA GESTACIONAL

Hi ha descrits molts efectes de l'anèmia sobre la mare i el fetus, tot i que el nivell d'evidència que hi ha entre l'anèmia i el resultat maternofetal sovint és de baixa qualitat o fins i tot hi ha resultats contradictoris. Aquest fet podria ser explicat per diferents motius, entre ells, diferents metodologies, punts de tall diferents de l'anèmia, falta de control dels múltiples factors de confusió que poden aparèixer i també en quin moment es produeix l'anèmia (no té els mateixos efectes una anèmia en el primer trimestre que en el segon o tercer trimestre) i la intensitat de la mateixa (24).

Donat que no és el tema principal de la tesi, descriurem breument els més comunament citats a la literatura, sense entrar en els detalls. Segons Millman les principals conseqüències de l'anèmia ferropènica i del dèficit de ferro en l'embaràs són (39):

- Conseqüències maternes:
 - Síntomes com la debilitat i fatiga, alteracions de la termogènesi, símptomes gastrointestinals, alteracions dels cabells i les ungles, la síndrome de les cames inquietes i alteracions del sistema immune amb augment del risc d'infeccions.
 - Reducció de les habilitats cognitives i la capacitat física i de treball.
 - Part prematur i augment de la mortalitat materna perinatal.
- Conseqüències per al fetus i el nounat:
 - Alteracions en el desenvolupament cognitiu i comportamental i disminució del coeficient d'intel·ligència.
 - Prematuritat, retràs del creixement intrauterí i baix pes al néixer.
 - Mortalitat neonatal perinatal.
- En el postpart i la lactància:
 - Disminució de la qualitat de vida, física i mental.
 - Augment del risc d'infecció.
 - Alteracions cognitives, emocionals i augment del risc de depressió postpart.
 - Alteració del vincle mare-fill.

Tot i que l'evidència no és del tot concloent ni d'alta qualitat, múltiples autors han associat l'anèmia prepart amb mals resultats obstètrics materns (part prematur, retràs de creixement, depressió postpart i augment de les transfusions sanguínies en el postpart) i amb complicacions fetals i del nounat (prematuritat, baix pes al néixer,

dipòsits de ferro baixos i problemes neuroendocrins que retarden la maduració del sistema motor i afecten la memòria i l'aprenentatge) (42-51). Alguns d'aquests dèficits cognitius i comportamentals en el nadó s'han descrits com a irreversibles o només parcialment reversibles (51).

Però no tots els autors han trobat relacions entre l'anèmia i aquests efectes descrits anteriorment. Luis J et al. (2016) va valorar en un estudi de casos i controls retrospectius l'efecte de l'anèmia severa ($Hb < 8$ g/dl) en els resultats materns i fetals, només trobant diferències significatives en la quantitat de la pèrdua hemàtica en el part (80 ml). Per contra, no va trobar diferències en el part prematur, el baix pes al néixer, els resultats del test d'Apgar o els ingressos a l'UCI neonatal, ni tampoc amb el tipus de part, la durada del segon estadi del part ni la necessitat de cesàries emergents intrapart (52). Els autors expliquen aquestes troballes pel fet que el correcte tractament d'aquesta anèmia durant la gestació, un cop diagnosticada pogués emmascarar els efectes de l'anèmia sobre els resultats maternofetals. Altres autors, en estudis recents, només són capaços d'associar els mals resultats materns, fetals i neonatals (mortalitat, baix pes, prematuritat...) amb les anèmies severes i no amb anèmies lleus i moderades (53).

De totes maneres, no es coneixen els mecanismes pels quals el dèficit de ferro pot provocar les conseqüències fins ara descrites. Alguns autors afirmen que l'efecte sobre el retard de creixement és més fort amb la ferritina que amb l'hemoglobina i ho relacionen amb la possible presència de processos inflamatoris (19).

En la valoració dels resultats i amb les dades contradictòries que sovint s'hi troben cal tenir en compte diferents aspectes que poden actuar com a factors de confusió, entre ells el moment que es produeix l'anèmia (alguns estudis troben relació de l'anèmia i la ferropènia amb el pes al néixer quan es produeix en la primera meitat de l'embaràs i no en la segona) (54) i els objectius principals de l'estudi, valors analítics o resultats obstètrics (si l'estudi estava dissenyat per valorar diferències en els paràmetres de laboratori, podria no ser capaç de detectar diferències en variables clíniques que s'han definit com a objectius secundaris).

En un estudi recent, també s'ha associat l'anèmia prepart com un factor de risc de futura morbimortalitat cardiovascular, amb una Odds Ratio similar als factors de risc clàssics (tabac, diabetis, dislipèmia i HTA). Per això es postula l'anèmia com "el cinquè factor de risc" cardiovascular. La relació s'estableix principalment quan l'hemoglobina disminueix per sota de 10 g/dl durant la gestació (55).

Com comentàvem anteriorment un dels temes amb més controvèrsia i dificultat d'estudiar, degut al període de latència entre l'efecte (anèmia gestacional) i la mesura del resultat, és el desenvolupament neurològic del nou-nat-infant. El ferro juga un paper clau en la neurotransmissió, la mielinització i el metabolisme energètic necessari pel gran creixement i desenvolupament del cervell fetal i en els primers dos anys de vida. Alguns autors troben resultats més pobres en funcions cognitives, motores, socioemocionals i neurofisiològiques (56). Tot i que cal prendre els resultats amb cautela per les limitacions dels estudis, alguns autors han conclòs que la suplementació de ferro durant l'embaràs, en àrees geogràfiques amb dèficits poblacionals de ferro importants de països en vies de desenvolupament, pot tenir un impacte positiu en el desenvolupament mental mesurat en escales, en els primers anys de vida (56).

Els resultats de l'anèmia i els tractaments amb ferro durant l'embaràs també s'han mesurat analíticament en el dipòsits de ferro fetals i del nou-nat amb dades també poc concloents. Sembla que no milloren els paràmetres de laboratori en la sang de cordó umbilical però sí als 3 i 6 mesos d'edat (57).

Com també hem comentat i per complicar la interpretació dels resultats, l'efecte de l'anèmia durant l'embaràs no és el mateix en funció del trimestre en què es produeixi. Sembla que l'anèmia en la primera meitat de l'embaràs afecta més els paràmetres de creixement i antropomètrics que en la segona meitat. I que al tercer trimestre tenia pitjors efectes sobre les habilitat d'interacció social i atenció (mesurat amb escales de comportament neonatal), possiblement com a conseqüència del ràpid desenvolupament del cervell fetal al tercer trimestre i la importància, que ja hem descrit anteriorment, del ferro en la neurogènesi, mielinització i la síntesis de neurotransmissors (47).

5.2.4. DIAGNÒSTIC I CRIBRATGE DE L'ANÈMIA GESTACIONAL

Com amb molts altres aspectes en aquest tema, no hi ha consens i diferents entitats, societat científiques i guies nacionals fan recomanacions diferents sobre com cal cribrar i tractar l'anèmia durant la gestació, en general amb nivells d'evidència baixos.

Cal tenir en compte que davant una anèmia durant l'embaràs, tot i que la ferropènica, és el tipus més freqüent, pot ser causada per altres etiologies (figura 6).

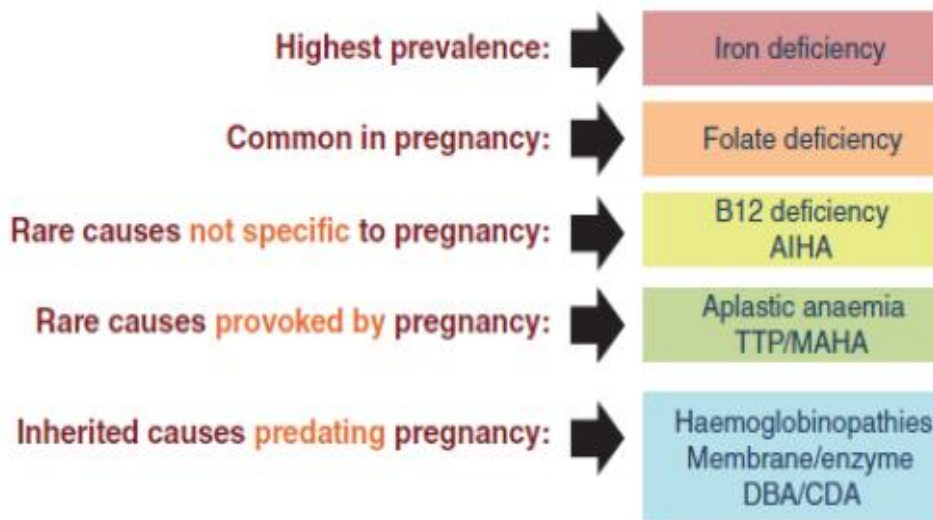


Figura 6. Diagnòstic diferencial de l'anèmia durant l'embaràs, segons Roy NBA (33).

La Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia (SCOG) proposa el següent algoritme diagnòstic diferencial de l'anèmia durant la gestació (Figura 7).

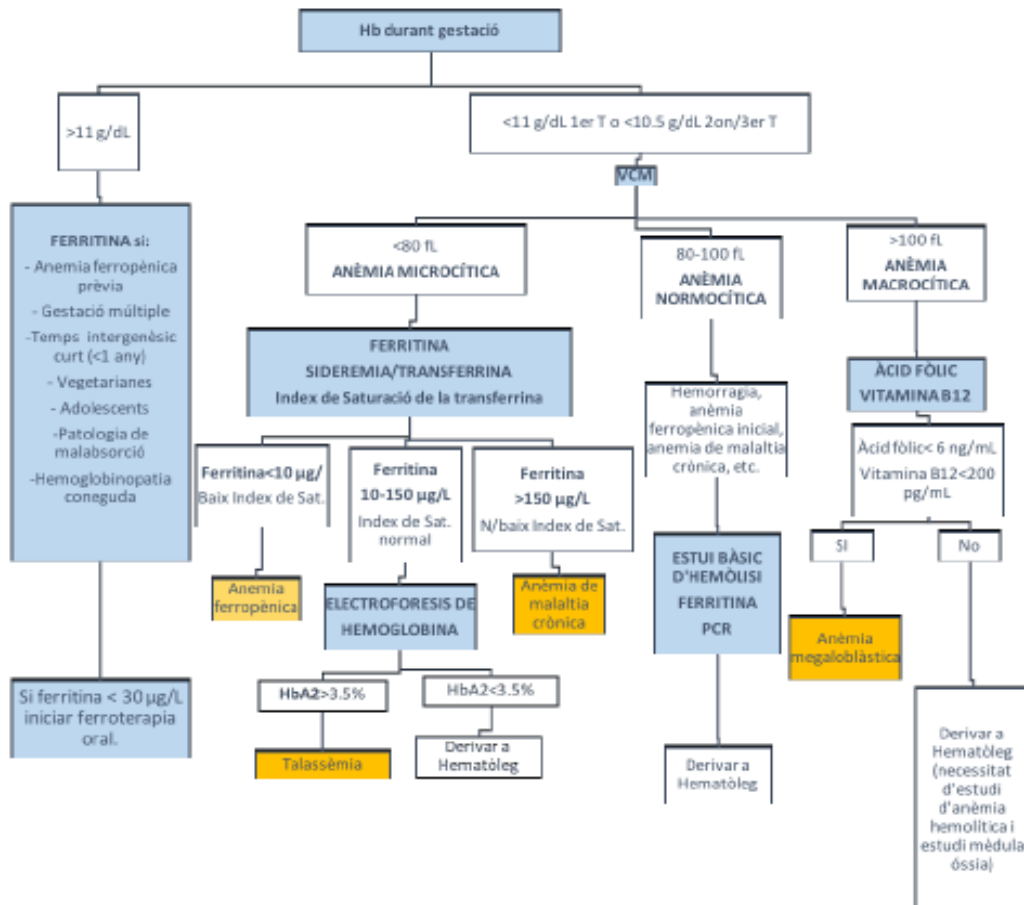


Figura 7. Diagnòstic diferencial de l'anèmia en la gestació. Segons la SCOG, 2018.

Un dels consens més recents sobre el diagnòstic i el cribratge de l'anèmia pregestacional, el NATA Consensus del 2018 fa les següents recomanacions, amb els següents nivells d'evidència (25):

- Cribrar l'anèmia durant l'embaràs a la primera visita, a les 28 setmanes, i en qualsevol moment si hi ha clínica suggestiva (1A).
- Si l'anèmia és micro o normocítica es pot realitzar un tractament de prova amb ferro oral (excepte si la pacient és portadora d'una hemoglobinopatia coneguda) o una determinació de la ferritina sèrica (1B). Si no hi ha un augment de l'hemoglobina en resposta al tractament, cal avaluar l'estat fèrric (1C).

- En zones d'alta prevalença d'hemoglobinopaties, o en subgrups de risc, es recomana un cribratge universal o selectiu abans del tractament (1C). En el cas que hi hagi una hemoglobinopatia només tractarem amb ferro si la ferritina sèrica és <30 mcg/dl (1B).

Altres revisions recents (USPSTK, 2015) nord americanes no troben evidència suficient per recomanar el cribratge universal de la deficiència de ferro i l'anèmia ferropènica, basat en el balanç de benefici-risc en les gestants asimptomàtiques (58) (Figura 8).

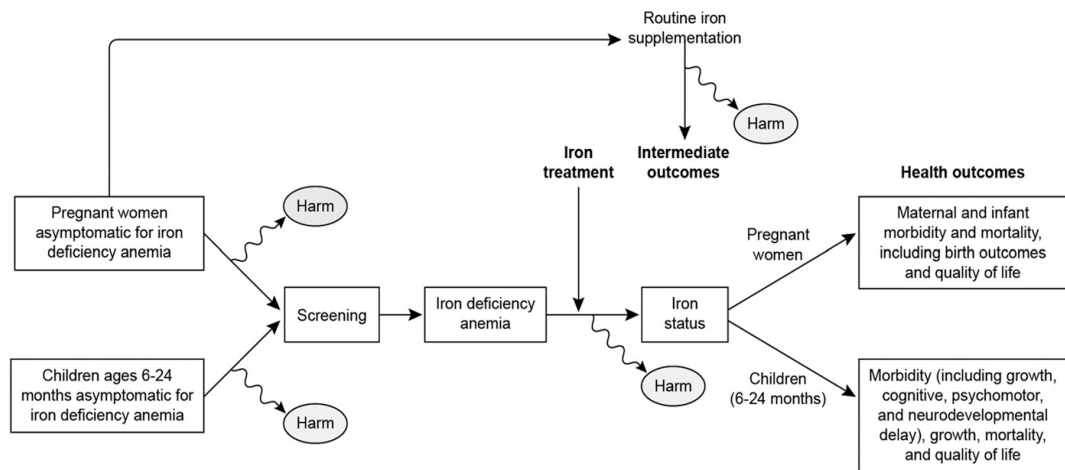


Figura 8. Relació risc-benefici del cribratge de l'anèmia i la suplementació de ferro en les dones embarassades i els infants (6-24mesos), segons els escenaris que descriu US Preventive Services Task Force (13).

En el nostre medi es recomana cribrar l'anèmia amb una hemoglobina en els tres trimestres de la gestació i tractar segons resultats (3,59).

5.2.5. PROFILAXIS I TRACTAMENT DE L'ANÈMIA GESTACIONAL

En aquest punt es torna a presentar el mateix problema de la falta de consens entre les recomanacions que fan els diferents organismes i societat científiques i les guies nacionals de diferents països. Tot i ser una de les mesures de salut pública més esteses i recomanades a nivells mundial, els beneficis de la suplementació amb ferro durant la gestació no són del tot clars ni conclouents (42).

L'OMS i The International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG) recomanen la suplementació de ferro universal amb 60mg de ferro oral diari per a la prevenció de la ferropènia i de 120 mg/dia, durant tres mesos si hi ha anèmia ferropènica. Altres països recomanen suplementació selectiva en funció de l'estat fèrric analític (Regne Unit, Noruega, Alemanya, Nova Zelanda i Austràlia) (60).

El NATA Consensus del 2018 recomana la **prevenció** de l'anèmia durant la gestació amb les següents indicacions (25):

- En àrees d'alta prevalença d'anèmia en l'embaràs es recomana profilaxis de rutina amb suplementes de ferro diaris de 30-60 mg/dia i 400 mcg/dia d'àcid fòlic (1B).
- En àrees de baixa prevalença d'anèmia en l'embaràs es recomana cribratge analític a l'inici de la gestació i tractament amb 30-60 mg/dia de ferro si la ferritina és <30 mcg/dl (1C).

En general, i donat els possibles efectes deleteris de l'excés de ferro que posteriorment comentarem, la recomanació més prudent, per alguns autors, seria la de donar la dosi més baixa possible que asseguri la prevenció de la deficiència de ferro a >95% de la població de gestants (39).

El que sí que recomanen la majoria de guies clíniques és un augment del consum de ferro durant l'embaràs de 15 mg/dia, fins a arribar als 30 mg/dia en dones no anèmiques ni amb deficiència de ferro, via dieta o amb suplementes alimentaris polivitamínics (19).

Respecta al **tractament** de l'anèmia durant la gestació tampoc coincideixen les recomanacions de les diferents guies i autors ni en les dosis, ni amb quines xifres d'hemoglobina cal tractar.

Algunes recomanacions publicades són:

- Consens de la **NATA** (2018) (25):
 - El tractament de l'anèmia lleu i moderada ($Hb > 8$ g/dl) a l'inici de l'embaràs es farà amb 80-100 mg/dia, de ferro via oral i 400 mcg/dia d'àcid fòlic (1B).
 - Un cop l'hemoglobina estigui normalitzada, es recomana la continuació de la suplementació de ferro durant 3 mesos per emplenar els dipòsits de ferro corporals (1A).
 - El tractament endovenós de ferro es considera en anèmies greus ($Hb < 8$ g/dl) o en casos de nous diagnòstics d'anèmia partir de les 34 setmanes (1B), en els casos que no responguin al tractament oral de prova (augment de l'hemoglobina $< 1-2$ g/dl en 2-4 setmanes, respectivament) o en les pacients que presentin intolerància al tractament oral a partir de les 14 setmanes de gestació (1B).
 - Si hi ha clínica important i/o anèmia severa ($Hb < 7$ g/dl) es recomana derivar a un centre hospitalari de referència. Es recomana la transfusió si cal, d'un concentrat d'hematies i revalorar posteriorment (1C).

- La **USPSTK**, el 2015, en una revisió exhaustiva de la literatura basada en l'evidència, conclouia que era insuficient, en relació als riscos-beneficis, recomanar la suplementació de rutina en dones embarassades asimptomàtiques per prevenir els efectes adversos maternofetals i els resultats del part, tot i que sí que trobava evidència en la milloria dels paràmetres analítics de laboratori (Hemoglobina i ferritina sèrica) (58).

- En general, els autors que recomanen la profilaxis universal aconsellen dosis de 30-40 mg/dia de ferro i 60-100 mg de ferro si existeix ferropènia o anèmia. Els que preconitzen tractaments individualitzats, es basen amb la concentració de la ferritina. Si la ferritina > 70 mcg/dl no s'aconsella

tractament, si està entre 30-70 mcg/dl recomanen 30-40 mg/dia de ferro i si la ferritina és <30 mcg/dl cal fer tractament amb 60-80 mg/dia (39).

- La **Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia** (SCOG), en un document intern del 2018 de la Secció de Medicina Perinatal i la Societat Catalana d'Hematologia, recomana tractar l'anèmia durant la gestació en base al grau d'anèmia (es cribra a la gestant els tres trimestres de l'embaràs) amb sulfat ferrós 200 mg de ferro elemental 3 vegades a la setmana, utilitzant el tractament amb ferro endovenós en casos seleccionats i la transfusió sanguínia si l'hemoglobina és inferior a 7 g/dl (Figura 9).

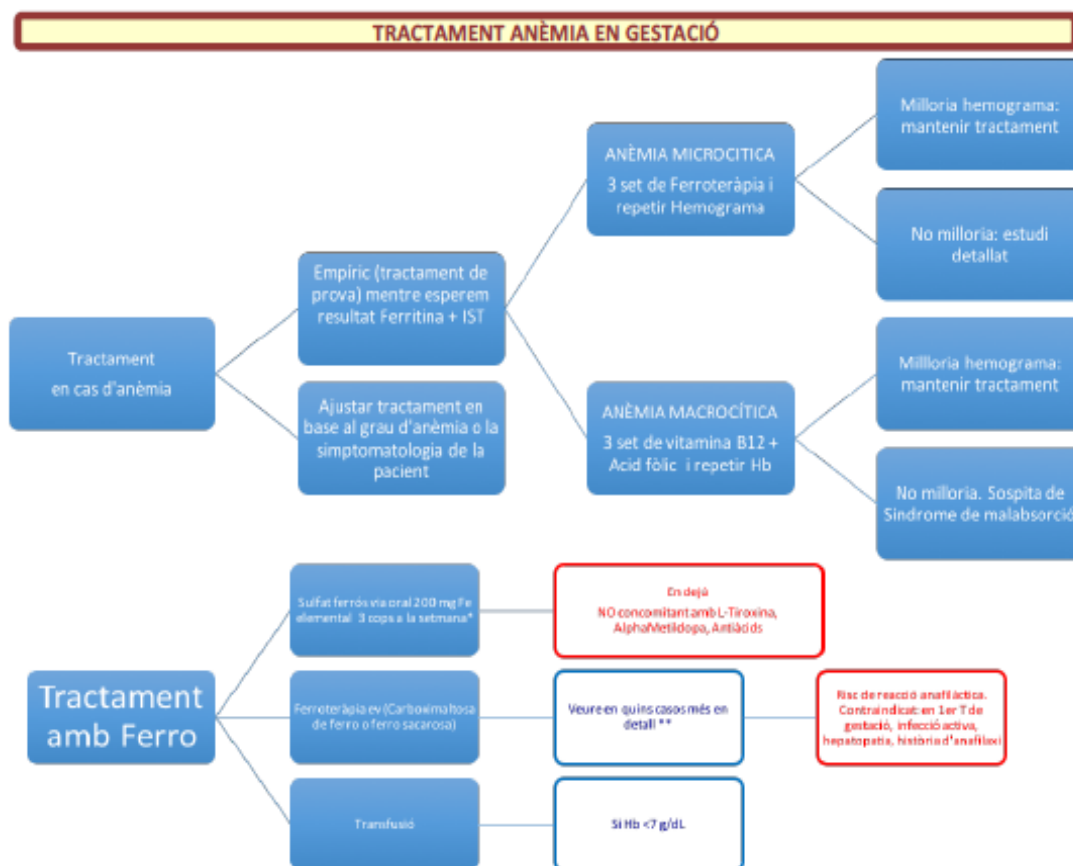


Figura 9. Algorisme de tractament de l'anèmia durant la gestació, segons la Secció de Medicina perinatal de la Societat Catalana d'Obstetrícia i Ginecologia i la Societat Catalana d'Hematologia (2018).

- La **Secció de Medicina Perinatal de la SEGO**, recomana la profilaxi de l'anèmia gestacional amb la determinació de l'hemoglobina en el període preconcepcional i el tractament profilàctic durant l'embaràs amb 30 mg/dia de ferro i 15 mg/dia en la lactància, que podria aconseguir-se amb una dieta amb aliments rics en ferro. En el document s'afirma, que en general, es recomanen suplementes de dosis baixes de ferro a partir de la segona meitat de l'embaràs en dones sense risc de ferropènia, tot i existir poques dades sobre els resultats obstètrics i perinatals amb la suplementació (3).

El *gold estàndard* del tractament de la deficiència de ferro i de l'anèmia ferropènica lleu i moderada és el ferro oral. No queda clar però, si és millor la dosi diària o la intermitent, ni quina posologia, única o fraccionada. El compliment del tractament, per la seva durada, pels efectes secundaris gastrointestinals i altres, és un problema. Només un 36% de les dones, que se'ls ha indicat tractament, pren ferro regularment durant l'embaràs, tot i que hagin rebut informació sobre el tractament i els riscos de l'anèmia per a ella i el seu nadó.

El ferro endovenós és una alternativa al ferro oral. Tot i que cada vegada hi ha més dades sobre la seva seguretat, efectivitat i eficiència i el seu ús va en augment, es reserva per a les següents indicacions, a causa del preu i dels potencials efectes secundaris (19):

- Falta de resposta o resposta insuficient amb el tractament amb ferro oral.
- Anèmia severa.
- Dèficit d'absorció intestinal per malalties, cirurgies o altres.
- Necessitat de recuperació ràpida de l'anèmia.
- Intolerància al ferro oral.
- Baix compliment del ferro oral.
- Altres.

No es recomana l'ús de ferro endovenós si no se'n coneixen les reserves de la dona, pel risc de sobredosificació en cas que l'anèmia no fos ferropènica.

5.2.6. EFECTES DELETERIS DE L'EXCÉS DE FERRO DURANT L'EMBARÀS

El tractament amb ferro durant l'embaràs pot originar dos problemes. Els efectes adversos del tractament i les conseqüències deletèries del seu excés.

Els efectes adversos del tractament amb ferro oral més comunament descrits són els gastrointestinals (restrenyiment, diarrea, flatulència, nàusees i vòmits i la síndrome influenza-like) (1,61), de totes maneres els estudis tampoc són concloents en aquest aspecte i sovint les dades són contradictòries (62). En general no són efectes adversos greus, però sovint provoquen baixes adherències i seguiments del tractament.

El que genera més preocupació últimament són les conseqüències maternofetals de l'excés de ferro. Tot i que les dades encara no són concloents i falten assaigs clínics ben dissenyats, cada vegada hi ha més evidència que apunten cap a efectes deleteris de l'excés de ferro i dels tractaments amb ferro en relació al metabolisme de la glucosa, inclosa la diabetis mellitus en dones no embarassades i la diabetis gestacional en les gestants (63). És per aquest motiu que cal tenir en compte que la suplementació amb ferro en aquelles dones amb nivells de deficiència de ferro o anèmies ferropèniques lleus i moderades, que no han evidenciat resultats obstètrics dolents, pot no ser innòcua i tenir conseqüències tant durant l'embaràs per a la dona i el fetus (programació fetal), com durant el postpart per a la salut de la dona a mig i llarg termini.

L'excés de ferro s'ha relacionat, tot i que amb evidència feble, en estudis observacionals i en animals en la majoria de casos, amb infeccions (malària en àrees endèmiques i altres, disbiosi de la microbiota intestinal, amb malalties neurodegeneratives, cardiovasculars, diabetis mellitus tipus II i amb alguns càncers) (64) (Figura 10).

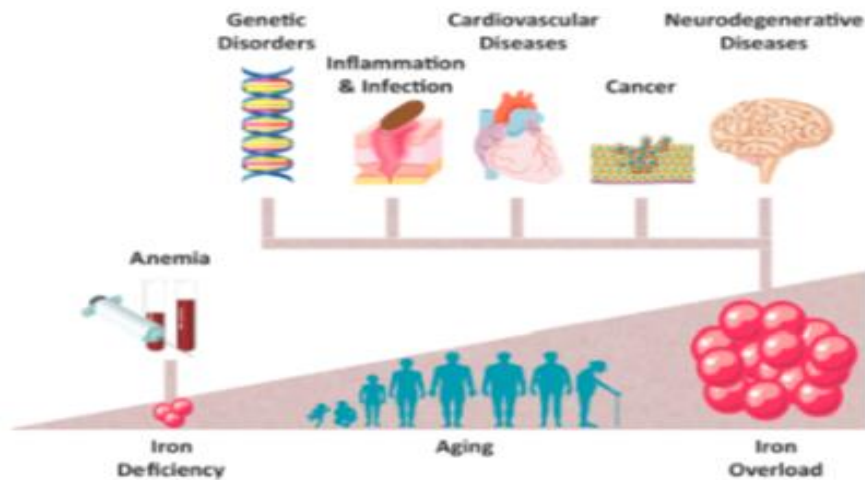


Figura 10. Importància del ferro en la fisiopatologia de diferents condicions, segons Gozzelino R (28).

En l'embaràs, es va relacionar com l'excés de ferro ($Hb > 12.3$ g/dl al primer trimestre) i no el dèficit, a un augment del risc de mals resultats maternofetals (augment dels desordres hipertensius gestacionals, augment de les resistències vasculars placentàries i el creixement fetal) (65). Aquests autors van trobar que els valors més elevats de l'hemoglobina al primer trimestre s'associava a una insuficient expansió del volum plasmàtic, que podria ser la causa de les adaptacions anormals hemodinàmiques, el flux placentari subòptim i una oxigenació i nutrició placentària insuficient.

Nombrosos estudis en nens suplementats amb ferro han objectivat alteracions de la corba de creixement, diarrea, alteració de l'absorció d'altres micronutrients (Coure i Zinc), alteració de la microbiota intestinal, augment dels marcadors proinflamatoris i alteracions del desenvolupament cognitiu i motor (66). Fins i tot s'ha relacionat amb la fortificació de la llet de fórmula, on es va veure que aquests nens i els que tenien hemoglobines més altes (> 12.8 g/dl), van tenir als sis mesos de vida pitjors mesures en la memòria espacial, en la integració motora-visual, en el coeficient d'intel·ligència, en la percepció visual i en la coordinació motora (66).

També s'ha plantejat l'efecte de la suplementació de ferro endovenós en la concentració de ferro de la llet materna i els efectes que aquest podria tenir en el nounat. Només hi ha un estudi, a dia d'avui, amb 1 g de ferro ev. Tot i que s'ha objectivat que els nivells de ferro augmenten considerablement en la llet materna, aquest augment, és temporal, es normalitza a la setmana del tractament, i les concentracions a què arriba són deu vegades inferiors a les que porta la llet de fórmula (26).

S'han postulat múltiples mecanismes potencials pels quals la ingesta de ferro i el seu excés pot originar a l'organisme els mals resultats maternofetals: l'estrès oxidatiu, l'augment de la viscositat sanguínia, l'alteració de la resposta a la inflamació/infecció, o alteracions en la microbiota materna (21), fins i tot s'ha lligat l'efecte del ferro a la hipòtesi dels orígens del desenvolupament de les malalties de l'adult o programació fetal (67).

5.3. L'ANÈMIA POSTPART

5.3.1. DEFINICIÓ I CRITERIS DIAGNÒSTICS DE L'ANÈMIA POSTPART

El concepte d'anèmia, en general s'accepta, que fa referència a *la disminució en la capacitat de transport d'oxigen a la sang, associat a una reducció del recompte eritrocitari total i/o una disminució de la concentració d'hemoglobina, en relació als valors definits com a normals segons l'edat, raça, gènere, condició fisiològica (tabaquisme, embaràs...) i a les condicions ambientals (altura)* (45).

Existeixen múltiples definicions i classificacions de l'anèmia i els diferents estats de l'homeòstasi del ferro. Una de les possibles classificacions és la que planteja Camaschella el 2015 en un article de revisió sobre l'anèmia ferropènica al New England Journal of Medicine (Taula 3)(64):

DEFINICIONS

<i>Anèmia de malalties cròniques o inflammatòria</i>	Anèmia multifactorial associada a la producció de citocines, regulada per l'hepcidina i amb una homeòstasi del ferro anormal.
<i>Deficiència funcional de ferro</i>	Mobilització insuficient del ferro eritrocitari en la presència de requeriments augmentats (com ocórrer després de tractaments amb agents estimuladors de l'eritropoesi).
<i>Deficiència de ferro</i>	Nivells de ferro corporals totals deplecionats, especialment els dipòsits de ferro, amb preservació dels nivells de ferro eritrocitari .
<i>Anèmia ferropènica o</i>	Nivells de ferro total baixos amb la presència d'anèmia.
<i>Restricció fèrrica de l'Eritropoesi</i>	Reducció del subministrament de ferro per a la eritropoesi, independent dels dipòsits de ferro, que acostumen a estar repletes.
<i>Anèmia ferropènica refractària al ferro</i>	Anèmia per dèficit de ferro que no respon al tractament amb ferro oral. Majoritàriament per un trastorn genètic (maptriptase-2).

Taula 3. Definicions d'anèmia ferropènica i alteracions de l'homeòstasi del ferro, segons Camaschella C (68).

Ja entrant en l'anèmia postpart, un altre dels problemes és el punt de tall que s'estableix per a definir-la. No n'hi ha cap universalment acceptat ni tampoc queden clars els punts que determinen els diferents graus de severitat de l'anèmia. Diferents societats científiques i organitzacions donen xifres distintes. Un altre dels problemes, és que, donats els canvis fisiològics que es produeixen en el postpart immediat, els diferents períodes del postpart (a les 24-48 hores, a la setmana o a les 6-8 setmanes del part) no poden tenir els mateixos punts de tall. Tots aquests fets fan que la comparació entre estudis sigui difícil i sovint porti a confusions en les conclusions i a resultats contradictoris.

Molts estudis utilitzen l'hemoglobina abans de l'alta hospitalària en el postpart immediat i fan servir valors de 10 o 11 g/dl. D'altres autors, l'estudien a la setmana postpart i habitualment el punt de tall utilitzat de l'hemoglobina és el d'11 g/dl.

Encara altres autors estudien l'anèmia a les 6-8 setmanes o més enllà i utilitzen majoritàriament xifres de 12 g/dl per definir l'anèmia (5,69), tot i que sovint en molts treballs s'agafa l'hemoglobina d'11 g/dl com a únic punt de tall comú en els tres períodes, que és l'opció utilitzada a l'estudi.

En general, s'accepta que, donat els canvis hemodinàmics marcats que es produeixen en les primeres hores postpart (hemodilució-hemoconcentració, pèrdues hemàtiques del part, fluïdoteràpia...), les determinacions d'hemoglobina, a no ser que hi hagi una indicació clínica, s'haurien d'evitar en les primeres 24-48 hores i que fins a les 48 hores postpart, el punt de tall recomanat com a valor predictiu d'anèmia real, seria el d'una hemoglobina inferior a 8 g/dl (18). En general s'accepta que els canvis hemodinàmics s'estabilitzen a partir de les 48 hores del part (5).

Com ja hem comentat, descrits a la literatura, trobem múltiples punts de tall segons estudis i autors. Fins i tot ens trobem diferents autors que parlen de diferents punts de tall fent referència a una mateixa organització o que documents de la mateixa organització tenen punts de tall diferents en funció de l'autor o moment en que s'ha redactat. Majoritàriament però, tant l'OMS, com els CDC americans defineixen l'anèmia postpart amb una hemoglobina inferior a 11 g/dl. La consideren severa Hb<7 g/dl, moderada amb una Hb 7-9.9 g/dl i lleu amb una Hb 10-10.9 g/dl (55). Altres autors proposen xifres de la severitat de l'anèmia postpart que determinen quina via de tractament cal fer (oral, endovenosa o EPO): l'hemoglobina de 9.5-12 g/dl definiria l'anèmia lleu, l'hemoglobina de 8.5-9.5 g/dl definiria la moderada, i l'hemoglobina de <8.5 g/dl definiria la greu (44). Aquests mateixos autors, com en Breyman, fan servir el concepte d'anèmia postpart clínicament significativa i situen els valors de l'hemoglobina <10 g/dl.

El punt de tall que defineix l'anèmia greu amb necessitat de transfusió sanguínia en el postpart també varia entre autors i publicacions. Alguns la posen en un Hb<7 g/dl (17) mentre que d'altres fan servir nivells d'hemoglobina més restrictius (Hb<6 g/dl) i/o la presència de clínica anèmica significativa (25,44).

En l'estudi que presentem en aquesta tesi hem agafat el punt de tall de l'hemoglobina d'11 g/dl per definir l'anèmia en els dos períodes postpart, seguint el criteri més universalment utilitzat a la literatura i que majoritàriament accepten els documents de l'OMS i el CDC. Alhora és el que més còmodament s'adapta als dos períodes d'estudi simultàniament i el fet d'agafar un sol punt de tall facilita la comparació entre grups.

Per altra banda, per definir la gravetat de l'anèmia en el postpart immediat, en aquest treball, hem agafat punts de tall més restrictius que altres estudis (taula 4) pel fet que el grup control el deixàvem sense tractament. Utilitzar xifres d'anèmia greu més baixes, podria generar un conflicte ètic en deixar sense tractament a un subgrup de població, en què la majoria dels protocols recomanen el tractament.

Grups d'estudi	Hemoglobina (g/dl)
<i>Anèmia lleu-moderada (població d'estudi)</i>	8-11
<i>Anèmia I (moderada-greu)</i>	8-8,9
<i>Anèmia II (moderada)</i>	9-9,9
<i>Anèmia III (lleu-moderada)</i>	10-11

Taula 4. Definició de l'anèmia moderada i lleu i subgrups de gravetat dins d'aquesta anèmia utilitzats a l'estudi.

5.3.2. PREVALENÇA DE L'ANÈMIA POSTPART

La literatura evidencia prevalences de l'anèmia en el postpart molts dispars. Aquest fet es deu, bàsicament a tres circumstàncies; 1) el moment de l'estudi de l'anèmia postpart (període postpart immediat o tardà), 2) el tipus de població estudiada (països industrialitzats o en vies de desenvolupament, nivell socioeconòmic o altres grups de risc) i 3) el punt de tall utilitzat per a definir l'anèmia en aquest període.

En general s'estima, segons diferents autors, que la prevalença de l'anèmia en el postpart immediat està al voltant del 50% en les primeres 48 hores (5,70-72).

Aquestes xifres disminueixen a la setmana al 14% en dones tractades amb ferro i al 24% en les que no han rebut tractament (5).

Si fem un repàs a les xifres publicades podem obtenir diferents dades sobre l'anèmia postpart i el dèficit de ferro. En un estudi a Berlin es va xifrar la prevalença de l'anèmia a les 48 hores del part en un 22% si definíem l'anèmia amb una hemoglobina <10 g/dl i en un 50% si ho fèiem amb valors <11 g/d. Només un 3.4% tenien anèmia severa definida amb una Hb <8 g/dl (18). L'OMS de forma global xifra la prevalença d'anèmia en el postpart als països desenvolupats, sense definir el període d'estudi, en un 10-30% (4). Als Estats Units d'Amèrica, alguns estudis determinen la prevalença de l'anèmia postpart a la primera setmana en un 37%, però també s'han objectivat prevalences importants a llarg termini de fins a 1 de cada 8 dones als 12 mesos del part, persistint la deficiència de ferro en una de cada 12 als 13-24 mesos del part (73). En poblacions amb baixos ingressos econòmics, aquestes prevalences podien ser més altes, arribant al 50% i en funció de si s'havien cribrat i havien rebut tractament o no, als sis mesos podien arribar a xifres del 34-43% (74). En un estudi amb una població de característiques similars a la nostra, les taxes d'anèmia postpart (Hb<11 g/dl) es xifren en un 45% a les 24hores del part i en un 7.1% si el punt de tall utilitzat de l'hemoglobina és de 9 gr/dl (7). Altres autors en poblacions similars, recentment han trobat prevalences d'anèmia en el postpart immediat del 29% (Hb<11 g/dl) i del 5% (Hb<8 g/dl) (75).

La gravetat de l'anèmia, i les xifres de la prevalença de l'anèmia greu, tampoc són concordants entre els diferent estudis, tot i que en general es parla a les publicacions d'entre el 5-10% d'anèmia si posem el punt de tall de l'hemoglobina en 8 g/dl (5).

Però no només és molt prevalent l'anèmia en el postpart, els estudis també fan referència a la prevalença de la ferropènia, que encara és superior, i que també s'ha relacionat amb efectes deleteris. Es considera que en els països industrialitzats entre el 30-50% de les puèrperes tenen dèficit de ferro, arribant al 90-100% en els països en vies de desenvolupament, xifres que no poden ser corregides amb la ingesta dietètica normal (76). En població danesa s'ha objectivat que el 16% de les puèrperes a les 8 setmanes postpart tenen dèficit de ferro si no han rebut tractament i només en un 3% de les que sí que l'han rebut (36).

5.3.3. FACTORS DE RISC DE L'ANÈMIA POSTPART

Els dos factors clínics més importants, amb una relació més intensa i més freqüentment citats a la literatura, que condicionen el risc d'anèmia postpart, són l'anèmia gestacional al tercer trimestre i la pèrdua hemàtica en el part (4,5,71).

Tot i això, hi ha múltiples factors que s'han relacionat amb el risc d'anèmia postpart, però sovint alguns d'aquests factors surten significatius en alguns estudis i no en d'altres. Alguns autors han desenvolupat escales predictores per determinar subgrups de risc, utilitzant, sovint variables diferents.

Com dèiem anteriorment, en general, la majoria d'estudis recents del nostre entorn coincideixen en relacionar el risc de l'anèmia postpart amb la del prepart, la pèrdua hemàtica en el part, el tipus de part (parts instrumentats i cesàries), però també amb la presència de complicacions peripart i les lesions perineals (7,18,71,77).

Altres factors descrits, clàssicament a la literatura, però amb els que no hi ha tan consens, són les gestacions múltiples, la multiparitat i el baix nivell socioeconòmic (17,78).

També s'ha relacionat l'efecte del sobrepès i l'obesitat, trobant-hi una relació entre l'augment de pes i l'anèmia postpart (79), tot i que altres autors no han pogut replicar aquests resultats, ja que podria ser un factor de risc intermediari, ja que l'obesitat també s'ha relacionat amb major risc de cesàries i parts instrumentats, macrosomia i lesions del canal del part, menor taxa de lactància materna... La importància d'aquest factor, però, radica en el fet que és un dels factors de risc modificables sobre el qual hi podem actuar preventivament. A més, l'obesitat és un factor de risc per al desenvolupament de complicacions obstètriques maternofetals com la diabetis gestacional, la preeclàmpsia, la macrosomia, els defectes del tub neural i altres malformacions, l'augment de parts instrumentats i cesàries (79).

Encara altres estudis han relacionat, a més dels factors ja citats anteriorment, la nul·liparitat, la cesària prèvia, el primer i segon estadi del part prolongats, el pes al néixer fetal, la falta de maneig actiu del tercer estadi del part (7), i altres com l'origen sud-americà (75), la percepció de la pèrdua hemàtica durant el part, la falta de suplementació de ferro en el postpart i l'edat materna (<21 anys)(80). A mode de resum, els factors de risc més rellevants de l'anèmia postpart queden reflectits a la taula 5.

Cal tenir en compte que molts dels factors descrits a la literatura com a factor de risc de l'anèmia postpart poden ser factors de confusió o subrogats.

Factors de risc de l'anèmia postpart

Anèmia prepart
Pèrdua hemàtica en el part
<i>Tipus de part (parts instrumentats i cesàries)</i>
<i>Complicacions peripart (atonía uterina, hematomes dissecants...)</i>
<i>Lesions perineals (inclosa l'episiotomia)</i>
<i>Obesitat materna</i>
<i>Origen ètnic (diferent segons país i àrea geogràfica de l'estudi)</i>
<i>Multiparitat i nul·liparitat</i>
<i>Baix nivell socio-econòmic</i>
<i>Gestacions múltiples</i>
<i>1r i 2n estadi del part prolongats. Falta de maneig no actiu del tercer estadi.</i>
<i>Cesària prèvia i altres</i>

Taula 5. Factors de risc d'anèmia postpart (en negreta més estretament relacionats), modificat de diversos autors.

Però no totes les anèmies en el postpart són ferropèniques, tot i que és la principal causa en el nostre medi. Altres causes d'anèmia en aquest període descrites són: els dèficits de folats i vitamina B12, processos inflamatoris i infecciosos,

hemoglobinopaties, malalties que alteren l'absorció intestinal i dietes inadequades entre d'altres (5).

5.3.4. FISIOLOGIA DE L'ANÈMIA POSTPART

Clàssicament s'ha pensat que el postpart era un període amb baix risc d'anèmia com a conseqüència de la contracció de la massa eritrocitària i del volum plasmàtic postpart, de la disminució dels requeriments de ferro i per l'amenorrea fisiològica de la lactància (8), en comparació a les demandes de l'embaràs. Per tant, el postpart, podria ser un període que serviria per a la recuperació dels dipòsits de ferro que s'havien buidats durant l'embaràs i el part. Aquest fet, però, no es compleix en moltes ocasions, tal i com ho objectiven les prevalències d'anèmia de diferents poblacions publicades a la literatura, probablement per les baixes reserves de ferro prèvies o per la pèrdua excessiva durant el part. Aquesta deficiència pot, a més, prolongar-se durant mesos en el postpart (4), amb conseqüències maternofetals a curt i llarg termini, com descriurem més endavant.

Després d'un embaràs i part normal en una dona sense dèficit de ferro previ, els requeriments d'aquest en el postpart són de 0.8 mg/dia de les pèrdues corporals diàries més 0.3 mg/dia de les necessitats de la lactància, que fan un total d'1.1 mg/dia, sempre i quan no s'hagin reiniciat les menstruacions (81), molt menors als gairebé 8 mg/dia necessaris al tercer trimestre (37). Aquesta quantitat de ferro, teòricament, podria ser ingerida amb una dieta normal equilibrada, però aquesta situació només seria certa si la pacient hagués fet tractament durant la gestació i no hagués perdut >250 ml de sang en el part, i que per tant tingués els dipòsits corporals de ferro plens (81), fets que no sempre ocorren. Alguns autors han determinat que els requeriments reals en aquest període podrien ser molt més alts. En puèrperes lactants recomanarien la ingesta de 9 mg/dia de ferro i en no lactants la ingesta recomanada seria de 18 mg/dia, quantitats que les dietes actuals sovint no aporten, ni en els països occidentals o industrialitzats (8), i que per tant no serien suficients en situació de dipòsits de ferro corporals buits.

En la primera setmana postpart, l'hemoglobina augmenta ràpidament, com ja hem comentat, com a conseqüència de la contracció del volum plasmàtic i de la recuperació de la massa eritrocitària. En moltes puèrperes però, no ho fa suficientment per arribar a valors de normalitat com a conseqüència de les pèrdues del part, sovint infraestimades a la clínica, o a altres causes (fins a un 6% dels parts pot tenir una pèrdua hemàtica superior a 500 ml de sang) (7).

S'estima que en una embarassada de curs normoevolutiu pot tolerar una pèrdua hemàtica durant el part d'aproximadament el volum de sang que va augmentar a l'etapa gestacional (30-60%), sense que l'hematòcrit disminueixi de forma significativa (70). De forma fisiològica en un part es perden de mitjana uns 500 ml de sang, pel deslliurament de la placenta i com a conseqüència de les lesions perineals i l'episiotomia (82). De fet, es considera un indicador de qualitat que la disminució de >3.5 g/dl d'hemoglobina no sigui superior al 4% dels parts (82). Hi ha autors que han objectivat que la pèrdua hemàtica durant el part sovint està infradiagnosticada (en 1 de cada 10 parts) i que hi pot haver una correlació entre l'hemoglobina del prepart i el postpart immediat. Si la diferència >2 g/dl d'hemoglobina entre les dues analítiques, la pèrdua durant el part serà >500 ml de sang (83).

Els nivells més baixos de l'hemoglobina es produeixen a les 48 hores postpart (44). Posteriorment, si els dipòsits de ferro corporal eren òptims i les pèrdues del part no han estat abundants, les anèmies postpart (les menys greus i sense altres complicacions) es recuperen a la primera setmana, recuperant valors previs a l'embaràs (10,17). L'OMS afirma que una dona sana no anèmica ($Hb > 11$ g/dl) durant l'embaràs hauria de recuperar 1 g/dl d'hemoglobina a les sis setmanes postpart, per afirmar que està en el mateix estatus fèrric que abans de la gestació (80). Els nivells de **ferro sèric** també disminueixen els primers 4-5 dies per després tornar a augmentar i normalitzar-se cap a la setmana del part (45).

Alguns autors afirmen que l'embaràs pot deixar una petjada sobre l'estat fèrric de la dona que pot durar anys sense un correcte estudi i tractament (30).

En el període postpart, l'absorció de ferro es redueix ràpidament, respecte als nivells en què ho feia durant l'embaràs. La reducció és programada i coherent amb la nova situació, excepte que la dona presenti una anèmia important (23). L'absorció intestinal de ferro es regula segons les reserves corporals i la intensitat de la eritropoesi. Els dipòsits buits augmenten l'absorció de ferro intestinal igual que ho fa l'eritropoesi estimulada per l'EPO com a conseqüència del sagnat i l'anèmia postpart (81). La **massa eritrocitària** que havia augmentat fins a un 30% durant l'embaràs, es considera que en el postpart precoç encara és un 10% superior als valors previs a la gestació durant 1-2 setmanes i retorna als valors normals aproximadament a les 6 setmanes del part. La disminució es relaciona amb la pèrdua sanguínia del part i a la disminució de l'eritropoesi que es normalitza cap a les 8 setmanes (45).

De la mateixa manera que ho fa la massa eritrocitària, l'**hemoglobina** disminueix en el postpart immediat, fins i tot sense la presència d'una hemorràgia clínicament significativa, uns 3.5 g/dl en els primers 4 dies després del part, provocat per l'augment del volum plasmàtic i a la pròpia pèrdua hemàtica que es produeix en aquest període (84).

Com en la major part de temes relacionats amb l'anèmia postpart hi ha controvèrsies i contradiccions sobre la participació de l'anèmia prepart en el seu desenvolupament. Tot i que la majoria d'autors ha trobat una correlació entre la presència de la primera com a factor de risc de la segona, en un estudi del 1996, Lao TT afirma que l'anèmia postpart, en les dones sense anèmia durant l'embaràs, és causada més per la pèrdua hemàtica que per l'estat fèrric previ (84).

5.3.5. PARÀMETRES DE LABORATORI PER A L'ESTUDI DE L'ANÈMIA DURANT L'EMBARÀS I EL POSTPART

En l'estudi de l'anèmia postpart no hi ha un sol test de laboratori que identifiqui l'anèmia ferropènica i la deficiència de ferro en totes les poblacions (33). La combinació de diferents paràmetres serà la que acabarà donant-nos una idea sobre el metabolisme fèrric de la dona (taula 6).

<i>Test</i>	Deficiència de ferro	Deficiència funcional de ferro	Anèmia ferropènica	Anèmia ferropènica refractària al ferro (AFRF)	Anèmia de malalties cròniques (AMC)	AFRF + AMC	Valors normals
<i>Fe (mcg/l)</i>	disminuït	disminuït o normal	disminuït	disminuït	disminuït	disminuït	entre 10 i 30
<i>Saturació transferrina (%)</i>	>15	disminuïda o normal	<16	<10	disminuïda o normal	disminuïda o normal	16-45
<i>Ferritina (mcg/l)</i>	<30	normal	<10	variable	>100	<100	20-200 (dones)
<i>Hemoglobina (g/l)</i>	normal	normal	disminuïda	disminuïda	disminuïda	disminuïda	>11(embaràs) >12(no embaràs)
<i>VCM (fl)</i>	normal	normal	<80	molt disminuït	disminuït o normal	disminuït	80-95
<i>HCM (pg)</i>	normal	normal	<27	molt disminuïda	disminuïda o normal	disminuïda	27-34
<i>sTfR (mg/l)</i>	augmentada	augmentada	augmentada	augmentada	disminuïda o normal	variable	variables segons mètode laboratorí
<i>Hepcidina</i>	disminuïda	disminuïda	molt disminuïda	normal o augmentada	augmentada	normal o augmentada	variables segons mètode laboratorí
<i>CHr</i>	<25	<29	disminuït	disminuït	disminuït	disminuït	31,2+/-1,6

Taula 6. Test de laboratori per a l'estudi del ferro en adults, modificat de Camaschella C (68)

L'hemoglobina sola no és un bon indicador de l'estat fèrric, especialment durant l'embaràs i el postpart, ja que existeixen una gran superposició de valors en pacients amb i sense deficiència de ferro (19,30), per tant en l'estudi de l'anèmia s'han d'utilitzar diferents tests que cal interpretar-los conjuntament entre ells i amb la clínica.

Entre els paràmetres de laboratori més comunament utilitzats en la pràctica clínica hi ha, entre d'altres (85):

- El ferro sèric.
- TIBC (Capacitat Total d'Unió al Ferro).
- IST (Índex de Saturació de la transferrina).
- El sTfR (Receptor soluble de la transferrina).
- CHr (concentració d'hemoglobina reticulocitària).
- La ferritina sèrica.
- Els índexs eritrocitaris:
 - L'hemoglobina.
 - Eritròcits.
 - VCM (Volum Corpuscular Mig).
 - CHCM (Concentració d'Hemoglobina Corpuscular Mitja).
- El recompte de reticulòcits.

Els paràmetres més estretament lligats al metabolisme del ferro són (19):

- **El ferro sèric:** Es veu influït per múltiples factors com fluctuacions diürnes i intra i inter-individuals. S'ha d'interpretar conjuntament amb la saturació de la transferrina (<15% és un signe latent del dèficit de ferro).

- **La ferritina sèrica:** Es correlaciona amb els dipòsits de ferro de l'organisme. És el *Gold Standard* per a la determinació de la ferropènia (Valors <15 mcg/dl indiquen dèficit de ferro independentment dels valors de l'hemoglobina), en la pràctica clínica habitual. El seu valor es veu influenciat per processos inflamatoris / infecciosos o patologia hepàtica, i pel propi part. Per tant cal anar em compte en la seva utilització en el postpart immediat on hi ha processos inflamatoris importants (quirúrgics, lesions perineals, infeccions...).
- **Receptor Soluble de la Transferrina (sTfR):** Augmenta en el dèficit de ferro o en situacions d'augment de les demandes i té una alta especificitat i sensibilitat en la determinació dels canvis de la cinètica del ferro. No s'altera, a diferència de la ferritina, per la inflamació ni el part.

En un estudi recent on es valorava el comportament dels diferents paràmetres de laboratori en dones anèmiques i no anèmiques al llarg de la segona meitat de l'embaràs, es va objectivar, una relació lineal amb la presència d'anèmia, conclouent que sTfR, l'eritropoetina sèrica i l'índex sTfR-ferritina són els paràmetres més sensibles i específics per estudiar la severitat de l'anèmia per deficiència de ferro en l'embaràs i per tant, més útils que els clàssics VCM, HCM, TIBS i la ferritina sèrica (86).

Els valors normals de l'hemoglobina varien entre homes i dones i s'han d'ajustar segons situacions clíniques (embaràs, postpart, altitud, tabac, edat...) (87). Tot i que el consens no és absolut, s'accepten com a valors normals en el postpart, els mateixos que durant l'embaràs. Els més utilitzats són els que va definir l'OMS el 2001 (87). Les xifres de laboratori que s'accepten més comunament en dones adultes i en dones embarassades són els descrits a les taules 7 i 8.

VALORS LABORATORI

HEMATIES (x10¹²/L)	4.8 +/-1.0
HEMOGLOBINA (G/L)	140+/-20
HEMATOCRIT (L/L)	0.42+/-0.05
VMC (FL)	90+/-7
HCM (PG)	29+/-2
CHCM (G/L)	340+/-2

Taula 7. Valors normals de laboratori dels índexs eritrocitàris en dones adultes, modificat de Farreras Rozman (88).

	Hemoglobina (gr/dl)	Hematòcrit (l/l)
<i>Dones no embarassades</i>	>12	>0.36
<i>Dones embarassades</i>	>11	>0.33

Taula 8. Xifres de l'hemoglobina i l'hematòcrit per definir l'anèmia en les dones amb i sense embaràs, segons l'OMS (87).

En general, s'assumeix que els indicadors de laboratori que s'utilitzen per a l'estudi de la deficiència del ferro i de l'anèmia ferropènica en el postpart són acurats, però a la pràctica existeixen biaixos i variabilitat que sovint afecten els resultats (89). Aquesta variabilitat pot afectar de manera significativa les conclusions dels estudis (amb l'obtenció de resultats no concordants o contradictoris, no reproduïbles...) i el maneig en la pràctica clínica diària. Per exemple, la variabilitat analítica de la ferritina entre laboratoris pot ser superior al 15% (89), fet que es pot veure encara més afectat en el postpart per la influència de la inflamació en aquest període. S'accepta que pot haver-hi un 30% de variabilitat biològica intraindividual en el ferro sèric, d'un 10-25% en la ferritina sèrica, d'un 10% en la sTfR i fins a un 45% en l'hepcidina (31). Com dèiem aquest fet pot alterar les conclusions d'estudis poblacionals i assaigs clínics i faria recomanable la determinació d'aquests paràmetres en més d'una mostra si no concorda el resultat amb la clínica del pacient.

Altres treballs posen en evidència una imprecisió de l'1.8% en el valor de l'hemoglobina, fins a un 5.7% en el valor del ferro, un 4.8% en el de la transferrina i fins a un 16.8% en el de la ferritina (89).

Tot i que anteriorment hem definit la ferritina com el *Gold Standard* per a l'estudi dels dipòsits de ferro en l'organisme, això només és cert si ens referim a la pràctica clínica habitual. El verdader *Gold Standard* per a l'estudi de la depleció dels dipòsits del ferro corporal és la biòpsia de medul·la òssia. Però donat que és un procediment invasiu, dolorós i no exempt de riscos no s'utilitza a la clínica i rarament en la recerca.

Per tant, i com dèiem, la ferritina sèrica és el millor paràmetre que reflecteix els dipòsits de ferro corporals, però com ja hem comentat, cal tenir en compte que pot estar influenciat en el postpart per la inflamació del propi part o per quadres infecciosos. El punt de tall que es fa servir més comunament en aquest període és el de 15-30 mcg/dl, tot i que pot variar segons autors, tal i com queda reflectit en el text i les taules d'aquesta revisió, on es poden veure indistintament diferents valors (la majoria però estan entre 12 i 15 mcg/dl). En Milman, el 1991, ja va objectivar l'augment de la ferritina per l'insult inflamatori que suposava el propi part, i que han confirmat altres autors i hem objectivat en l'estudi que presentem (5,71). Segons el mateix autor però, la ferritina ja torna a ser un paràmetre vàlid per a l'estudi dels dipòsits del ferro a la setmana del part, ja que va objectivar que no hi havia diferències significatives entre els nivells de ferro a la setmana, a les 8 setmanes i després a la finalització del període de lactància (5).

En un estudi amb adolescents amb alta prevalença d'anèmia gestacional i postpart, es va valorar quins paràmetres es relacionaven millor amb l'anèmia, sense veure's afectats per la inflamació. La conclusió a què van arribar va ser que l'EPO es relacionava consistentment amb l'hemoglobina, la ferritina, el ferro sèric, el sTfR i les proteïnes transportadors (TIBC) (90).

El ferro sèric, a més, està subjecte a considerables fluctuacions diürnes i els seus valors de normalitat estan entre els 37-145 mcg/dl. La transferrina té uns valors de normalitat entre els 200-400 mcg/dl i la saturació de la transferrina estaria entre el 15-45% en

dones sanes (Taula 9). Aquest últim paràmetre, però, no és considerat un bon marcador en el postpart immediat per la caiguda del ferro sèric en la primera setmana després del part (26).

Paràmetres de laboratori dels dipòsits de ferro

<i>Ferritina</i>	15-40 ng/ml
<i>Siderèmia</i>	37-145 mcg/dl
<i>Transferrinèmia</i>	200-400 mcg/dl
<i>saturació de la transferrina</i>	15-45%

Taula 9. Paràmetres de laboratori dels dipòsits de ferro de les dones en el postpart, modificat de Holm C (26).

I no només la inflamació actua com un element confusor en la valoració de l'estat fèrric. Existeixen altres confusors dels indicadors del metabolisme fèrric que cal tenir en compte, com la pròpia deshidratació de l'embaràs, el tabac, l'altitud, l'activitat eritropoètica augmentada, la intoxicació per plom..., tal i com queda reflectit en la taula 10.

Confusors dels indicadors de l'estat del ferro corporal

Confusor	Indicador	Comentari
<i>Inflamació</i>	Ferritina augmentada Transferrina, ferro i hemoglobina disminuïts	La ferritina és un reactant de fase aguda. La Transferrina és un marcador invers inflamatori.
<i>Augment de l'activitat eritropoètica</i>	sTfR augmentat	En talassèmia, drepanocitosi i hemoglobinopaties
<i>Embaràs</i>	Hemoglobina disminuïda	Hemodilució per l'expansió del volum plasmàtic
<i>Deshidratació</i>	Hemoglobina augmentada	Hemoconcentració per la disminució del volum plasmàtic
<i>Tabac</i>	Hemoglobina augmentada	Efecte compensatori per augmentar el transport d'oxigen
<i>Altitud</i>	Hemoglobina augmentada	Efecte compensatori per augmentar el transport d'oxigen

Taula 10. Confusors dels indicadors del ferro corporal, modificat de Pfeiffer CM (31).

Amb totes aquestes dades presentades en aquest capítol, queda pendent per determinar quins són els millors indicadors de laboratori per a l'estudi del dèficit i de l'excés de ferro en l'organisme i consensuar punts de tall universalment acceptats per tal que les dades obtingudes en els estudis puguin ser comparables i poder treure conclusions amb un nivell d'evidència més alt del que tenim fins aquest moment.

5.3.6. CLÍNICA DE L'ANÈMIA POSTPART

Els símptomes clínics clàssicament associats a l'anèmia postpart són els mateixos que per a l'anèmia en altres situacions (taula 11).

Síntomes de l'anèmia ferropènica

Molt freqüents
<i>Pal·lidesa (45-50%)</i>
<i>Fatiga (44%)</i>
<i>Dispnea</i>
<i>Cefalea (63%)</i>
Freqüents
<i>Alopècia difusa, moderada (30%)</i>
<i>Glossitis atròfica (27%)</i>
<i>Síndrome de les cames inquietes (24%)</i>
<i>Pell seca i rugosa</i>
<i>Cabell sec i danyat</i>
<i>Murmuri cardíac (10%)</i>
<i>Taquicàrdia (9%)</i>
<i>Disfunció neurocognitiva</i>
<i>Vertigen</i>
Rares
<i>Inestabilitat hemodinàmica (2%)</i>
<i>Síncope (0.3%)</i>
<i>Coiloníquia</i>
<i>Síndrome de Plummer-Vinson (<0.1%)</i>

Taula 11. Síntomes i freqüència de la simptomatologia en l'anèmia ferropènica, segons OMS 2001 (87).

Entre d'altres s'han descrit la pal·lidesa i la debilitat, la cefalea, l'astènia i la fatiga, les palpitations, la dispnea, el mareigs, la hipotensió ortostàtica, la disminució de la capacitat física i mental, i l'alteració de la qualitat de vida. També s'ha associat amb les infeccions puerperals i la capacitat de la cura del nadó així com la depressió postpart i la inestabilitat emocional (6,10,26,44,68,87).

La particularitat del postpart és que en aquest període alguns d'aquests símptomes poden ser comuns i confondre's amb els propis del postpart. El mareig, la taquicàrdia, la síncope, el cansament o fatiga, i l'oligúria són d'utilitat limitada, ja que també són troballes normals al final de l'embaràs i en el postpart en una dona jove i sana (6,82).

La deficiència de ferro també pot presentar clínica sense la presència d'anèmia, tot i que les conseqüències no són conegudes amb detall. S'han descrit símptomes com la fatiga, la síndrome de les cames inquietes i altres. En adolescents, problemes d'aprenentatge i comportament i en nounats, els estudis han evidenciat alteracions del desenvolupament i el creixement, que poden persistir fins a 10 anys després de la recuperació dels dipòsits de ferro (26,85).

Sovint la simptomatologia de l'anèmia és inespecífica i es presenta de forma insidiosa i larvada. Aquests fets, fan que aquesta clínica sovint passi inadvertida als clínics, sigui negligida per la pròpia dona i rarament són un motiu de consulta per la similitud dels símptomes del postpart i els canvis que es produeixen amb l'arribada del nounat (75).

5.3.7. CONSEQÜÈNCIES MATERNOFETALS DE L'ANÈMIA POSTPART

Com en molts altres aspectes en el tema de l'anèmia en el postpart, l'evidència de les conseqüències tant per la dona com pel seu fill, són de baixa qualitat. La majoria dels estudis es basen en paràmetres de laboratori i variables subrogades, sense un bon control dels possibles factors de confusió, especialment en aquelles resultats que es mesuren a llarg termini. Les conclusions sobre els resultats clínics, tant del cribratge com dels tractaments, no són concloents i en alguns casos fins i tot poden ser contradictòries entre diferents estudis.

En una revisió extensa de revisions sistemàtiques sobre la prevenció i el tractament de l'anèmia materna, Parker JA només en troba 27 de qualitat, i tan sols tres d'elles fan referència directament al període postpart (46).

A més, en el tema que ens ocupa, és difícil determinar quan les conseqüències maternofetals i infantils de l'anèmia són resultat d'aquesta anèmia i no hi puguin jugar un paper les causes que contribueixen a la mateixa (19).

Cal tenir en compte també, que les conseqüències de l'anèmia en el postpart poden prolongar-se durant un llarg període (mesos o anys) després del part, sobretot en les que no han rebut tractament amb ferro (7), i per tant passar desapercebudes en molts estudis que es centren en resultats en intervals més curts de temps, tant per la mare com pel nadó.

Sembla lògic pensar que les conseqüències de l'anèmia postpart dependran de la seva intensitat, del moment en què es produeix i de la durada de la mateixa. Tot i que els estudis que han valorat aquests efectes, en molts casos no són concloents o aporten dades contradictòries, alguns autors han trobat relació entre les xifres d'hemoglobina en la primera visita prenatal i el tercer dia postpart pel que fa al cansament, però no amb altres símptomes relacionats clàssicament amb l'anèmia (12).

El **cansament o fatiga** és un dels símptomes que més sovint s'han associat a l'anèmia en el període postpart. Dins dels dos primers mesos, s'ha xifrat la seva prevalença al Canadà en un 55% i als Estats Units fins a un 76% (91). Aquest, però, és un símptoma on és difícil de valorar el grau en què hi participa l'anèmia, ja que la majoria de dones en aquest període en tenen com a conseqüència dels efectes del propi part, la cura del nen, la lactància, la falta de descans regular i continuat... Jansen, el 2007, va estudiar l'efecte sobre la fatiga (al dia 0, a la primera i a la tercera setmana postpart) que hi tenia el tipus de part i l'anèmia i va concloure que la recuperació completa postpart (mesurat amb escales de qualitat de vida) es produïa a les tres setmanes després d'un part vaginal, a les sis setmanes després d'una cesària, i s'allargava més de sis setmanes si aquesta havia estat urgent. En canvi, l'efecte de

l'hemoglobina sobre la qualitat de vida només tenia significació clínica en el postpart immediat (24-48 hores postpart)(92).

Segons diferents estudis, aproximadament el 70% de les dones experimenten algun grau de fatiga clínicament rellevant en les dues primeres setmanes postpart, comparat amb dones embarassades i aproximadament un 40% continuen amb nivells alts 12 setmanes després. Segons Corwin, el cansament és la segona queixa més freqüent (després dels problemes de lactància) al mes de part, i el tercer problema més important als 3 i 6 mesos després del part (93).

A part de les situacions que ja hem comentat que poden ser confusors com a causa de la sensació de fatiga en el postpart (la cura continua del nadó, la falta de descans i la son, entre d'altres), s'han descrit a la literatura, condicions físiques que poden agreujar la fatiga, a part de l'anèmia, com processos inflamatoris, infeccions i la patologia tiroïdal. A més, aquestes condicions poden estar relacionades i ocórrer simultàniament. La resposta inflamatòria pot augmentar el risc d'anèmia, la qual pot alterar el sistema immune que pot afavorir el risc d'infeccions que alhora poden agreujar l'anèmia. El tractament amb ferro, per altra part, pot alterar la microbiota de la dona i ser un nutrient per a patògens microbians... és per aquest motiu que alguns autors proposen prestar especial atenció a la fatiga en el postpart i que es consideri un signe sentinella per al cribratge d'aquestes condicions (93), tot i que no hi ha evidència publicada que aquest millori cap resultat.

Relacionat amb la fatiga, el dèficit de ferro i l'anèmia en el postpart també pot afectar al rendiment en el treball físic ja que l'anèmia pot repercutir sobre l'activitat aeròbica, la capacitat de resistència i l'eficiència del treball. Alguns autors afirmen que la disminució de la capacitat física provocada per la deficiència de ferro pot tenir conseqüències socioeconòmiques molt importants (8). Diferents estudis han valorat **l'activitat física en el postpart** i l'han relacionat amb diferents situacions (síntomes urinaris, ansietat i depressió, tipus de part...) i com sempre les conclusions no han estat sempre concordants. Tot i que hi ha diferents formes de valorar l'activitat en aquests estudis i no hi ha una eina específica del postpart, una gran part de la literatura publicada en aquest període utilitza l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) que és el que hem utilitzat en el present treball (94) en la seva

versió curta i traduïda al castellà (95). Cada vegada hi ha un cos d'evidència a la literatura que relaciona l'activitat física en el postpart amb diferents beneficis per la dona (millora del benestar psicosocial i emocional, disminució de l'ansietat i símptomes depressius, millora de l'estat cardiovascular, disminució dels símptomes urinaris del postpart i de la pèrdua òssia associada a la lactància) (96,97). De totes maneres, no tots els autors estan d'acord amb aquestes conclusions i evidencien resultats no concloents (98). Sovint però, l'activitat física és un dels temes més oblidats tant per part de les dones (falta de temps, fatiga, falta de son, atenció exclusiva a les necessitats del nadó...), com pels professionals sanitaris que atenen el postpart.

La **qualitat de vida** és un component essencial de la salut més enllà dels tradicionals conceptes de morbiditat i esperança de vida. Per aquest motiu, seria important que els sistemes de salut adoptessin mesures per prevenir i tractar les comorbiditats i complicacions que es produeixen en aquest període. Tot i això, hi ha poques escales específiques per mesurar la qualitat de vida en l'embaràs i el postpart, i en general, es centren en mesures psicomètriques. A més, les escales genèriques, no centrades en el postpart, poden deixar aspectes específics d'aquest període sense valorar, sobrevalorant-ne d'altres (99).

La vinculació de l'anèmia postpart amb la qualitat de vida és controvertida. Tot i que molts estudis l'han relacionada, d'altres no hi troben relació. En Block, el 2017, no troba pitjors resultats de l'escala de qualitat de vida, la depressió postpart i la fatiga materna, amb els valors de l'hemoglobina i ferritina a les 24 hores del part (100), tot i que l'estudi estava fet durant l'ingrés hospitalari on en les cures de la dona, en la mobilitat i en la majoria de tasques, hi participava el personal sanitari de la planta, i per tant es valoraven variables en condicions molt diferents a les de casa. Tampoc tenia en compte l'efecte acumulatiu del cansament i de la son en els següents dies ni valorava l'efecte euforitzant del part...) En canvi en Tam, el 2005 a la Xina, sí que va trobar una millora subjectiva del benestar matern amb el tractament amb ferro i el grup no anèmic (12).

Un dels altres aspectes relacionats amb l'anèmia en el postpart immediat (2-3 dies després del part) és la **lactància materna** a l'alta hospitalària i al mes de vida. Xifres inferiors a 9 g/dl d'hemoglobina s'han relacionat amb taxes de lactància materna

exclusiva menors a l'alta i al mes del part i hemoglobines entre 9-10.9 g/dl amb taxes menors al mes de vida (101). Altres autors, en població canadenca, van objectivar com nivells per sota de 9,5 g/dl d'hemoglobina presentaven un augment en l'abandó de la lactància materna als 4 mesos postpart (102). En aquest estudi s'estudiava la relació entre la fatiga materna i l'abandó de la lactància materna i, aquesta i l'anèmia en el postpart. En un altre estudi recent també s'ha evidenciat com l'anèmia materna i els nivells d'hemoglobina poden estar associats a canvis complexos en la composició de macronutrients de la llet materna, amb augment de les proteïnes i disminució de la grassa (103). En el mateix treball es fa referència als canvis en micronutrients (ferro, coure, zinc, calci i magnesi) i a components immunològics que hi ha referenciat a la literatura i com hi ha estudis que han pogut determinar que el contingut de ferro en la llet està disminuït en mares amb anèmia severa, però no en mares amb anèmia lleu-moderada (103).

També hi ha un nombre important de referències bibliogràfiques que relacionen l'efecte de l'anèmia en el postpart amb una alteració del **vincle mare-nadó** durant el primer mes de vida, tot i que els resultats tampoc són concloents (70). Alguns autors, tot i reconeixent que tenien mostres petites per inferir causalitat, han relacionat una interacció mare-nadó més negativa i un retard en el desenvolupament del nadó en les puèrperes anèmiques que en les no anèmiques (104). Tot i les dades contradictòries d'alguns estudis, sembla lògic pensar que l'estabilitat emocional, l'estrès, el cansament, la depressió postpart... poden tenir algun efecte en els ponts que s'estableixen entre la mare i el nadó en aquest període (5).

Com és conegut, la prevalença de la **depressió postpart** és alta. Tot i que varia segons àrees geogràfiques, poblacions d'estudi i eines diagnòstiques utilitzades, està publicat que pot afectar entre el 9 i el 33% (105,106). Ja fa temps que es va establir una relació entre els valors d'hemoglobina baixos en el postpart immediat i la depressió postpart (107). Altres autors han objectivat, de forma inesperada, que la relació de l'anèmia en aquest període i la depressió postpart, la clínica d'estrès i l'empitjorament de les funcions cognitives encara era més intensa al sis mesos que a les 10 setmanes del part (108).

A més a més, la depressió postpart, pot interferir amb altres situacions amb les que s'associa l'anèmia postpart, com la lactància materna, les interaccions mare-nadó la disminució de la qualitat de les cures al nadó, que poden arribar a tenir un impacte negatiu en les funcions emocionals i cognitives en el desenvolupament del noutat (105).

Tot i les dades contradictòries en la literatura i que els estudi són heterogenis, es fan servir diferents punts de tall per definir l'anèmia i en les escales de mesura de la depressió, la majoria de publicacions troben una relació entre l'anèmia i els baixos nivells d'hemoglobina i ferritina i la depressió en el postpart, així com que el tractament amb ferro en el postpart podria disminuir-ne la incidència (105), trobant una correlació negativa entre els nivells de l'hemoglobina i els símptomes depressius (8).

En una recent revisió sistemàtica i meta-anàlisi del 2019, que inclou els estudis de qualitat dels últims anys, s'ha conclòs, per primer cop en relació a l'anèmia i la depressió en el postpart, que hi ha una relació significativa amb un risc relatiu d'1,887 (109).

S'ha establert que el ferro juga un paper fonamental en la síntesis de neurotransmissors com la dopamina, la serotonina i la norepinefrina , així com que la deficiència de ferro i l'anèmia també s'han relacionat amb la depressió en dones no embarassades (105).

A més, les alteracions de les funció cognitiva per dèficit de ferro no només han estat relacionades amb el fetus o el noutat, que tenen un cervell en ple desenvolupament i maduració, també s'ha vist com en el cervell d'un adult, la deficiència de ferro, també pot tenir efectes en la funció dels neurotransmissors per la influència en els processos oxidatius i enzimàtics cerebrals i l'alteració del metabolisme de les hormones tiroïdals (8). Per la interpretació d'aquestes dades, cal tenir en compte que la depressió és multifactorial i la relació entre l'anèmia i la depressió pot ser bidireccional. Les dones amb un estat d'ànim depressiu poden tenir menys adherència al tractament o tenir altres factors que predisposin a l'anèmia (105).

Un estudi observacional ha objectivat una clara relació, tot i que no se'n pot derivar causalitat, entre l'anèmia en el postpart immediat (hemoglobina <10 g/dl) i la morbimortalitat futura de la mare per **esdeveniments cardiovasculars** i per tant se la podria considerar com un marcador / factor de risc independent a llarg termini (55).

La ferropènia, com ja hem comentat anteriorment, afecta al **sistema immunitari** ocasionant una depressió dels limfòcits i neutròfils, i una alteració de la funció dels macròfags, amb el consegüent augment del risc de morbiditat per infeccions, tot i que hi ha un delicat equilibri amb l'excés de ferro ja que microorganismes patògens també l'utilitzen pel seu creixement (8).

No hem d'oblidar, tot i que en els països industrialitzats occidentals aquesta és una relació molt menys freqüent, que l'anèmia en el postpart també s'ha relacionat amb la **mortalitat materna** com a conseqüència d'hemorràgies postpart. Es considera que un 40% de les morts maternes a nivell mundial poden ser conseqüència de l'anèmia segons l'OMS (19).

Hi ha una nombre important d'estudis que troba relacions entre l'anèmia postpart i la simptomatologia i d'altres conseqüències maternofetals, com hem anat comentant, però no es menyspreable el nombre de publicacions que troben diferències significatives dels paràmetres de laboratori amb els grups suplementats amb ferro però no millories amb les variables clíniques, per tant, i davant els resultats contradictoris publicats, cal ser curós amb la interpretació d'aquestes associacions.

Per altra banda, igual que s'han trobat efectes deleteris d'hemoglobina i ferritines altes al final del primer trimestre i principis del segon, per l'augment de la viscositat sanguínia que podria alterar la circulació placentària, l'estrès oxidatiu i la interacció amb l'absorció de minerals, entre d'altres (110), cal ser cauts amb els efectes d'un excés de suplementació de ferro o d'hemoglobines excessivament altes en aquest període, ja que un cert grau d'anèmia lleu i moderada, en realitat podria ser un estat fisiològic, sobretot en el postpart immediat.

Alguns autors, en relació a les conseqüències de l'anèmia postpart també fan referència als augments dels costos mèdics ja que les **visites ambulatories i als serveis d'urgències i els ingressos hospitalaris** augmenten fins a dos vegades, comparades amb pacients anèmics amb les mateixes comorbiditats (6).

A mode de resum, a la taula 12 hi ha els principals resultats clínics associats a l'anèmia ferropènica tant materns com en nounats i infants.

Resultats clínics associats a l'anèmia ferropènica materna

Resultats materns	Resultats nounat - infants
Grau d'evidència alt	Grau d'evidència alt
Grau d'evidència moderat	Grau d'evidència moderat
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Infecció postpart</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Baix pes al néixer ▪ Part prematur (<37setmanes)
Grau d'evidència baix	Grau d'evidència baix
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Infecció durant la gestació</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mitjana de pes al naixement i Pes molt baix al néixer ▪ Retràs en el neurodesenvolupament ▪ Anomalies congènites i mort neonatal
Grau d'evidència molt baix	Grau d'evidència molt baix
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Hemorràgia prepart i postpart</i> ▪ <i>Transfusió</i> ▪ <i>DPPNI i RPM</i> ▪ <i>Duració i taxa lactància materna</i> ▪ <i>Benestar matern, depressió postpart i inestabilitat emocional</i> ▪ <i>Disminució de les habilitats cognitives</i> ▪ <i>Malària placentària i materna</i> ▪ <i>Mortalitat materna</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mort intrauterina

Taula 12. Resultats clínics materns i fetals de l'anèmia ferropènica materna i graus d'evidència, modificat de Rukuni R (41).

5.3.8. DIAGNÒSTIC I CRIBRATGE DE L'ANÈMIA POSTPART

Com ja hem comentat i de la mateixa manera que no hi ha consens en els punt de talls per definir el valor de l'hemoglobina en els diferents períodes del postpart, tampoc hi ha guies, ni europees ni internacionals, sobre la recomanació del diagnòstic i profilaxis de l'anèmia en el postpart, i sovint molts països tampoc en tenen de pròpies (6,81). Aquest fet provoca que el maneig d'aquesta problemàtica no es faci de forma uniforme i consensuada entre països, institucions ni professionals.

A la vista dels resultats contradictoris de la literatura, el debat sobre el cribratge de l'anèmia postpart no està resolt. Hi ha discordança entre els beneficis clínics de la seva aplicació i no existeixen estudis de cost-benefici (81). On sí que hi ha un acord més generalitzat, tot i que tampoc universal, és que el primer pas per a disminuir l'anèmia postpart és la suplementació de ferro durant l'embaràs i el tractament de l'anèmia gestacional, ja que tots els estudis que han comparat el placebo amb el tractament amb ferro per a l'anèmia, tant abans com després del part, han demostrat la seva disminució amb el ferro (81).

Una editorial de *Transfusion*, el 2017, ja posava èmfasi en la relació entre l'anèmia pre i la postpart i afirmava que una llarga proporció de casos d'anèmia després del part es podrien evitar amb un millor cribratge i tractament durant l'embaràs (111). Alhora, l'autor reconeixia que també hi ha feina a fer amb el reconeixement de l'anèmia postpart, tot i que el cribratge en aquest període no es recomana per la majoria de professionals i societats (111), i afirma que si es fa, no sigui abans de la setmana del part, excepte que hi hagi una necessitat clínica, ja que els canvis en l'hemodilució poden dificultar la interpretació dels resultats.

Una de les guies més recents, sobre la detecció i prevenció de l'anèmia en el postpart, és la que ha elaborat el *NATA Consensus Group (Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis)* aquest 2018 (25).

El *NATA Consensus Statement* recomana:

- Tots els esforços per a prevenir l'anèmia abans del part (1A).
- Una determinació de l'hemoglobina abans del part a les dones gestants, especialment les que han tingut anèmia durant l'embaràs (1C).
- El maneig actiu del tercer estadi del part per minimitzar les pèrdues hemàtiques (1A).
- Una autodonació de sang prèvia a la cesària en aquelles dones que es pugui anticipar una pèrdua hemàtica important (1C).
- Una determinació de l'hemoglobina postpart a totes les dones amb un sagnat peripart significatiu (1C).
- Tenir un protocol multidisciplinari i multimodal del maneig de l'hemorràgia obstètrica postpart (1C).

L'OMS aconsella (com una recomanació condicional i amb un grau de recomanació de molt baixa evidència) que la suplementació de ferro s'hauria de fer a totes les puèrperes a partir del part fins a les 6-12 setmanes per reduir el risc d'anèmia en aquest període, en aquelles àrees on l'anèmia postpart sigui un problema de salut pública. Les dosis que proposa en les dones lactants són de 10-30 mg/dia de ferro, depenent del tipus de la dieta (4).

De totes maneres, tot i aquesta recomanació, si no hi ha consens amb les dosis de ferro que hauríem de donar durant l'embaràs, encara menys n'hi ha en el període postpart. Grans revisions sistemàtiques posen en evidència els buits que hi ha en el coneixement sobre el cribratge, les intervencions i el tractament de l'anèmia en aquest període (46). Diferents societats científiques i organismes internacionals reconeixen que hi ha una evidència de baixa qualitat en els estudis que tracten aquest tema i les seves recomanacions reflecteixen la varietat i falta de concordança en el cribratge i tractament, provocant que algunes institucions explicitin que no poden ni recomanar ni desaconsellar cribratges i tractaments per a l'anèmia ferropènica en aquest període (112).

S'han intentat establir *scores* a base de factors de risc de l'anèmia postpart per establir poblacions especialment susceptibles que caldria cribrar (72), però aquests no s'han generalitzat, perquè diferents estudis han trobat diferents factors de risc (75).

Les opcions que més sovint es plantegen són: 1) el cribratge selectiu en funció de factors de risc, 2) el cribratge universal postpart i 3) el cribratge segons la presència de clínica d'anèmia. Els tres escenaris tenen partidaris i detractors. El primer de tots però, el que es realitza en funció dels factors de risc, no té *scores* universalment acceptats. El segon escenari, no és possible en molts països en vies de desenvolupament on els recursos són molt limitats, i la tercera opció també s'ha posat en dubte ja que sovint la clínica d'anèmia es confon amb la simptomatologia normal del postpart i hi ha estudis que no han trobat una clara relació entre aquesta clínica i l'anèmia. Tampoc hi ha publicacions de cost-eficiència de cap de les tres opcions (81).

Tant la suplementació universal com el cribratge per factors de risc deixaria, a l'alta hospitalària un percentatge de dones infratractades (113). De la mateixa manera el cribratge universal, que semblaria que és el sistema que no deixaria a cap dona sense tractament, tampoc està exempta de riscos. Steele , el 2014, va objectivar que el cribratge selectiu en funció de signes i símptomes clínics en el postpart immediat disminuïa la taxa de transfusions sanguínies en relació a l'universal o sistemàtic en aquest període. La reducció de transfusions era superior al 50%, amb una disminució d'estudis analítics, sense empitjorar els resultats materns (reingressos hospitalaris, estades a l'UCI i mortalitat) i amb una disminució no significativa de l'estada hospitalària (114). A més, va evidenciar que els símptomes clínics (taquicàrdia, mareig i oligúria) es van relacionar fortament amb la necessitat de transfusió sanguínia, així com l'hemorràgia postpart (114).

En determinades subpoblacions però, baixos ingressos econòmics a Nord-Amèrica, Mitra AK va valorar tres línies de tractament: 1) cribratge selectiu segons grups de risc, 2) cribratge universal i tractament segons resultats i 3) tractament universal. L'estudi va concloure que l'opció que millorava més la taxa d'anèmies als 6 mesos en aquest subgrup de població havia estat el tractament universal (74). En aquest mateix sentit, tal i com ja hem comentat, l'OMS recomana, en països amb alta prevalença d'anèmia, la suplementació amb ferro universal en el postpart almenys 3 mesos (80).

Tampoc no queda clar quan cal cribrar l'anèmia postpart, donat els canvis fisiològics que es produeixen en aquesta etapa, especialment en les primer dies i setmanes. Aquest canvis poden obligar a utilitzar diferents punts de tall en diferents períodes i uns o altres biomarcadors de l'estat fèrric. Molts treballs fan servir punts de tall de l'hemoglobina entre 10 i 11 mg/dl en el postpart immediat, tot i que algun estudi no troba relació significativa, entre les taxes d'anèmia posteriors, si l'hemoglobina no és inferior a 8 g/dl. Altres autors no estudien l'anèmia en el postpart fins a la setmana d'aquest, que és quan es comença a establitzar l'homeòstasi del ferro i altres autors proposen i estudien l'anèmia postpart a les 6-8 setmanes amb punts de tall de l'hemoglobina en 12 g/dl.

En el nostre entorn, la Secció de Medicina Perinatal (SCOG) conjuntament amb la Societat Catalana d'Hematologia, en un document intern publicat el 2018, recomana sol·licitar una hemoglobina postpart si la dona havia tingut anèmia durant la gestació, davant d'un part complicat amb la presència de hipotensió, taquicàrdia materna i pal·lidesa o si hi ha sospita de la pèrdua de >500 ml de sang intrapart. La SEGO també recomana un hemograma el primer dia postpart en les dones amb anèmia o en parts complicats (3). Altres institucions internacionals fan les recomanacions de la taula 13.

	CDC	IOM	ACOG
<i>Prevenió primària</i>	Si no hi ha factors de risc (anèmia 3rT, pèrdua excessiva de sang peripart o part múltiple) no fer suplement de ferro.	Continuar el suplement de ferro si hi ha factors de risc (els mateixos que el CDC). Si no hi ha factors de risc, suspendre la suplementació.	El tractament amb ferro només s'ha d'administrar en el post part si la mare el necessita (no definit).
<i>Prevenió secundària (cribratge)</i>	A la visita de les 4-6 setmanes postpart en dones amb factors de risc.	A la visita de les 4-6 setmanes postpart en dones amb factors de risc.	A la visita de les 4-6 setmanes postpart quan estigui indicat (no definides les indicacions).
<i>Tractament</i>	60-120 mg/dia de ferro vo.	60-120 mg/dia de ferro vo	
	Dieta rica en ferro	Dieta rica en ferro	
	Repetir cribratge d'anèmia a les 4-6 setmanes.	Repetir cribratge d'anèmia a les 4-6 setmanes.	
	Confirmació d'anèmia ferropènica si augment de l'hemoglobina >1 g/dl o de l'HTC >3%.	Si no hi ha resposta al tractament amb ferro oral, amb bon compliment del tractament, valorar altres causes d'anèmia.	

	Tractament durant 2-3mesos	Si hi ha hagut resposta al tractament, continuar-lo 2-4 mesos. Després disminuir la dosi 30 mg/dia/6 mesos.	
		Es suggereix la determinació de ferritina sèrica per assegurar la repleció dels dipòsits de ferro corporals.	

Taula 13. Recomanacions de la prevenció primària i secundària i el tractament de l'anèmia en el postpart (CDC: Centers for Disease Control and Prevention, IOM: Institute of Medicine, ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists, HTC: hematòcrit, vo: via oral), segons Bodnal LM (8).

El col·legi Francès de Ginecòlegs i Obstetres (CNGOF) en la seva última guia de pràctica clínica sobre les cures en el postpart recomana, tot i que ho fa amb un grau de consens professional (amb una evidència clínica limitada), que només s'ha de valorar l'hemoglobina en el postpart a les dones amb símptomes hemorràgics o d'anèmia i no abans de les 48 hores. També afirma que només s'han de tractar amb ferro quan l'anèmia està confirmada analíticament (consens professional) i que el ferro endovenós s'ha de reservar per dones amb anèmia severa ($Hb < 8-9$ g/dl), poca tolerància al ferro oral o debilitat severa (consens professional). Afirment que la transfusió sanguina, s'ha de reservar per casos d'hemoglobines < 7 g/dl en funció de la tolerància materna (115). Els mateixos autors, per consens professional defineixen l'anèmia a les 48 hores postpart com una hemoglobina menor a 11 g/dl (115), el mateix punt de tall que s'ha utilitzat en aquest estudi.

Cal tenir en compte però que la majoria de recomanacions de les societats científiques (CDC, American Academy of Pediatrics i l'UpToDate®) sobre el cribratge i el tractament amb ferro es basen en els beneficis sobre els valors hematològics i no en els resultats clínics (13). Algunes institucions com l'*US Preventive Services Task Force* (USPSTF), que es dedica a fer recomanacions de cribratge i tractament als proveïdors de salut de primària, reconeixen que l'evidència actual és insuficient per avaluar els beneficis i perjudicis de la suplementació de rutina. A més fa una crítica al fet que les recomanacions sovint es fan en base a resultats que no justifiquen les accions que recomanen (112) (per ex. la millora de l'hemoglobina o del pes del noutat, tot i que sigui estadísticament significativa, és sobre resultats que tots estan dins del rang de normalitat).

El que sí que sembla clar i consensuat, és que en el postpart immediat (la primera setmana) no és útil cribrar l'anèmia amb la ferritina sèrica, com a conseqüència del comportament de reactant de fase aguda d'aquesta (44,71).

5.3.9. TRACTAMENT I PREVENCIÓ DE L'ANÈMIA POSTPART

Existeixen moltes pautes i dosis de tractament segons autors i guies publicades. A la taula 14 hi ha les recomanacions d'un dels consensos més actuals en relació al tractament de l'anèmia postpart (NATA Consensus Statement, 2018) (25):

Tractament de l'anèmia postpart (NATA Consensus Statement, 2018)

Ferro oral	Suplementació ferro oral 6-12 setmanes postpart, en àrees on l'anèmia és un problema de salut pública (1B).
	Anèmia lleu-moderada (Hb 9-11 g/dl), 80-100 mg/dia/3mesos, si hemodinàmicament estables, asimptomàtiques o amb clínica lleu (1B).
Ferro endovenós	Anèmia moderada-severa (Hb<9 g/dl). Càlcul dosis individualitzada (1B).
	Falta de resposta al tractament oral o intolerància al ferro oral (1B).
Transfusió sanguínia	No realitzar-la sols pel valor de l'Hb (1C).
	Dones que no sagnin amb Hb<6 g/dl i amb clínica, risc de sagnat o problemes cardíacs (1A).
	Un únic concentrat de sang i revalorar posteriorment segons clínica i hemoglobina (1C).

Taula 14. Tractament de l'anèmia postpart segons el grau d'anèmia i tipus de tractament, segons Muñoz M (25).

Altres autors, com el grup multidisciplinari per la recerca de l'anèmia i el seu tractament en les dones (*The Group for the Research and Education on Anemia*

Alguns autors, en els casos d'anèmia lleu i moderada (Hb 9.5-11 g/dl) en el postpart, recomanen el 100-200 mg/dia de ferro oral. És aconsellable un control analític a les dues setmanes per objectivar l'eficàcia del tractament (augment de l'hemoglobina >1 g/dl). En cas afirmatiu s'ha de continuar almenys 8 setmanes. En arribar a una hemoglobina >12 g/dl s'aconsella disminuir la dosi a 100mg/dia de ferro, fins a emplenar els dipòsits (81).

Hi ha estudis que no només recomanen tractar l'anèmia ferropènica en aquest període, també recomanen el tractament de la ferropènia, sense anèmia, i per tant cal valorar els dipòsits de ferro abans de decidir la dosis i durada del tractaments.

De fet, el tractament de l'anèmia en el postpart, ja comença en el període gestacional. Com ja hem comentat, l'anèmia durant l'embaràs, i la ferropènia, no només poden afectar els resultats maternofetals i en el nounat i infants (117), sinó que és el principal factor de risc per al desenvolupament de l'anèmia postpart, per tant, segons molts autors cal recomanar que els dipòsits de ferro es mantinguin plens durant la gestació per tal d'assegurar que aquestes reserves garanteixin una recuperació postpart ràpida i completa. En Nguyen, va estudiar l'efecte de la suplementació de ferro durant l'embaràs junt amb àcid fòlic, micronutrients i àcid fòlic sol i va objectivar una milloria en els dipòsits de ferro moderada en el grup tractat amb ferro respecte als altres dos grups als tres mesos postpart (117).

Tot i que hem dit que la via més freqüent de tractament de l'anèmia postpart és el ferro oral, existeixen altres vies d'administració i altres tractaments per aquells casos on aquesta via no sigui una bona opció. Existeixen múltiples estudis sobre la seguretat i eficàcia de la **via endovenosa** per al tractament de l'anèmia postpart. En la majoria d'aquests treballs s'arriba a la conclusió que la via endovenosa té una recuperació de l'hemoglobina i dels dipòsits de ferro més ràpida, més intensa i amb menors efectes adversos, amb les noves formulacions del ferro ev, que la via oral (118-122). Però com en tots els altres aspectes que hem anat tractant, no hi ha una consens absolut amb les conclusions en l'eficàcia del tractament endovenós en l'anèmia postpart. Alguns estudis conclouen que, tot i que a la primera setmana la milloria és més ràpida amb el tractament endovenós, la recuperació a les 2 i a les 6 setmanes es similar en les dues vies d'administració, i que l'endovenosa, que és més cara, es podria reservar per

casos amb problemes de malabsorció, mala adherència al tractaments i efectes adversos del tractament oral (26,123,124).

De fet, una recent revisió sistemàtica publicada el 2019 (125), posava de manifest que el ferro endovenós recuperava més ràpidament l'hemoglobina a les 6 setmanes postpart amb menys efectes secundaris gastrointestinals que el ferro oral, amb un perfil de seguretat tranquil·litzador, respecte a revisions anteriors. L'estudi proposava el ferro endovenós com una alternativa de tractament de primera línia en l'anèmia postpart. Cal tenir en compte però, que només es mesuraven els resultats analítics, sense valorar altres punts de vista com els resultats clínics materns i neonatals i el cost-efectivitat de la mesura.

Actualment existeixen diferents preparats de ferro endovenós (taula 15). Amb les últimes formulacions (ferros de baix pes molecular) han disminuït alguns efectes secundaris potencialment greus, nombre de dosis necessàries, i han millorat la seguretat i la tolerància (126,127).

<i>Tipus de ferro</i>	Nom comercial	Dosi màxima	Infusió dosi total	Dosis test	Concentració fe elemental
<i>Ferro (III) dextrà</i>	Cosmofer®	100 mg	si	si	50 (mg/ml)
<i>Ferro (III) sacarosa</i>	Venofer® Feriv®	200-300 mg	no	Recomanat si AMC	20 (mg/ml)
<i>Ferro (III) isomaltòsid</i>	Monofer®	20 mg/kg	si	No	100 (mg/ml)
<i>Ferro (III) carboximaltosa</i>	Ferinject®	20mg/kg (màx.1000mg)	no	no	50 (mg/ml)

Taula 15. Tipus de ferro endovenós comercialitzats al nostre país. (AMC: Al·lèrgies medicamentoses conegudes), modificat de Daniilidis A (127).

Entre altres avantatges del ferro endovenós seria la d'evitar la falta d'adherència al tractament oral que es pot xifrar entre el 10% als 15 dies postpart i que arriba al 25% al mes i al 32% als dos mesos del part (119). Tot i que no tots els autors i estudis arriben a les mateixes conclusions, Seid, el 2008, afirma que el ferro endovenós, fa que els dipòsits de ferro estiguin més plens (ja que no hi ha problemes amb l'adherència del

tractaments) i recupera més les anèmies més greus en el postpart immediat, sense trobar diferències en la seguretat quan compara el ferro (III) carboximaltosa amb el sulfat ferrós oral (119).

En un altre estudi, on es comparava el ferro oral, l'endovenós i la transfusió sanguínia, el ferro endovenós va ser superior en recuperació de l'hemoglobina en rapidesa i magnitud a la via oral i, comparat amb la transfusió, tot i que aquesta última tenia valors d'hemoglobina més alts un dia després del tractament, a les 3, 8 i 12 setmanes la mitjana d'hemoglobina era superior en el grup tractat amb ferro (26). A més a més, a les 12 setmanes postpart, ni el ferro oral ni la transfusió sanguínia aconseguen emplenar els dipòsits, al contrari que el ferro endovenós (26).

Cal recordar però, la possible sobredosificació amb el ferro endovenós, sobretot si s'utilitzen múltiples dosis. El ferro, no s'elimina fàcilment de l'organisme i la seva acumulació, per excés de dosi o per la presència d'hemoglobinopaties o altres patologies, pot ser tòxic. Per aquest motiu, es recomana la utilització de la via endovenosa amb cura, tot i la seva utilitat, eficàcia i seguretat (122).

Finalment, pel que respecte al tractament de l'anèmia en el postpart, ens resta la **transfusió sanguínia**. Donat els potencials efectes secundaris, però, reservem aquest tractament en aquelles situacions que estigui compromesa l'estabilitat hemodinàmica de la dona en el context d'una hemorràgia postpart o quan l'anèmia és severa i té una afectació clínica important (81). En aquests casos pot ser un tractament vital. Al voltant d'un 2-4% de les dones poden necessitar una transfusió sanguínia en el postpart immediat, tot i que hi ha estudis que posen de manifest com les taxes de transfusió en aquest període poden variar molt entre països, institucions i entre professionals d'un mateix centre, en funció dels criteris més o menys restrictius que utilitzin. Si es revisen les indicacions, es pot objectivar com sovint n'hi ha d'inapropiades o tenen polítiques transfusionals molt liberals que s'aparten de les recomanacions basades en l'evidència (26).

La major part de guies recomanen transfondre a la dona en el postpart si l'hemoglobina és inferior a 7 g/dl i hi ha presència de simptomatologia. Alguns autors com Holm el 2017 però, apunten que en cas d'existir estabilitat clínica, el tractament

amb ferro endovenós pot arribar a ser una alternativa fins i tot millor, pel que respecta a la recuperació d'alguns paràmetres analítics, com els dipòsits de ferro, al cap d'unes setmanes (26).

Existeixen anàlisis de cost-efectivitat en relació a les transfusions sanguínies en el postpart amb anèmies greus (Hb 4.8-7.9 g/dl) objectivant-se que el grup transfós tenia una millor puntuació en el qüestionari de qualitat de vida en l'ítem de fatiga (HRQoL), clínicament no significatiu, però a un major cost. És per aquest motiu, que els autors de l'estudi conclouen i recomanen que les dones joves sanes, clínicament estables i asimptomàtiques amb anèmies greus en el postpart immediat haurien de rebre un tractament conservador de l'anèmia, evitant la transfusió sanguínia (128).

A part del tractament de l'anèmia quan ja està establerta, s'ha objectivat que la implementació de programes de formació per a professionals per mantenir una actitud més activa en el diagnòstic i maneig d'aquesta i de la ferropènia durant l'embaràs i el postpart millorava l'índex d'anèmies en el moment del part i la necessitat de transfusions sanguínies en el postpart (129).

Com ja hem comentat, el tractament amb ferro endovenós té efectes beneficiosos respecte a la transfusió sanguínia. Estudis que comparen els dos tractaments troben que no hi ha diferències en l'autopercepció de la fatiga entre la primera i la dotzena setmana, tot i que la transfusió tenia un efecte immediat sobre l'hemoglobina superior al tractament amb ferro. En la resta de paràmetres bioquímics, en la transfusió seguien baixos al final del període d'estudi, en canvi en el tractament endovenós els millorava molt més i de forma estadísticament significativa, assegurant una normalització de l'hemoglobina i els dipòsits de ferro corporals a llarg termini (130). Seguint la línia i la tendència actual de polítiques transfusionals restrictives, fins i tot s'ha intentat realitzar un model predictor per tal de cribrar les dones que tenen un alt risc de transfusió sanguínia després d'una hemorràgia postpart que s'ha tractat de manera conservadora (131).

A part dels diferents tractaments descrits fins ara, també s'ha posat de manifest que la potenciació de les habilitats d'autogestió de la cura per part de la dona en aquest període podria afavorir la recuperació de l'anèmia. Un estudi japonès va evidenciar

que les pitjors puntuacions del qüestionari *Self-Management Skill Scale* tenien més probabilitat de no haver recuperat l'anèmia al cap d'un mes del part (16).

A títol anecdòtic, també s'ha estudiat, donat l'auge dels parts naturals a domicili i les teràpies naturals relacionades, l'efecte de les càpsules de placenta comparades amb càpsules de placebo de vedella, en la recuperació de l'anèmia postpart. Tot i la gran concentració de ferro en la placenta humana no es van trobar diferències en la recuperació del ferro amb la placentofàgia versus el placebo (10).

Tot i els diferents tractaments, àmpliament utilitzats des de fa molts anys i amb una eficàcia provada la majoria d'ells per recuperar l'hemoglobina i l'anèmia, no queda clar, però, l'efecte sobre els resultats maternofetals i en l'infant. En un revisió Cochrane del 2015 que tenia per objectiu valorar els riscos i beneficis dels tractaments disponibles per a la deficiència de ferro en el postpart, conclou que el cos d'evidència no permet arribar a cap conclusió respecte a l'eficàcia de les diferents intervencions (ferro oral, endovenós, eritropoetina i transfusió sanguínia) pel dèficit de l'anèmia en el postpart. Aquest fet es deu, segons els autors, a la baixa qualitat de l'evidència i també perquè rarament es reporten resultats clínics. S'acaba afirmant que els valors de laboratori no són bons indicadors, ja que sovint no es correlacionen bé amb els efectes clínics dels tractaments (132). Per exemple, tot i l'evidència que el dèficit de ferro té sobre el creixement en fetus, infants i adolescents, un estudi que compara la suplementació de ferro sobre el creixement no en troba beneficis (133). Això podria estar provocat per diferents causes. O bé que el tractament no pot recuperar els efectes produïts per l'anèmia prèviament o a l'existència de múltiples confusors que podrien alterar els resultats dels estudis (dèficits d'altres micronutrients, infeccions parasitàries coexistents, factors socioeconòmics, dissenys i heterogeneïtat dels estudis...).

A part de l'eficàcia dels tractaments per corregir els resultats clínics, cal tenir en compte també els efectes secundaris. Cap dels tractaments descrits està exempt de provocar efectes deleteris, alguns dels quals poden ser potencialment greus i condicionar el futur reproductiu de la dona (reaccions al·lèrgiques greus dels tractaments endovenosos, isoimmunitzacions...), a part d'altres més subtils que poden passar desapercebuts (interacció en l'absorció de cations divalents essencials (zinc, coure, crom, magnesi...), l'efecte de l'estrès oxidatiu, acumulació de ferro en

l'organisme en pacients amb talassèmia o hemocromatosi...). És per aquest motiu que molts autors recomanen individualitzar el tractament en el postpart segons les necessitats concretes i evitar-ne d'innecessaris (36). Fins a un 27.4% de les dones suplementades amb dosis altes de ferro durant l'embaràs poden arribar hemoconcentrades en el moment del part (50). Aquest efecte es podria veure agreujat en el postpart on hi ha una recuperació fisiològica de l'anèmia en les primeres setmanes com hem vist anteriorment.

5.4. SITUACIÓ DE L'ANÈMIA EN EL POSTPART IMMEDIAT EN LA NOSTRA POBLACIÓ

Prèviament a la tesi que aquí es presenta, es va realitzar un treball de recerca amb una n de 1287 dones, en forma d'un estudi observacional, prospectiu i longitudinal per descriure i determinar la magnitud del problema de l'anèmia en el postpart en la nostra població i la relació que aquesta tenia amb el tipus de part i altres factors de risc que prèviament s'havien descrit a la literatura.

En aquest estudi vam objectivar que la prevalença de l'anèmia en el postpart immediat va ser del 50.3% de les puèrperes i que per tant era un situació prevalent que podia representar un problema de salut important. A la taula 16 es descriuen les aquestes prevalences en els diferents períodes de l'estudi.

	n	%
Anèmia primer trimestre	53/1333	4
Anèmia segon trimestre	414/1336	31
Anèmia tercer trimestre	296/1365	21,7
Anèmia prepart	129/1346	9,6
Anèmia postpart	647/1287	50,3
Gravetat de l'anèmia postpart		
<i>lleu (Hb 9-10,9 g/dl)</i>	313	24,3
<i>moderada (Hb 8-8,9 g/dl)</i>	266	20,7
<i>severa (Hb<8 g/dl)</i>	61	4,7

Taula 16. Prevalences de l'anèmia durant l'embaràs i el postpart i gravetat de l'anèmia en el postpart, segons Urquizu X (71).

A part d'objectivar-se una alta prevalença en la població de puèrperes, vam trobar que en alguns tipus de part aquesta prevalença encara era superior. En el cas dels fòrceps arribava fins al 77.1%. Aquest tipus de part era el que s'associava a una major pèrdua hemàtica i produïa un major nombre d'anèmies postpart, augmentat el risc d'aquesta fins a 2.1 vegades en relació al part eutòcic (amb una caiguda de l'hemoglobina 2.5 vegades superior). La cesària augmentava x1,5 el risc d'anèmia amb una caiguda de l'hemoglobina d'1.8 vegades la del part eutòcic.

Les caigudes de l'hemoglobina segons el tipus de part queden reflectides a la taula 17.

Tipus de part	Caiguda de l'hemoglobina (g/dl) (DE)	p
<i>Part eutòcic</i>	-1,0976 (1.26030)	0,01
<i>Fòrceps</i>	-2,8736 (1.60667)	
<i>Vacuum</i>	-2,0455 (1.33830)	
<i>Cesària</i>	-1,6218 (1.25277)	

Taula 17. Caiguda de l'hemoglobina segons el tipus de part, segons Urquizu X (71).

Les dades de prevalença eren similars a la de les publicades a la majoria de la literatura en poblacions similars a la nostra (18,81). Tot i que alguns autors han trobat xifres menors, fet que posa en evidència la gran variabilitat que trobaven entre centres i àrees geogràfiques (134,135).

Pel que feia referència al tipus de part i a la participació d'aquest en l'anèmia postpart hi ha una mica més de controvèrsia ja que molts autors definien la cesària com el part més anemitzant amb major pèrdua hemàtica (134,136), tot i que també existeix literatura que defensa que la pèrdua hemàtica és superior en el part instrumentat (18,137).

També és cert, però, que tot i l'alt percentatge d'anèmies en el postpart immediat, la gran majoria d'aquestes eren lleus i moderades. Només un 4.7% en van tenir de severes, definides com una hemoglobina <8 g/dl (taula 16). On si hi havia un percentatge significativament més important d'anèmia severa però, era en al part més anemitzant que era el fòrceps on un 18.9% d'aquests tenien hemoglobines inferiors a 8 gr/dl.

També vam objectivar, com està descrit a la literatura que la ferritina (un marcador clàssic de l'estat fèrric) en aquest període es comportava més com un reactant de fase aguda o marcador inflamatori que com un paràmetre de reserva fèrrica de l'organisme i per tant consideràvem que a les 24-48 hores del part, no era útil no era útil per definir les reserves. Els parts amb major insult tissular (fòrceps i cesàries) i amb episiotomies i lesions perineals presentaven uns nivells de ferritina més alts, tot i patir una major pèrdua hemàtica.

Les lesions perineals de major gravetat i l'episiotomia també es van relacionar amb major probabilitat d'anèmia en aquest període, així com l'anèmia prepart (determinada per l'hemoglobina el dia d'ingrés per treball de part o per inducció). Per altra banda, es va relacionar una major anèmia pregestacional amb un major risc de parts instrumentats i cesàries, que alhora influïen en l'anèmia postpart.

El tractament amb ferro durant l'embaràs no va relacionar-se de forma estadísticament significativa com una variable que disminuís l'anèmia postpart, tot i que si que vam objectivar que les dones que havien pres ferro durant la gestació van tenir menys anèmia prepart i que aquesta alhora disminuïa l'anèmia postpart. Segurament però l'efecte del tipus de part sobre l'anèmia postpart devia ser superior al benefici del tractament amb ferro i per això vam trobar aquestes dades.

La durada del part i l'augment de pes >18 kg també es van relacionar amb una pèrdua hemàtica superior i amb majors taxes d'anèmia. I la paritat també ho va fer. Les dones nul·líparas van tenir més anèmies però també més parts distòcics i cesàries.

Per altra banda, no es va associar a l'anèmia postpart altres factors, descrits a la literatura, com el risc obstètric de l'embaràs, el pes fetal al néixer, el tabac i l'obesitat materna, molts d'ells probablement per ser grups molt heterogenis (risc obstètric) i per la baixa n d'alguna d'aquestes categories, ja que no eren l'objectiu de l'estudi.

En l'anàlisi multivariant, per tal d'eliminar factors de confusió, ens van sortir com a variables predictores independents d'anèmia postpart les que es detallen a la taula 18, amb els seus Odds Ratio corresponents. L'anèmia prepart (el dia de l'ingrés pel part o cesària) va ser el factor més determinant de tenir-ne en el postpart immediat. Els altres factors de risc independents van ser la paritat, l'augment de pes >18 kg, l'ètnia sud-americana i les hores de part. Aquests resultats es van publicar a la revista Medicina Clínica (Annex 8) (71).

	OR	IC 95%	p
Anèmia prepart	6,16	3,73-10,5	<0,001
Part instrumentat	4,61	3,44-6,19	<0,001
Cesària	2,28	1,43-3,63	<0,001
Paritat (1-2 parts vs nul·líparas i >2 parts)	1,81	1,31-2,50	<0,001
Ètnia (hemisferis nord vs sud)	1,54	1,10-2,15	0,012
Hores de part	1,07	1,07-1,126	0,009

Taula 18. Variables predictores independents d'anèmia postpart (regressió logística), segons Urquizu X (71).

5.5. LLACUNES EN L'EVIDÈNCIA DE L'ANÈMIA POSTPART

Com hem anat veient, al llarg de tota la revisió bibliogràfica en relació a l'anèmia postpart existeix, en general, una evidència de baixa qualitat, moltes controvèrsies i resultats contradictoris entre estudis i una falta de consens en definicions, punts de talls, períodes de l'estudi i variables de resultats, entre d'altres.

Aquestes circumstàncies fan que hi hagi moltes llacunes en el coneixement d'aquesta problemàtica que fa que sigui difícil consensuar recomanacions i la realització de guies uniformes entre organitzacions i societats científiques.

En aquest sentit alguns autors han reflexionat sobre les àrees on cal posar-hi més atenció en la investigació, no només en el postpart, sinó també durant l'embaràs i la infància. Al 2017 el *National Institutes of Health (NIH)* dels Estats Units en un

Workshop sobre la suplementació de ferro en la infància i l'embaràs han definit quatre grans àrees on cal seguir investigant (13):

- Dilucidar les adaptacions de la homeòstasi del ferro en l'embaràs i la primera infància i les implicacions de la seva suplementació en aquests períodes.
- Millorar l'avaluació de l'estat fèrric en l'embaràs i la infància.
- Enllaçar l'estat fèrric i els resultats de salut de la mare i el fill més enllà dels valors hematològics i l'anèmia per deficiència de ferro.
- Valorar els efectes de la suplementació de ferro en dones i infants amb dipòsits plens.

Amb l'evidència actual, sembla que el tractament amb ferro millora els paràmetres analítics, però no es poden establir, donada l'heterogeneïtat de pautes i poblacions d'estudi, quines dosis i règims de tractament ni quins programes preventius o controls són més efectius a l'hora de millorar els resultats maternofetals. Tampoc hi ha estudis que comparin resultats dels tractaments amb les modificacions dietètiques ni quines accions serien més cost-eficients (46).

Tampoc no hi ha revisions que prestin atenció als símptomes clínics de l'anèmia ni relacionin clarament els resultats analítics amb els clínics, ni tampoc s'ha pogut relacionar amb prou evidència que la reducció de l'anèmia tingui un impacte important per a la mare o el nou-nat (46). Hi ha estudis que relacionen el tractament de l'anèmia postnatal amb la milloria de la depressió postpart, la taxa de lactància materna, el vincle mare-nadó i el desenvolupament de l'infant, però la qualitat de les revisions que analitzen aquests paràmetres són pobres i cal interpretar els resultats amb cautela (46).

L'OMS, en una guia sobre la suplementació del ferro en el postpart, també ha fet recomanacions sobre els camps on cal investigar, i reconeix la baixa qualitat de l'evidència o a la falta d'ella (4):

- Els efectes adversos de la suplementació de ferro, inclosa la sobrecàrrega.
- Les dosis òptimes de ferro, la pauta idònia i la durada del tractament.
- L'efecte de la suplementació de ferro en la mobilitat materna, la productivitat, l'activitat física i la qualitat de vida, la depressió postpart i el benestar matern, la lactància i els resultats funcionals cognitius i motors de l'infant.

Una altra de les crítiques que es fan en relació al buit en el coneixement de l'anèmia postpart, és que no coneixem els punts de tall dels valors del laboratori per a poblacions concretes. I més si tenim en compte que fem servir dades obtingudes fa molts anys en poblacions que probablement s'assemblen poc a les actuals (edat de les gestants, obesitat, dieta...) (13). Sovint s'han construït aquests valors amb dades epidemiològiques poblacionals amb els resultats maternofetals més òptims (21).

També cal investigar amb més detall, els efectes de la suplementació de ferro en les dones que tenen els dipòsits plens al principi de l'embaràs i en el postpart. Actualment hi ha dubtes sobre com pot afectar la ingesta de ferro del grup hemo i no-hemo en la suplementació i les pautes i dosificació del tractament a la llum dels nous coneixements de l'efecte de l'hepcidina en l'absorció del ferro. De la mateixa manera, no queda clar quins efectes sobre els resultats obstètrics i neonatals poden tenir altres anèmies no ferropèniques ni com l'estatus fèrric matern pot afectar als dipòsits de ferro del nounat (138).

La correcta interpretació de la literatura mèdica publicada també és un repte a l'hora de traslladar aquestes troballes a la pràctica clínica. Com ja hem comentat l'objectiu final dels estudis no haurien de ser els paràmetres analítics, sinó els resultats maternofetals (132), a l'hora que alguns autors ja comencen a proposar valorar el benefici dels tractaments en funció dels resultats aportats pel propi pacient (*Patient Reported Outcomes*)(26). Per altra banda, algunes millores de resultats publicats són inconsistents i, en realitat són petites millores numèriques dins dels valors de normalitat que no tenen cap transcendència clínica (13).

Cal tenir en compte, també, el principi hipocràtic *Primum non nocere*, i per tant no podem oblidar i per això hem de prendre en consideració i dirigir esforços a investigar els possibles efectes deleteris dels tractaments amb ferro (pro-oxidant) en dones embarassades i infants amb dipòsits plens, ja que hi ha un coneixement emergent sobre aquests efectes que han relacionat l'excés de ferro amb risc de diabetis gestacional, part preterme, pre-eclàmpsia, alteracions en el creixement fetal...) i en adults amb alteració de la microbiota intestinal i malalties neurodegeneratives com el Parkinson i l'Alzheimer (13).

En la gènesi d'alguna de les llacunes està la falta de comprensió del procés biològic que hi ha darrera de la corba en U (*U-Shaped curve*) del tractament amb ferro. En aquest sentit, alguns autors es fan preguntes com: Els efectes del dèficit o excés de ferro depenent de l'estat fèrric, de la seva suplementació o de la falta d'expansió del volum plasmàtic (que sovint es presenten simultàniament)? Què és el que fa que no es produeixi correctament aquesta expansió del volum plasmàtic? Els valors alts de la ferritina sèrica associada a mals resultats obstètrics es deu a l'excés de ferro corporal o a un procés concomitant inflamatori/infeccions? (21).

Seguint aquestes reflexions aquest mateixos autors accepten que, amb l'actual evidència, encara queda pendent de valorar (21):

- Les dosis òptimes de suplementació de ferro i el moment en què és més beneficiosa aquesta suplementació.
- Els efectes de l'administració de múltiples micronutrients simultàniament.
- La seguretat i eficàcia dels diferents ferros i les seves vies d'administració.

I finalment, un dels altres aspectes que alguns autors consideren que s'hauria de millorar en el tema de l'anèmia postpart és el coneixement de la dona sobre els riscos d'aquesta, de l'hemorràgia postpart i de les transfusions sanguínies, ja que s'ha objectivat que és molt baixa i caldria millorar-la. En general, les pacients que tenien més informació sobre el risc de sagnat i transfusió sanguínia era les que tenien una cesària programada (139). El major coneixement per part de les pacients sobre l'anèmia i els efectes d'aquesta sobre ella mateixa i el seu nadó tant durant l'embaràs i el postpart, podria ser beneficiós per l'adherència als tractaments i la millora de resultats.

A mode de resum, i fent una extrapolació amb les llacunes del coneixement que hi ha amb l'anèmia gestacional (41), un tema molt més estudiat que l'anèmia postpart, podem concloure en relació a aquesta última que queden molts aspectes que encara no coneixem (taula 19).

Anèmia ferropènica / deficiència de ferro

<i>És un problema de salut pública important?</i>	Segons dades epidemiològiques, sembla que sí, tot i que caldria més evidència en relació als resultats clínics.
<i>Coneixem l'epidemiologia i la història natural? Existeix una fase latent o asimptomàtica precoç, hi ha factors de risc detectables i marcadors de la malaltia?</i>	Es coneix amb un mínim detall, tot i que van apareixen nous marcadors i coneixements sobre la fisiopatologia (hepcidina...).
<i>La prevenció primària és cost-efectiva?</i>	No hi ha estudis.
<i>Hi ha un test simple, segur, precís i validat de cribratge?</i>	Simple i segur, sí. Precís i validat, no.
<i>El test és acceptat per la població?</i>	No hi ha estudis. Semblaria que sí (analítica)
<i>Existeix un tractament efectiu?</i>	Per millorar paràmetres de laboratori, sí. Pels resultats maternofetals: resultats controvertits o falta d'evidència de qualitat.
<i>Acceptabilitat i eficàcia del tractament?</i>	El ferro oral és efectiu i barat, però té efectes secundaris. El ferro ev és efectiu però car.
<i>Existeix un tractament precoç que millori els resultats?</i>	No hi ha evidència de bona qualitat.
<i>Hi ha evidència d'alta qualitat que valori l'efectivitat d'un programa de cribratge en la millorar de la morbimortalitat?</i>	No n'hi ha.

Taula 19. Llacunes en l'evidència sobre l'anèmia postpart, modificat de Rakuni R (41).

Per totes aquestes llacunes en l'evidència i també perquè l'estudi observacional referenciat en l'apartat anterior (71) ens deixava una fotografia fixe en el temps sobre la magnitud del problema en termes numèrics, però no sobre l'efecte clínic en la salut de la dona i del seu nadó, es va dissenyar un nou estudi per veure els efectes clínics i

de l'anèmia postpart i l'efecte que el ferro podia tenir durant les 6-8 primeres setmanes postpart. L'assaig plantejat en aquesta tesi pretenia veure, en un subgrup de pacients, aquelles que tenen anèmia lleu-moderada en el postpart immediat, les repercussions clíniques i l'evolució de la mateixa en el temps que va del període postpart immediat (24-48 hores postpart) al tardà (6-8 setmanes) en dos grups, un amb tractament amb ferro oral i un altre grup control sense tractament.

6. HIPÒTESIS DE L'ESTUDI

6. HIPÒTESI DE L'ESTUDI

L'anèmia lleu i moderada en el postpart immediat es recupera espontàniament, sense necessitat de tractament, com a conseqüència dels canvis fisiològics que es produeixen els primers dies i setmanes postpart, sense tenir conseqüències clíniques per la puèrpera ni per la relació d'aquesta amb el seu nadó.

Existeix una recuperació fisiològica de l'anèmia lleu-moderada del postpart immediat en les primeres setmanes com a conseqüència de la contracció del volum sanguini, la massa eritrocitària i a la disminució de les necessitats de ferro d'aquest període. Com és conegut hi ha un efecte de corba en U (*U-shaped curve*) en relació a la concentració de l'hemoglobina materna. Aquestes circumstàncies fan pensar que l'anèmia lleu-moderada en aquesta etapa del postpart pot ser un estat fisiològic, que formi part de l'adaptació a la nova etapa puerperal i que minimitzi riscos que estan augmentats en aquest període (esdeveniments tromboembòlics, resposta sistèmica a la inflamació...), i alhora podria ser que una suplementació excessiva de ferro pogués tornar a augmentar (augment de la viscositat sanguínia, excés de radicals lliures i estrès oxidatiu, la resposta sistèmica subòptima a la inflamació-infecció...).

7. OBJECTIUS DE L'ESTUDI

7. OBJECTIUS DE L'ESTUDI

7.1. OBJECTIU PRINCIPAL

Comparar l'evolució de l'hemoglobina entre el postpart immediat (24-72 h postpart) i el tardà (a les 6-8 setmanes del part) amb i sense tractament amb ferro oral, a les pacients puèrperes amb anèmia lleu i moderada (Hb 8-11 mg/dl) després del part.

7.2. OBJECTIUS SECUNDARIS

7.2.1. Determinar la **corba d'evolució de l'hemoglobina** en les 6-8 primeres setmanes postpart, en dones amb anèmia lleu i moderada en el postpart immediat, sense tractament amb ferro. L'estudi es va realitzar amb la determinació seriada de l'hemoglobina durant la durada del mateix (8 setmanes) cada 7-/+3 dies.

7.2.2. Estudi de la **prevalença de l'anèmia en el postpart immediat** (24-48 hores).

7.2.3. Estudi de la **prevalença de l'anèmia en el postpart tardà** (6-8 setmanes postpart) en pacients que partien d'una anèmia lleu-moderada en el postpart immediat.

7.2.4. Determinar la influència de l'anèmia postpart i el seu tractament, en els dos períodes de l'estudi, en les següents **variables**: Clínica materna, efectes adversos del ferro, infeccions, visites a urgències, lactància, estat d'ànim, vincle mare-nadó, activitat física diària i qualitat de vida.

7.2.5. Estudiar l'associació de variables descrites a la literatura associades amb l'anèmia materna en el postpart: Ètnia i nivell d'estudis, IMC i augment de pes durant la gestació i disminució en el postpart, tipus de part, pes fetal, hàbits tòxics (tabac, alcohol, altres drogues), anèmia materna prepart (3r trimestre) / ferritina prepart, lesions perineals / episiotomia, paritat, risc obstètric en l'embaràs, Complicacions en el postpart (retencions placentàries, hematomes dissecants, atonies uterines...)

8. MATERIAL I MÈTODES

8. MATERIAL I MÈTODES

8.1. POBLACIÓ DE REFERÈNCIA O ÀMBIT DE L'ESTUDI

Pacients amb anèmia lleu i moderada (Hb 8-11 g/dl) en el període postpart immediat (24-48 hores postpart), que hagin parit al Servei d'Obstetrícia i Ginecologia de l'Hospital Universitari MútuaTerrassa.

8.2. POBLACIÓ DE L'ESTUDI O DIANA

La població participant a l'estudi han estat les puèrperes amb anèmia postpart lleu-moderada, amb un part al Servei d'Obstetrícia de l'Hospital Universitari MútuaTerrassa, que feien els controls dels seu embaràs en un ASSIR MútuaTerrassa (Terrassa, Rubí, Sant Cugat del Vallès) i que van acceptar participar a l'estudi.

La població de l'estudi es va dividir en dos grups aleatoritzats i equivalents. Un grup de casos amb tractament amb ferro oral i un altre grup control sense tractament. Els dos grups de l'estudi havien de ser comparables en les variables analitzades i en les característiques sociodemogràfiques.

8.3. CRITERIS INCLUSIÓ / EXCLUSIÓ

8.3.1. CRITERIS D'INCLUSIÓ

- Puèrpera amb anèmia moderada-lleu (8-11 g/dl d'hemoglobina) en el postpart immediat (24-48 hores postpart).
- Pacient que pugui comprendre les explicacions i les informacions que se li donin en relació a l'estudi, accepti la participació i firmi voluntàriament el consentiment informat (Annex 3).

8.3.2. CRITERIS D'EXCLUSIÓ

- Pacients sense anèmia (Hemoglobina en el postpart immediat >11 g/dl).
- Pacient amb anèmia greu (hemoglobina en el postpart immediat <8 g/dl).
- Pacient amb anèmia no ferropènica, diagnosticada durant l'embaràs o prèviament (talassèmia, anèmies autoimmunes, hemolítiques...)
- Pacients menors d'edat.
- Pacients que no donin el consentiment a la participació a l'estudi.
- Pacients que no es comprometin a fer el seguiment / tractament.
- Pacients que precisin tractaments amb ferro ev o hemoderivats en el postpart.
- Parts múltiples.
- Patologia materna (comorbiditats) que puguin influir en el metabolisme del ferro o que augmentin les possibilitats d'anèmies ferropèniques o no (malaltia inflamatòries intestinal, diabetis pregestacional, malalties autoimmunes...).
- Pacients amb intolerància al ferro oral.

8.4. MIDA MOSTRAL I PROCEDIMENT DEL MOSTREIG

Per respondre a l'objectiu principal de comparar l'Hb postpart tardà en pacients que han rebut Fe i que no, es van necessitar incloure 95 pacients en cada grup per ser capaços de detectar diferències superiors a 0,5 punts d'Hb amb un poder del 90%, considerant una desviació estàndard de 1, bilateralitat i pèrdues de seguiment de fins al 10%.

Per estudiar la corba de recuperació de l'hemoglobina en el postpart, amb i sense tractament amb ferro (controls d'hemoglobina setmanal en les primeres 6-8 setmanes), per detectar diferències superiors a 0,5 punts amb un poder del 90% considerant

unilateralitat, una desviació estàndard d'1, un coeficient de correlació de 0,7 i pèrdues de fins el 10%, es van necessitar 25 pacients.

8.5. ALEATORITZACIÓ

Un cop les candidates a participar a l'estudi van ser informades, van acceptar participar i van signar el consentiment informat, les dones incloses a l'estudi van ser aleatoritzades en el grup tractament (ferro oral, 80 mg / ferro elemental / dia / 6-8 setmanes) o en el grup control (maneig expectant sense tractament) amb una ràtio 1:1 amb una seqüència generada informàticament.

8.6. DISSENY DE L'ESTUDI

Assaig clínic, prospectiu i aleatoritzat.

8.7. VARIABLES DE L'ESTUDI

Les variables analítiques de l'estudi seran :

- **Hemoglobina (g/dl)**
- **Ferritina (ng/ml)**
- **Saturació de la transferrina (%)**

Les analítiques es van realitzar al laboratori d'urgències de l'Hospital Universitari MútuaTerrassa (hemoglobina postpart immediat) i al laboratori central del Catlab® (Viladecavalls).

Les hemoglobines es van fer amb l'analitzador SYSMEX XN 9000™ (models XN10 i XN20) amb reacció Sulfolyser (Lauri sulfat sòdic sense cianur) i anàlisi del complex SLS-hemoglobina amb el mètode fotomètric.

La ferritina es va realitzar amb l'analitzador Cobas® 8000 – c702 de ROCHE Diagnostics® amb el mètode de Tina-quant i el ferro, pel càlcul de la saturació de la transferrina, amb el mètode colorimètric.

Els controls de qualitat es realitzen amb el XN CHECK™ i interns del propi laboratori Catlab® acreditat amb la norma UNE-EN ISO 15189 i participant amb programes d'intercomparació de resultats amb altres laboratoris nacionals i internacionals FPCQLC (Fundació del Programa pel Control de Qualitat dels Laboratoris Clínics).

El coeficient de variació de l'hemoglobina dels controls interns va ser <1,4% i els resultats entre els diferents analitzadors (laboratori central i hospital) va ser correcte segons els tests d'intercanviabilitat. Els indicadors de variabilitat i imprecisió van ser correctes en tot el període de l'estudi.

Les **variables demogràfiques** que recollim a l'estudi seran:

- **L'ètnia** es va classificar en les següents categories àmpliament utilitzades a la literatura: caucàsica, magrebina, subsahariana, sud-americana i asiàtica.
- **L'estatus socioeconòmic** es va dividir en les categories de treball administratiu (treball que no requereix un esforç físic important. Per exemple: funcionàries, secretàries, recepcionistes,...), treball manual (treball que requereix cert grau d'esforç físic. Per exemple: treballadores de fàbriques, agricultura, transportistes...), professions liberals/autònoms (dones amb professions liberals, petites empresàries amb negoci propi...) i dones amb treball no remunerat (activitat domèstica, atur...).
- Els **estudis** es van recollir segons les següents categories: sense estudis (dones que no havien acabat l'ensenyament primari), primària, secundària i estudis universitaris o superiors.

- **Els hàbits tòxics:**
 - **Hàbit tabàquic:** Consum de tabac en qualsevol quantitat durant l'embaràs. Registre del nombre de cigarretes diàries fumades. Es va considerar ex-fumadora aquelles pacients que havien deixat de fumar abans de la prova d'embaràs positiva, tot i que la definició majoritàriament acceptada, fora de l'embaràs, sigui haver deixat de fumar >1 any.
 - **Hàbit enòlic:** donat que és difícil de valorar la quantitat d'ingesta enòlica i el seu registre a la història clínica no acostuma a estar ben documentada i hi ha un infrareconeixement per part de les pacients embarassades en el consum d'alcohol durant l'embaràs, vam definir 3 grups :
 - Sense ingesta enòlica
 - Ingesta ocasional (alguna ingesta al més o menys)
 - Ingesta habitual (ingesta diària o setmanal).
 - **Altres drogues:** consum de qualsevol substància considerada droga d'abús o recreativa amb capacitat de crear dependència (excepte tabac i alcohol, definides anteriorment) com el cànnabis, cocaïna, metadona o altres. Es va registrar la quantitat, freqüència i durada del consum.
- **Paritat:** definida per l'existència de fills previs i el seu nombre (nul·lípara: cap fill previ, primer embaràs; primípara: un fill previ, segon embaràs; i així successivament).
- **Setmanes de gestació:** setmanes de gestació en el moment del part. El càlcul es va realitzar amb els gestogrames o rodes de l'embaràs a partir de

la data de la última regla generada amb la mesura de l'embrió en l'ecografia del primer trimestre.

- **Classificació de risc de l'embaràs (baix / alt risc):** Per poder agrupar les pacients en menys categories, es va modificar la classificació del Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya (3a edició) (59).

- **Baix risc:** va incloure els grups d'absència de risc o baix risc del protocol de seguiment de l'embaràs.
- **Alt risc:** va incloure els grups de risc intermig, alt i molt alt risc del protocol.

Es van recollir els **fàrmacs** que van consumir per autoprescripció o per indicació del personal sanitari (obstetres, llevadores, metges de família i comunitària, metges d'urgències...) que va atendre a la dona durant el seguiment del seu embaràs i postpart en funció del principi actiu.

L'**obesitat** materna l'hem definit per l'**índex de Quetelet o IMC** (kg/m²) i els punt de tall que utilitzats han estat els descrits en la taula 20 segons la classificació de l'obesitat descrita per l'OMS.

Classificació de l'obesitat segons l'OMS	IMC / BMI (Kg/m²)
<i>Pes inferior al normal</i>	<18,5
<i>Normal</i>	18,5-24,9
<i>Sobrepès</i>	25-29,9
<i>Obesitat</i>	30-39,9
<i>Obesitat mòrbida</i>	>40

Taula 20. Modificada de la classificació de l'obesitat de l'OMS/WHO 2001 (87).

Respecte a la **Clínica materna** es va valorar els següents símptomes, comunament relacionats amb l'anèmia a la literatura: palpitations, cefalea, dificultat respiratòria i astènia. Es va utilitzar una taula on les pacients responien amb quina freqüència havien experimentat algun d'aquests símptomes durant el període de l'estudi postpart. A cada categoria se li va donar un valor numèric que va servir per valorar diferències estadístiques (0-3).

Els **Efectes adversos del ferro** es van valorar amb una taula numèrica que incloïa els següents símptomes: intolerància gàstrica, restrenyiment, diarrea, nàusees i vòmits. Igual que en la variable anterior, es va dissenyar una taula on les pacients responien amb quina freqüència n'havien experimentat algun durant el període de l'estudi. Cada categoria tenia un valor numèric per valorar les diferències estadístiques (0-3).

Donada l'associació de l'anèmia amb les **Infeccions**, vam recollir les dades d'episodis d'infeccions urinàries, respiratòries, de la ferida quirúrgica (episiotomia, esquinç vaginal o ferida de la cesària) i d'altres.

Vam valorar, el nombre de **Visites a urgències** (qualsevol motiu), per estudiar si l'anèmia lleu-moderada i, el tractament, ocasionava una morbiditat que requerís més o menys atenció i quins eren aquests motius. Es van comptabilitzar les visites a urgències, tant hospitalàries com en centres d'assistència primària, i tant a professionals de l'àmbit obstètric (gineco-obstetres i llevadores), com a metges de família i comunitaris o d'urgències. Es va valorar el nombre i el motiu de la visita.

L'anèmia postpart s'ha relacionat amb dificultats amb la **Lactància** i els seus tipus (materna, mixta, artificial). Al mateix temps, la lactància materna exclusiva s'ha associat, clàssicament, a una menor anèmia en el període postpart. En la visita del postpart de les 6-8 setmanes vam recollir les dades del tipus de lactància, la durada, les complicacions i les causes de l'abandó d'aquesta si ho havien fet, definits a continuació:

Tipus de lactància:

Lactància materna exclusiva: llet de la mare directament del pit o a través d'extracció amb tira-llet. Admet complementos alimentaris (vitamines i minerals). Utilitzat indistintament en el text com a lactància materna.

- Lactància mixta o parcial: llet materna amb suplementos de llet d'origen no humà preparat per lactants.
- Lactància artificial: Preparats d'origen de llet no humana per a lactants.

En les definicions, modificades de l'article referenciat per tenir objectius i temps d'estudi diferents (140), no es contempla l'ús d'altres aliments sòlids i líquids o altres substàncies conjuntament amb la llet, donat el període de durada de l'estudi i l'edat dels nadons (8 primeres setmanes de vida).

- **Complicacions de la lactància:**

Es van definir les següents complicacions de la lactància per ser les més freqüents.

- Mastitis: inflamació de la glàndula mamària en el transcurs de la lactància, acompanyada o no d'infecció. Unilateral o bilateral. Causada per estasis làctia, seguida o no d'infecció o sobrecreixement bacterià posterior (141).
- Clivelles: ferides o abrasions de grau variable a la pell del mugró.
- Dolor .
- Sense complicacions.

- **Causes de l'abandó de la lactància materna:**

La valoració de les causes de l'abandó va incloure els següents motius.

- Hipogalàctia: sensació subjectiva de la mare de tenir poca llet.

- Pes del nadó: guany de pes inferior de l'esperat segons la corba ponderal. Recomanació d'un professional sanitari d'afegir suplementes de lactància artificial.
- Presència de complicacions: aparició de complicacions de la lactància, descrites anteriorment o altres, que fan que la mare decideixi o se li hagi recomanat per part d'un professional sanitari el seu abandonament.
- Altres motius: motius no detallats en cap de les definicions anteriors (malestar o incomoditat de la mare amb la lactància materna, obligacions laborals o familiars que li impedeixin, sensació subjectiva que el nadó es queda amb gana...).
- Voluntària: decisió de la mare d'interrompre la lactància per qualsevol motiu que no sigui cap dels anteriorment descrits.

L'Estat d'ànim. Existeix abundant literatura que relaciona l'anèmia postpart amb el desenvolupament de la depressió postpart. Per la seva valoració es va utilitzar una eina validada: l'Escala d'Edimburg (Annex 4) (142,143).

El **Vincle mare-nadó** també ha estat un dels paràmetres en què l'anèmia postpart pot influir negativament segons la literatura. Per valorar aquesta variable es va usar l'escala del vincle en el postpart, validada en espanyol (*Postpartum Bonding Questionnaire*, PBQ) (Annex 5) (144,145).

La influència de l'anèmia postpart en l'**Activitat física** es va valorar amb la versió reduïda en espanyol del qüestionari internacional d'activitat física (IPAQ). (Annex 6) (94,95).

També es va analitzar la **Qualitat de vida** de les puèrperes en el període de l'estudi. L'estudi d'aquesta variable es va realitzar amb la versió de l'escala validada en espanyol del WHOQOL-BREF. (Annex 7) (146-148).

El motiu d'haver escollit aquests qüestionaris per valorar la depressió postpart, el vincle mare-nadó, l'activitat física i la qualitat de vida responen als següents criteris :

- Validació al català o castellà de l'escala.
- Escala específica del postpart.
- Existència de literatura publicada on s'hagi utilitzat l'escala en situacions d'anèmia postpart.
- En el cas de no haver trobat escales específiques del postpart (activitat física i qualitat de vida), hem escollit els tests més utilitzats genèricament i universalment acceptats amb validació al castellà, que s'hagin fet servir en algun article en relació a l'anèmia.

L'anèmia durant la gestació es va definir com una hemoglobina inferior a 11 g/dl (WHO, UNICEF, ONU, 1997).

L'anèmia en el postpart la vam definir com una hemoglobina <11 g/dl (4,5), que és el valor més àmpliament acceptat a la literatura. La classificació de la gravetat de l'anèmia postpart queda menys clara, tot i que sovint es fan servir els mateixos valors que durant l'embaràs (25) :

- **Anèmia severa** : < 8 g/dl
- **Anèmia moderada** : 8-8.9 g/dl
- **Anèmia lleu** : 9-11 g/dl

Es considera que en els parts normals no complicats, l'hemoglobina no té grans descensos en el postpart i la recuperació comença als pocs dies del part fins aconseguir valors similars als d'abans de l'embaràs (26).

Hi ha autors, com hem vist a la part teòrica introductòria que utilitzen punts de tall diferents en el postpart immediat i en el tardà. En aquest estudi es va decidir utilitzar la mateixa xifra en els dos períodes, què és la més freqüentment utilitzada (Hb <11 g/dl), per tal de poder-los comparar més fàcilment.

Complicacions del part :

- **Esquinços vaginals i cervicals**
 - Els esquinços perineals es van definir en base a la classificació de Sultan acceptada per *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (RCOG) de la taula 21:

Esquinç	Descripció lesió
1r grau	Lesió de la pell perineal o mucosa
2n grau	Lesió muscular del perineu sense afectació d'esfínters
3r grau	3a Lesió de l'esfínter anal extern <50%
	3b Lesió de l'esfínter anal extern >50%
	3c Lesió de l'esfínter anal extern i intern
4t grau	Lesió dels esfínters i de la mucosa rectal

Taula 21. Classificació de les lesions perineals segons el RCOG i Sultan, AH.

A causa de la baixa prevalença d'esquinços d'alt grau per al càlcul estadístic es van agrupar els de primer i segon grau per una banda i els de tercer i quart grau per una altra.

- **Ruptura o dehiscència uterina** : solució de continuïtat del miometri objectivada a través d'una laparotomia (necessària per la clínica o per objectivació en una cesària).
- **Atonia Uterina** : definida per la necessitat de realitzar maniobres manuals, tractament farmacològic o tècniques quirúrgiques, descrites a la història clínica de la pacient.
- **Retenció placentària** : registre a la història clínica de deslliurament manual o la utilització de maniobres extraordinàries per falta d'expulsió espontània de la placenta >30 minuts postpart.

Deslliurament de la placenta : pot ser dirigit (administració d'oxitòtics a la sortida fetal), espontani (sense intervenció mèdica), manual (necessitat d'extracció per part de l'obstetra manualment, per falta de deslliurament >30 minuts postpart. No en el cas de les cesàries).

Els tipus de part :

- **Part eutòcic** : part d'un fetus en posició cefàlica sense la necessitat d'utilitzar instruments extractors.

- **Part instrumentat** : part on es va utilitzar un instrument per a l'extracció fetal, per causes maternes o fetals. Els utilitzats en l'estudi van ser :
 - Part amb fòrceps (independentment del tipus) o espàtules.
 - Part amb Ventosa obstètrica.

- **Part per cesària** : extracció fetal per via abdominal. Independentment de la tècnica utilitzada (Misgav-Ladach, Joel-Coen, Pfannenstiel, Pelosi). Vam diferenciar dos tipus de cesària :
 - Intrapart (per la falta de progressió del part) o urgent (per patologia materna o fetal).
 - Electiva (cesària realitzada sense haver-se iniciat el treball de part).

Suplementació de ferro : Es van registrar tres paràmetres ; el tipus de ferro (principi actiu), la dosi diària (en mg) i la dosi total de ferro elemental que les pacients havien pres durant l'embaràs (en mg). Es va decidir fer-ho amb aquests tres paràmetres perquè el tractament amb ferro en les gestants sovint és molt heterogeni (setmanes de gestació a l'inici del tractament, tipus de preparat administrat, dosi de ferro elemental segons el preparat pres).

Pèrdua excessiva de sang durant el part : valoració subjectiva per part del professional que ha atès el part i segons el registre del partograma. La valoració subjectiva de la pèrdua sanguínia pot ocasionar un biaix important, es va considerar que el seu registre correcte requeriria bosses de recollida de la pèrdua hemàtica, però no en disposàvem. Es va considerar que la xifra de l'hemoglobina en el postpart immediat podia ser una referència indirecte.

8.8. RECOLLIDA DE DADES. INSTRUMENTACIÓ I CONTROLS.

Les dades per a la realització de l'estudi es van extreure de:

1. **Full de recollida de dades** (Annex 1).

Les dades clíniques i analítiques es van recollir en una taula Acces® complimentades pels membre de l'equip de l'estudi durant l'ingrés de la pacient, en el postpart immediat i a la visita de les 6-8 setmanes.

2. **Carnet de l'embarassada.**

Document de registre de l'anamnesi i proves complementàries que es van realitzar durant l'embaràs. El sistema informàtic utilitzat va ser l'HCIS® (*HP-Health Care Information System*) de la Fundació Assistencial MútuaTerrassa.

3. **Història clínica, partograma i curs clínic.**

Realitzats tant en format electrònic com en paper, durant l'ingrés de la pacient, en el procés de part i en el seguiment postpart.

4. **Analítiques.**

- a. Proves realitzades durant el seguiment protocol·litzat de l'embaràs, i dues analítiques sanguínies extres realitzades en el postpart immediat (entre les 24 i les 72 hores postpart, durant l'ingrés de la pacient) i a les 6-8 setmanes.

- b. En les analítiques de l'estudi es va determinar: Hemoglobina (g/dl), ferritina (ng/ml), saturació de la transferrina (%).
- c. L'hemoglobina en el postpart immediat es va realitzar amb un hemograma al laboratori d'urgències de l'Hospital Universitari MútuaTerrassa (Catlab®). Si la pacient estava en el rang de l'estudi (Hb 8-11 g/dl), de la mateixa extracció s'enviava una mostra al laboratori central del Catlab®, a Viladecavalls, per completar la resta de paràmetres descrits. L'analítica del postpart tardà es va realitzar sempre al laboratori central del Catlab®.

5. Visites postpart.

- a. La **visita del postpart immediat** es va realitzar a les 24-48 hores del part. Un cop la pacient, després de rebre la informació de l'estudi, acceptà participar i va signar el consentiment informat, es van recollir les dades de les variables analitzades a l'estudi i se li va realitzar un hemograma. Les dones amb una anèmia severa (Hemoglobina <8 g/dl) en l'analítica del postpart immediat (48-72 hores), van ser excloses de l'estudi i es va realitzar el tractament i seguiment segons les recomanacions de les guies clíniques.
- b. La **visita del postpart tardà**: realitzada a les 6-8 setmanes, independent dels controls del puerperi que es fan habitualment en el nostre àmbit d'atenció (visita a la setmana i als 30-40 dies postpart).

En aquesta visita es van realitzar:

- Analítica de control (hemograma, ferritina i saturació de la transferrina).
- Full de recollida de dades i autoadministració de les escales / qüestionaris per valorar les diferents variables de l'estudi (descriu anteriorment).

- Si en l'analítica de control la pacient presentava anèmia o ferropènia se li va administrar el tractament i es va programar el seguiment segons les recomanacions de les guies clíniques i protocols habituals.

Les pacients incloses a l'estudi van tenir **accés a l'equip d'investigadors** a través de un Mail per si apareixia alguna incidència. Es va informar dels signes d'alarma que podien presentar i quan havien de consultar a un professional fora de les visites i analítiques programades per l'estudi. Les incidències es recollien en el full de recollida de dades.

8.9. ESTUDI ESTADÍSTIC

Les dades corresponents a les variables demogràfiques, clíniques i analítiques es van introduir en una base de dades d'Acces® i posteriorment es van analitzar mitjançant el paquet estadístic SPSS 21.0© (IBM corp, Armonk, NY). Les variables es van descriure amb percentatge en el cas de les qualitatives i per les quantitatives es va utilitzar la mitjana i la desviació estàndard si es podia assumir la normalitat de la variable o mediana i extrems en cas contrari. Per la comparació entre grups es va utilitzar la prova de χ^2 o test de Fisher en cas de variables qualitatives, i t-Student o U de Mann-Whitney per variables quantitatives, en funció de si es podia o no assumir una distribució normal. Per identificar els factors relacionats de forma independent amb la recuperació de l'anèmia es va fer un anàlisi multivariant mitjançant la construcció de models de regressió logística. El risc es va calcular mitjançant Odds Ratios (OR) i es va expressar amb intervals de confiança del 95% bilaterals. La recuperació dels nivells d'hemoglobina es van analitzar mitjançant anàlisis de mesures repetides (General Linear Model).

9. RESULTATS

9. RESULTATS

9.1. DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA GLOBAL

9.1.1. Univers de pacients sobre les quals es va triar la mostra

Durant el període d'inclusió, es va estudiar l'hemoglobina en el postpart immediat (Hb_{ppi}) (24-48 hores postpart) a 632 puèrperes que van parir a l'Hospital Universitari MútuaTerrassa, de forma consecutiva, representant això l'univers inicial de pacients de les quals es va seleccionar la mostra de l'estudi. La mitjana d'hemoglobina va ser de 10.75 g/dl, amb un mínim de 5.6 g/dl i un màxim de 14.5 g/dl i una desviació típica de 1.42 g/dl (taula annexes 1'). Segons el nivell de gravetat de l'anèmia en el postpart immediat, la distribució de l'hemoglobina es descriu a la taula 1.

Hemoglobina	n (%)
Hb <8 g/dl	16 (2,5%)
Hb 8-11 g/dl	352 (55,7%)
Hb >11 g/dl	264 (41,8%)

Taula 1. Gravetat de l'anèmia en el postpart immediat en l'univers de la mostra.

De les 632 dones que formaven l'univers de la mostra, 352 van complir els criteris d'inclusió analítics (Hb 8-11 g/dl) i 280 es van excloure per presentar Hemoglobines fora del rang de l'objectiu de l'estudi (Hb <8 o >11 g/dl). Del grup de pacients amb hemoglobines entre 8 i 11 g/dl 26 es van descartar de l'estudi perquè tenien altres criteris d'exclusió (Fig.1).

Finalment, 352 pacients van ser incloses a l'estudi i es van aleatoritzar seguint una ràtio 1:1 amb una seqüència de randomització generada amb un programa informàtic. Van haver-hi 19 pèrdues de seguiment i 6 pacients es van excloure perquè van canviar de grup assignat per indicacions de professionals externs al l'estudi. Les pèrdues van ser homogènies en els grups tractament (13) i control (12). El seguiment es va aturar quan es va assolir la mida mostral calculada (n=240). La distribució de pacients està representada en el diagrama de flux (Fig. 1).

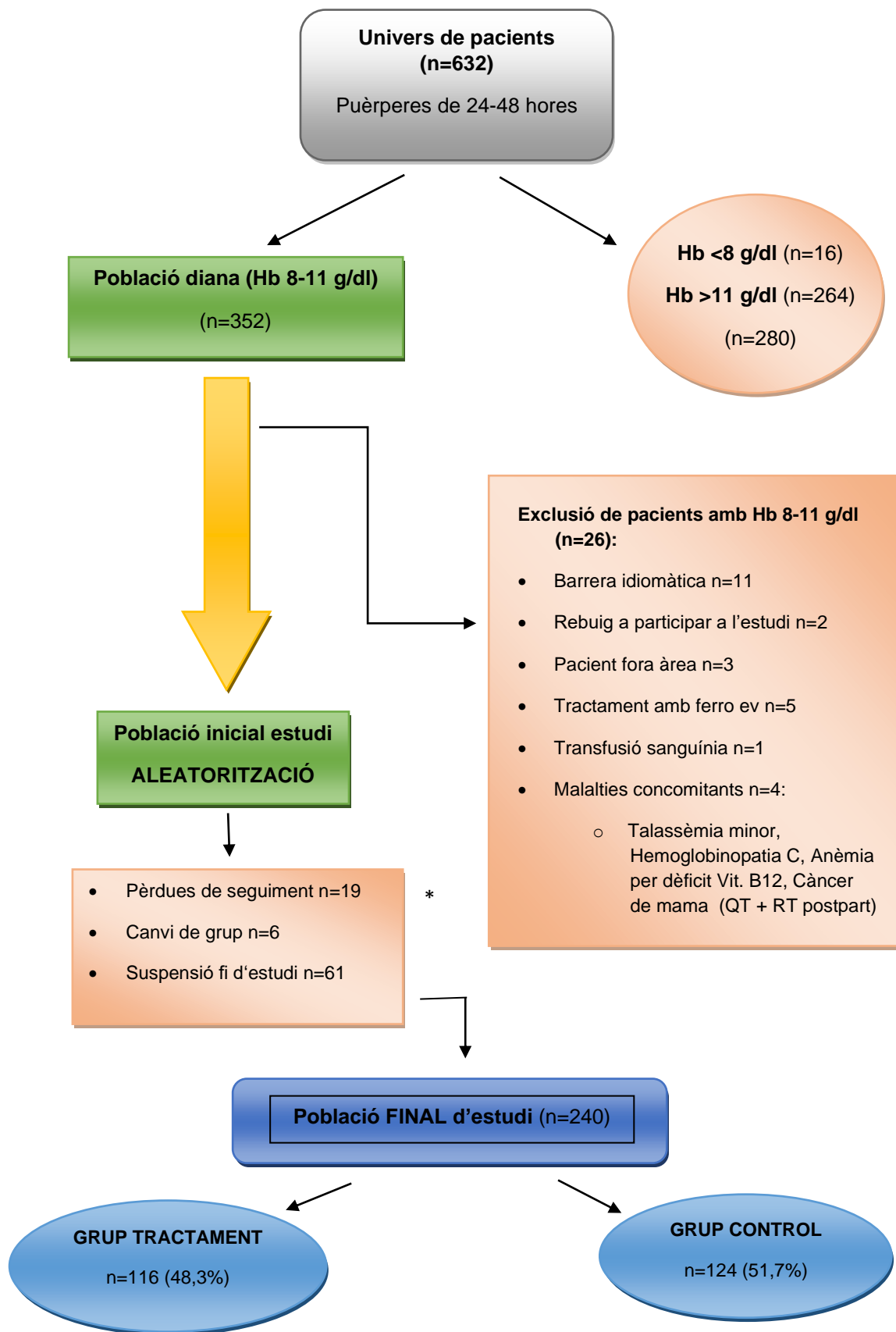


Figura 1. Diagrama de flux de la inclusió de pacients a l'estudi (ev: endovenós, Vit. B12: vitamina B12).
*pèrdues homogenis entre els grups aleatoritzats.

9.1.2. Població de l'estudi

9.1.2.1. Característiques generals

Les característiques generals i socio-demogràfiques de les 240 dones que formen part de la població final de l'estudi són les que es mostren a les taules 2 (variables contínues) i 3 (variables categòriques):

	Mitjana (DE)
Edat (anys)	32,38(5,30)
Talla (cm)	162,17(5,76)
IMC	24,69(4,36)
Increment de pes 1a visita-part (Kg)	11,81(5,68)
Disminució pes part-postpart tardà (Kg)	9,19(3,46)
Pes 1a visita (Kg)	65,07 (12,94)
Pes part (Kg)	76,94(12,06)
Pes postpart (Kg)	67,62(11,98)
Setmanes de gestació	39,4(1,8)
Pes fetal (g)	3279(532)

Taula2. Descripció de la mostra de l'estudi.

		n (%)
Ètnia	Caucàsica	151 (62,9%)
	Magrebina	43(17,9%)
	Subsahariana	4(1,7%)
	Sud-americana	39(16,3%)
	Asiàtica	3(1,3%)
Estatus socio-econòmic	Treball administratiu	35 (14,6%)
	Treball no remunerat	61(25,4%)
	Treballs manuals	86(35,8%)
	Prof. Liberals / autònoms	40(16,7%)
	Ns/nc	18(7,5%)
Estudis	Sense estudis	5(2,1%)
	Primària	40(16,7%)
	Secundària	132(55%)
	Universitaris	61(25,4%)
	no classificat	2(0,8%)
Tabac	fumadores	30 (12,5%)

Número de cigarretes/dia	entre 1 i 5	10(33,3%)
	entre 6 i 10	18(60%)
	entre 11 i 20	2(6,7%)
Alcohol	consum ocasional	30(12,5%)
	Consum habitual	0(0%)
Fàrmacs	No tractament	196(81,7%)
	Eutirox	12(5%)
	Altres*	32(13,3%)

Taula 3. Prevalences de les variables qualitatives de la mostra (*Altres fàrmacs: és un grup heterogeni de fàrmacs, en què cadascun d'ells tenia una n molt petita).

9.1.2.2. Marcadors d'anèmia ferropènica

Les 240 pacients que complien amb els criteris d'inclusió de l'estudi (Hb 8-11 g/dl) es van classificar, en funció del grau d'anèmia lleu-moderada que presentaven, en les tres categories de la taula 4.

GRAU D'ANÈMIA	n (%)
Anèmia I (Hb 8-8,9 g/dl)	37 (15,4)
Anèmia II (Hb 9-9,9 g/dl)	75 (31,3)
Anèmia III (Hb 10-11 g/dl)	128 (53,3)

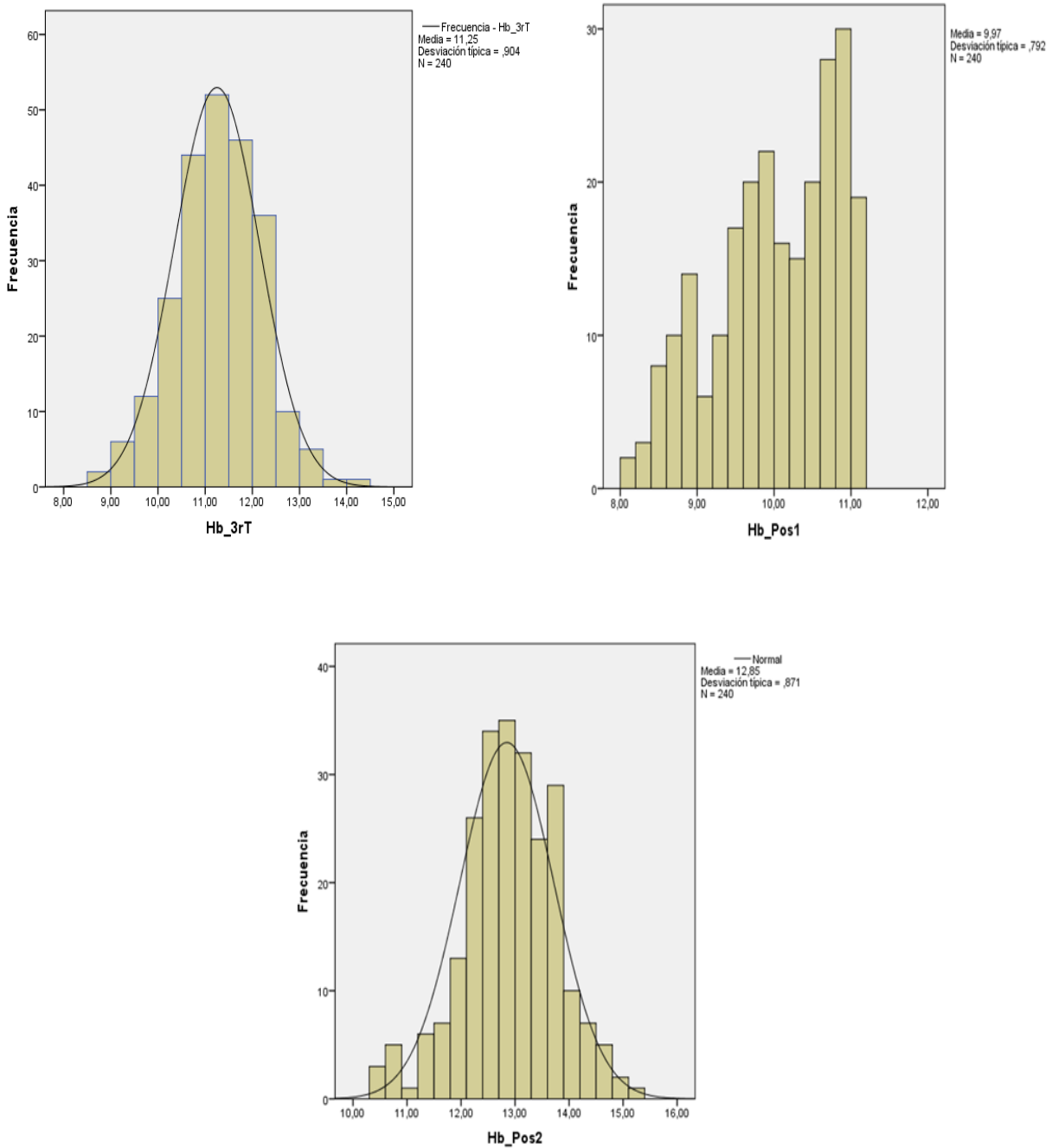
Taula 4. Anèmia en el postpart immediat segons el grau de l'anèmia moderada-lleu en la població de l'estudi (n=240).

Els valors de les **variables analítiques** relacionades amb l'anèmia en els diferents períodes de l'estudi es descriuen a la taula 5.

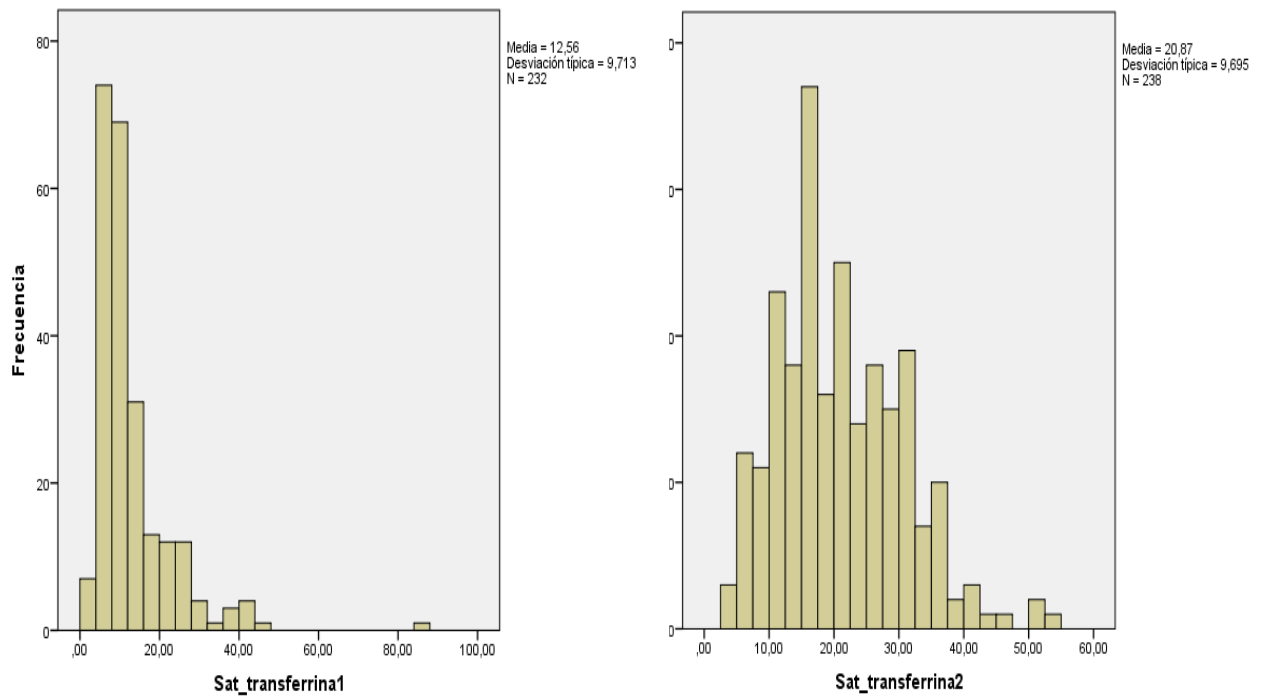
	Percentil 25	Mitjana	Percentil 75	Desv. típ.
Hb3T (g/dl)	10,70	11,24	11,87	0,90
Hbppi (g/dl)	9,40	9,96	10,70	0,79
Hbppt (g/dl)	12,30	12,84	13,40	0,87
Saturació transferrina ppi (%)	6,70	12,55	14,90	9,71
Saturació transferrina ppt (%)	13,89	20,87	28,00	9,69
Ferritina ppi (ng/ml)	26,00	52,68	69,50	42,72
Ferritina ppt (ng/ml)	20,50	44,93	55,00	35,92

Taula 5. Valors mitjos de l'hemoglobina, saturació de la transferrina i de la ferritina (n=240).

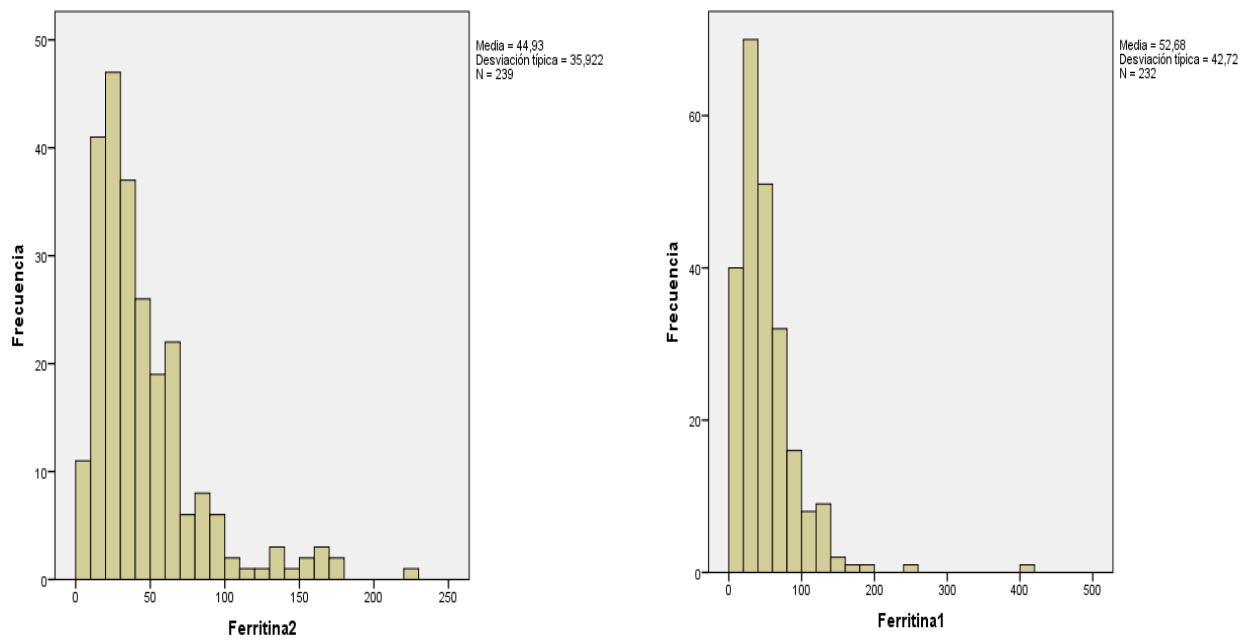
La distribució de les **hemoglobines, saturació de la transferrina i ferritines**, en els diferents períodes, quedaria distribuïda segons els següents histogrames (gràfics 1-3). La distribució de l'hemoglobina en el postpart immediat (postpart 1) no segueix una distribució normal perquè només és una part de la mostra (Hb entre 8 i 11 g/dl).



Gràfic 1. Histogrames hemoglobines (g/dl) en els diferents períodes de l'estudi.



Gràfic 2. Histograma de la saturació de la transferrina en els dos períodes de l'estudi.



Gràfic 3. Histograma de la distribució de la ferritina en els dos períodes de l'estudi.

9.1.2.3. Característiques de l'embaràs, el part i el postpart.

Les variables que descriuen les característiques de l'embaràs i el part es descriuen a la taula 6.

		n(%)
PARITAT	nul·lípare	106(44,2%)
	primípare	83(34,6%)
	secundípare	41(17,1%)
	tercípare	6(2,5%)
	quintípare	3(1,3%)
	altres	1(0,4%)
RISC OBSTÈTRIC	Alt	127 (52,9%)
TIPUS DE PART	Eutòcic	127(52,9%)
	Fòrceps	10(4,2%)
	Vacum	25(10,4%)
	Cesària	78(32,5%)
LESIONS PERINEALS*	no lesions	54 (33,3%)
	episiotomia	42(27,3%)
	esquinç I-II	65(42,2%)
	esquinç III-IV	1(0,6%)
COMPLICACIONS PART	No complicacions	215 (89,6%)
	Retenció placentària	5(2,1%)
	Hematoma dissecant	1(0,4%)
	Atonia uterina	7(2,9%)
	altres	12(5%)
SEXE GENITAL FETAL	Femení	104(43,3%)
	Masculí	136(56,7%)

Taula 6. Variables relacionades amb el part de la mostra de l'estudi (* Els percentatges de les lesions perineals només són sobre dones amb parts vaginales).

Les variables associades a la **clínica d'anèmia** estudiades (cefalea, palpitations, dispnea i astènia) i als efectes secundaris del ferro (epigastràlgia, restrenyiment, diarrea i, nàusees i vòmits) es van presentar en el total de la mostra com queda reflectit a la taula 7 i 8.

	CEFALEA	PALPITACIONS	DISPNEA	ASTENIA
Mai	109(45,4%)	207(86,3%)	212(88,3%)	68(28,3%)
Algunes vegades	97(40,4%)	30(1,5%)	19(7,9%)	104(43,3%)
Sovint	25(10,4%)	1(0,4%)	7(2,9%)	50(20,8%)
Sempre	9(3,8%)	2(0,8%)	2(0,8%)	18(7,5%)

Taula 7. Simptomatologia relacionada amb la presència d'anèmia en el postpart.

	EPIGASTRALGIA	RESTRENYIMENT	DIARREA	NAUSEA / VÒMITS
Mai	207(86,2%)	114(47,5%)	218(90,8%)	230(95,8%)
Algunes vegades	20(8,3%)	47(19,6%)	18(7,5%)	9(3,8%)
Sovint	11(4,65)	36(15,0%)	3(1,3%)	1(0,4%)
Sempre	2(0,8%)	43(17,95)	1(0,4%)	0(0%)

Taula 8. Simptomatologia relacionada amb la el tractament amb ferro en el postpart.

La prevalença de les **complicacions en el període postpart** estudiat, en les pacients de l'estudi, en relació a les infeccions i a la necessitat de visites a urgències es descriu a les taules 9 i 10.

Infeccions en el puerperi

	n (%)
No Infeccions	195(81,3%)
Urinari	11(4,6%)
Respiratori	2(0,8%)
Ferida Q	3(1,3%)
Mastitis	16(6,7%)
Altres	13(5,4%)

Taula 9. Infeccions en el puerperi

Visites a urgències hospital/ ASSIR

Número	n (%)
0	169(70,4%)
1	60(25%)
2	9(3,8%)
3	2(0,8%)

Taula 10. Visites a urgències en el puerperi

Les **infeccions** en el període postpart, independentment del grup d'aleatorització, no van ser un problema gaire prevalent tot i que es van presentar en un 18,7% de les dones, xifra que no és gens menyspreable.

Com a mínim es va produir una **visita en el puerperi urgent**, per a qualsevol motiu (excloent les visites programades del puerperi amb llevadores i/o ginecòlegs segons el protocol) en un 29,6% de les dones participants a l'estudi. Tot i aquesta xifra, en

general, els motius d'aquestes visites urgents no van ser greus, i només una va requerir ingrés hospitalari.

Els tipus de **lactància en el puerperi** de les pacients a l'estudi es descriu a la taula 11 on podem veure que la lactància materna exclusiva només es manté en el 57,9% de les puèrperes a les 6-8 setmanes del part i un 25,8% la fan mixta. La Prevalença de complicacions i taxes d'abandonament i causes de la lactància materna en el període de l'estudi, queden reflectides a les taules 12 i 13.

TIPUS DE LACTÀNCIA	materna	139(57,9%)
	mixta	62(25,8%)
	artificial	39(16,3%)

Taula 11. Tipus de lactància durant el període de l'estudi.

Complicacions de la lactància

	n (%)
Cap	184(76,7%)
Mastitis	18(7,5%)
Clivelles	26(10,8%)
Dolor	12(5%)

Taula 12. Complicacions de la lactància

Causes de l'abandó de la lactància materna

	n (%)
No abandonó	144(60%)
Complicacions	6(2,5%)
Hipogalàctia	11(4,6%)
Voluntària	48(20%)
Pes nadó	25(10,4%)
Altres	6(2,5%)

Taula 13. Abandó de lactància materna exclusiva

Les tres quartes parts de les dones no van presentar cap **complicació de la lactància** en el període de l'estudi. Tot i que les més freqüents varen ser les clivelles, la mastitis i el dolor, tal com es veu a la taula 12.

En total, el 40% (96) de les dones que van participar van **abandonar la lactància materna** en el període d'estudi. Les causes més freqüents van ser, la voluntat de la mare i la falta d'increment de pes del nadó. A molta distància es va situar la hipogalàctia i les complicacions, segons la distribució de la taula 13.

9.2. CARACTERÍSTIQUES DE LA POBLACIÓ DE L'ESTUDI EN FUNCIO DEL GRAU D'ANÈMIA

Com ja hem comentat a la taula 4, per tal d'estudiar si un grau d'anèmia més intens podia tenir més influència en les variables estudiades, vam dividir l'anèmia lleu-moderada (Hb 8-11 g/dl) en 3 subgrups que venen definits pels intervals d'hemoglobina:

- Anèmia I: Hemoglobina 8-8.9 g/dl
- Anèmia II: Hemoglobina 9-9.9 g/dl
- Anèmia III: hemoglobina 10-11 g/dl

9.2.1. Característiques de l'embaràs segons grau d'anèmia

La mitjana d'edat, el pes a la primera visita, les setmanes de gestació, el pes fetal, la lactància materna, l'IMC i l'augment de pes durant la gestació i la pèrdua de pes en el postpart no presenten diferències significatives en el grau d'anèmia del postpart immediat (Taula 14).

Els únics punts que van presentar una relació estadísticament significativa són el del pes el dia del part i el del postpart tardà, on s'objectiva que les pacients amb un menor pes tenien les anèmies més intenses dins del grup de pacients amb anèmies lleu-moderades (Taula 14).

	Hb ppi	Mitjana	Desviació típica	p
Edat (anys)	Hb 8-8,9 g/dl	31,54	5,00	0,51
	Hb 9-9,9 g/dl	32,29	5,11	
	Hb 10-11 g/dl	32,68	5,51	
Pes 1a visita embaràs (Kg)	Hb 8-8,9 g/dl	61,57	11,67	0,067
	Hb 9-9,9 g/dl	63,97	12,34	
	Hb 10-11 g/dl	66,75	13,456	
Pes dia del part (Kg)	Hb 8-8,9 g/dl	72,78	10,99	0,025
	Hb 9-9,9 g/dl	76,09	11,23	
	Hb 10-11 g/dl	78,65	12,57	
Pes en el postpart tardà (Kg)	Hb 8-8,9 g/dl	64,36	11,07	0,043
	Hb 9-9,9 g/dl	66,20	11,21	
	Hb 10-11 g/dl	69,35	12,43	
Setmanes de gestació	Hb 8-8,9 g/dl	39,14	1,95	0,64
	Hb 9-9,9 g/dl	39,46	1,41	
	Hb 10-11 g/dl	39,43	1,94	
Pes fetal (g)	Hb 8-8,9 g/dl	3218,11	483,54	0,744
	Hb 9-9,9 g/dl	3284,2	528,51	
	Hb 10-11 g/dl	3294,21	550,98	
IMC	Hb 8-8,9 g/dl	23,79	4,11	0,274
	Hb 9-9,9 g/dl	24,53	4,39	
	Hb 10-11 g/dl	25,06	4,40	
Increment de pes en l'embaràs (Kg)	Hb 8-8,9 g/dl	11,22	7,35	0,737
	Hb 9-9,9 g/dl	12,11	4,82	
	Hb 10-11 g/dl	11,82	5,65	
Pèrdua de pes en el postpart (Kg)	Hb 8-8,9 g/dl	8,42	2,90	0,334
	Hb 9-9,9 g/dl	9,32	3,43	
	Hb 10-11 g/dl	9,35	3,62	

Taula 14. Característiques de la població d'estudi en funció del grau d'anèmia lleu-moderada.

Tampoc es van detectar diferències significatives entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i l'ètnia, l'estatus socioeconòmic, el nivell d'estudis i els hàbits tòxics (tabac i alcohol), l'activitat física, el sexe fetal (taules annexes 2'-8')

9.2.2. Característiques del part segons grau d'anèmia

Sí que vam objectivar una relació estadísticament significativa entre el tipus de part i el grau d'anèmia (taula 15). El 40% dels parts amb fòrceps produïen el grau més

important d'anèmia dins del l'anèmia lleu-moderada a diferència dels parts eutòcics que tan sols ho feien en un 6,2%. Els vacums i les cesàries la provocaven amb percentatges del 20 i el 25,6% respectivament. Per tant, el part amb fòrceps era el part que causava una anèmia més important, igual que vam observar en l'estudi observacional sobre la participació del part en l'anèmia postpart.

TIPUS DE PART	Hb postpart immediat (g/dl)			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Eutòcic	8 (21,60%)	34 (45,30%)	85 (66,40%)	127 (52,90%)	<0,001
Fòrceps	4 (10,8%)	4 (5,30%)	2 (1,60%)	10 (4,20%)	
Vacum	5 (13,50%)	8 (10,70%)	12 (9,40%)	25 (10,40%)	
Cesària	20 (54,10%)	29 (38,70%)	29 (22,70%)	78 (32,50%)	

Taula 15. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i el tipus de part.

En canvi, no vam trobar relació entre el grau d'anèmia lleu-moderada i la paritat, la classificació de risc de l'embaràs, les lesions perineals i les complicacions intrapart (taula 16-19).

PARITAT	Hb postpart immediat (g/dl)			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Nul·lípara	17 (45,90%)	29 (38,70%)	61 (4,70%)	107 (44,60%)	0,501
Primípara	15 (40,50%)	29 (38,70%)	39 (30,50%)	83 (34,60%)	
Secundípara	5 (13,50%)	12 (16,00%)	24 (18,80%)	41 (17,10%)	
Tercípara	0 (0%)	3 (4,00%)	3 (2,30%)	6 (2,50%)	
Quartípara	0 (0%)	2 (2,70%)	1 (0,80%)	3 (1,30%)	

Taula 16. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i la paritat.

CLASSIFICACIÓ DE RISC DE L'EMBARÀS	Hb postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Baix risc	15 (40,50%)	35 (46,70%)	63 (49,20%)	113 (47,10%)	0,64
Alt risc	22 (59,50%)	40 (53,30%)	65 (50,80%)	127 (52,90%)	

Taula 17. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i el risc de l'embaràs.

LESIONS PERINEALS	Hb postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Perineu íntegre	3 (17,60%)	18 (39,10%)	33 (33,30%)	54 (33,30%)	0,095
Episiotomia	8 (47,10%)	15 (32,60%)	19 (19,20%)	42 (25,90%)	
Esquinç I-II	6 (35,30%)	13 (28,30%)	46 (46,50%)	65 (40,10%)	
Esquinç III-IV	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	1 (0,60)	

Taula 18. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i les lesions perineals

COMPLICACIONS POSTPART	Hb postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Sense complicacions	32 (86,50%)	63 (84,00%)	120 (93,80%)	215 (89,60%)	0,096
Retenció placentària	0 (0%)	3 (4,00%)	2 (1,60%)	5 (2,10%)	
Hematoma dissecant	0 (0%)	1 (1,30%)	0 (0%)	1 (0,40%)	
Atonia uterina	1 (2,70%)	5 (6,70%)	1 (0,80%)	7 (2,90%)	
Altres	4 (10,80%)	3 (4,00%)	5 (3,90%)	12 (5,00%)	

Taula 19. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i les complicacions post part.

En relació a la **clínica d'anèmia** (palpitacions, cefalea, dispnea i astènia), no vam trobar diferències estadísticament significatives (taula 20), ni tampoc si estratifiquem la intensitat del símptomes (taula 9' de l'annex).

9.2.3. Clínica materna i lactància segons el grau d'anèmia

CLÍNICA ANÈMIA		Nivell d'hemoglobina				p
		Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl	Total	
Palpitacions	No	34 (91,9%)	059 (78,7%)	114 (89,1%)	207 (86,3%)	0,073
	Sí	3 (8,1%)	16 (21,3%)	14 (10,9%)	33 (13,8%)	
Cefalea	No	17 (45,9%)	33 (44%)	59 (46,1%)	109 (45,4%)	0,957
	Sí	20 (54,1%)	42 (56%)	69 (53,9%)	131 (54,6%)	
Dispnea	No	32 (86,5%)	67 (89,3%)	113 (88,3%)	212 (88,3%)	0,908
	Sí	5 (13,5%)	8 (10,7%)	15 (11,7%)	28 (11,7%)	
Astènia	No	11 (29,7%)	24 (32%)	33 (25,8%)	68 (28,3%)	0,626
	Sí	26 (70,3%)	51 (68%)	95 (74,2%)	172 (71,7%)	

Taula 20. Clínica d'anèmia (sí=alguna vegada, sovint, sempre/no=mai) segons grau d'anèmia.

Respecte a les complicacions en el període postpart i més concretament les infeccions en aquest període, no vam trobar diferències en la prevalença d'infeccions en funció del grau de l'anèmia (taula 21).

INFECCIONS POSTPART	Hb postpart immediat			total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
No infeccions	29 (78,40%)	59 (78,70%)	107 (83,60%)	195 (81,30%)	0,61
Sí infeccions	8 (21,60%)	16 (21,30%)	21 (16,40%)	45 (18,80%)	

Taula 21. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i la prevalença d'infeccions.

Tampoc no es va trobar relació entre el grau d'anèmia en el postpart i els focus infecciosos (taula annex 10') (la mastitis i la infecció urinària van ser les més freqüents en tots els grups) les visites a urgències (taula annex 11') (una quarta part en va tenir una o dues, en els tres grups) i tan sols una pacient va haver de ser ingressada (taula annex 12') per una patologia aparentment no relacionada amb l'anèmia. Cal tenir en compte, però, que la n d'alguns d'aquest subgrups era molt petita.

En relació a la lactància no es van observar diferències entre les puèperes que van fer lactància materna exclusiva durant tot el període de l'estudi en relació a aquelles que van fer lactància materna mixta o artificial, tal i com es pot veure en la taula 22.

TIPUS DE LACTÀNCIA	Hemoglobina postpart immediat			p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl	
Lactància materna exclusiva	28,9% (11)	40,5% (30)	42,2% (54)	0,323
Lactància artificial/mixta	71,1% (27)	59,5% (44)	57,8% (74)	

Taula 22. Tipus de lactància segons el grau d'anèmia lleu-moderada (lactància materna exclusiva: només lactància materna durant tot el període d'estudi. Lactància artificial/mixta: inclou les dones que van iniciar lactància materna però que van acabar combinant amb llet de fórmula, van passar a fer lactància artificial i les que van fer lactància artificial des de l'inici).

En relació al tipus de lactància, les seves complicacions i les causes d'abandó tampoc van mostrar diferències estadísticament significatives en relació al grau d'anèmia lleu-moderada (taules annex 13'-15').

9.2.4. Escales segons grau d'anèmia

El grau d'anèmia lleu-moderada tampoc es va relacionar estadísticament amb les escales de depressió postpart (escala d'Edimburg), el vincle mare-nadó (PBQ), l'activitat física (IPAQ) i la qualitat de vida (WHOQoL – Breef) (taula 23).

ESCALES		Nivell d'hemoglobina (g/dl)	Mitjana	Desv. típica	p
Edimburg		Hb 8-8,9	7,08	5,022	0,841
		Hb 9-9,9	6,64	4,768	
		Hb 10-11	7,33	5,586	
PBQ	Vincle	Hb 8-8,9	5,19	4,522	0,677
		Hb 9-9,9	5,64	4,148	
		Hb 10-11	5,58	4,599	
	ràbia/enuig	Hb 8-8,9	1,78	3,538	0,698
		Hb 9-9,9	1,01	1,911	
		Hb 10-11	1,24	2,263	
	ansietat	Hb 8-8,9	3,17	2,624	0,986
		Hb 9-9,9	3,12	2,321	
		Hb 10-11	3,07	2,325	
	abús	Hb 8-8,9	0,17	0,507	0,095
		Hb 9-9,9	0,03	0,23	
		Hb 10-11	0,09	0,42	
	total	Hb 8-8,9	10,25	9,20	0,935
		Hb 9-9,9	9,78	6,87	
		Hb 10-11	10,65	10,08	
Activitat física	METs*	Hb 8-8,9	1569,09	1130,26	0,953
		Hb 9-9,9	1515,17	1185,80	
		Hb 10-11	1908,83	3983,16	
WHOQoL	Global	Hb 8-8,9	62,90	16,57	0,285
		Hb 9-9,9	67,84	15,07	
		Hb 10-11	67,05	14,50	
	Domini físic	Hb 8-8,9	65,18	20,32	0,81
		Hb 9-9,9	67,51	15,14	
		Hb 10-11	67,62	16,34	
	Domini psíquic	Hb 8-8,9	65,98	16,74	0,288
		Hb 9-9,9	70,95	15,95	
		Hb 10-11	69,19	16,36	
	Domini Social	Hb 8-8,9	57,18	21,47	0,201
		Hb 9-9,9	64,81	20,48	
		Hb 10-11	63,64	19,75	
	Domini Ambiental	Hb 8-8,9	63,19	17,23	0,266
		Hb 9-9,9	68,06	16,23	
		Hb 10-11	67,78	15,59	

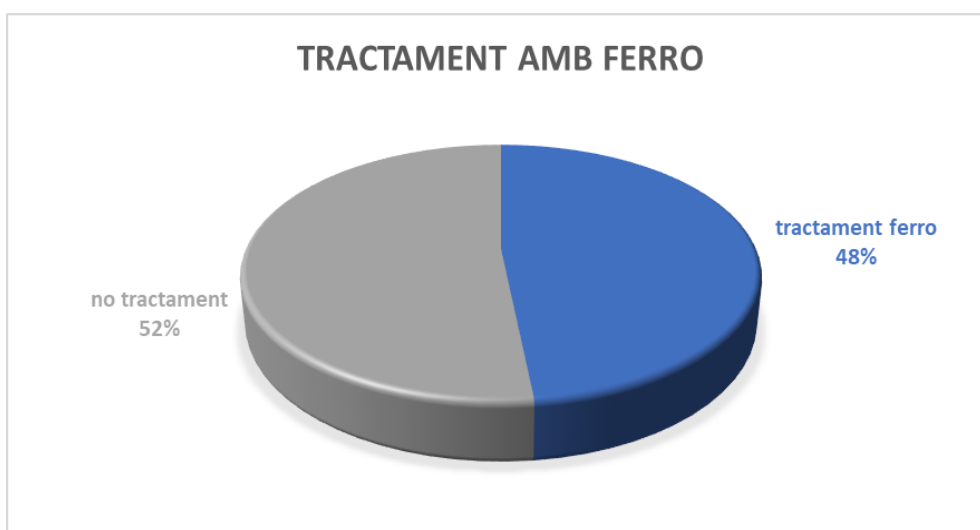
Taula 23. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat (en el postpart tardà quasi no hi havia anèmies) i les escales de depressió postpart, vincle mare-nadó, activitat física (*METs: mesura quantitativa de l'escala d'activitat física) i qualitat de vida.

Les n de les diferents escales i subescales varien lleument per la falta de complementació de les escales per part de les pacients de l'estudi. Algunes dones no van respondre els qüestionaris per falta de comprensió. Aquestes pacients no havien estat excloses inicialment abans de l'aleatorització perquè la comprensió de l'objectiu de l'estudi havia estat considerat correcte i van signar el consentiment informat. Però, a l'hora de contestar els qüestionaris, que tenien un nombre de preguntes importants i que requerien una capacitat lectora (que no havíem valorat inicialment) i eren autoadministrats, vam objectivar que la seva comprensió era limitada i podria influir en les respostes, fent que aquestes no reflectissin la realitat del seu estat real en el postpart.

9.3. COMPARACIÓ DE PACIENTS TRACTADES I NO TRACTADES AMB FERRO

9.3.1 Descripció del tractament

Després de l'aleatorització, i un cop eliminades les pèrdues de seguiment, els grups tractament i control van quedar formats per 116 dones (48,3%) en el grup tractament i 124 dones (51,7%) en el grup control (Gràfic 4).



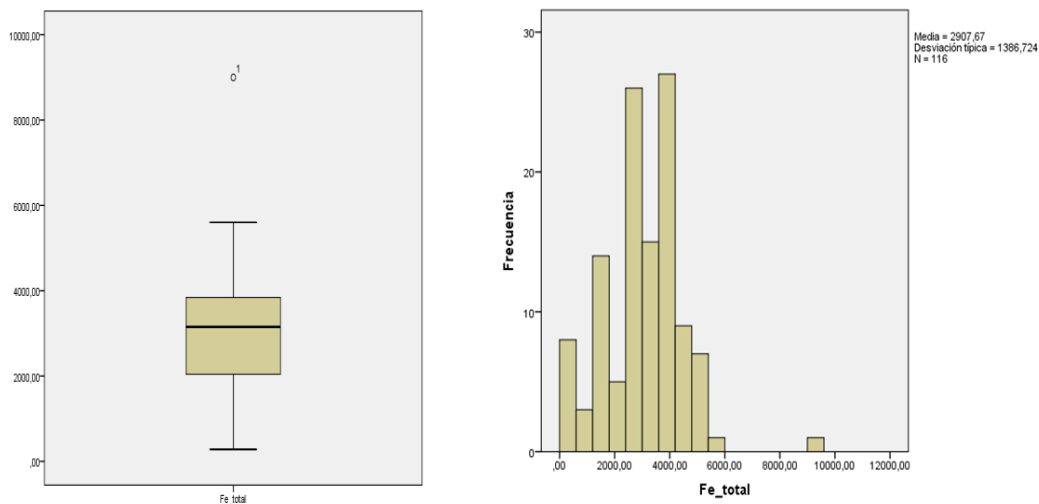
Gràfica 4. Puèrperes tractades amb ferro i sense tractament després de l'aleatorització.

La majoria de les pacients del grup tractament de l'estudi van fer tractament amb sulfat ferrós (Tardyferon® 80 mg/dia), que va ser elegit com el tractament estàndard. Els diferents **tipus de ferro** que van prendre les pacients de l'estudi del grup tractament estan representats a la taula 24. Els altres ferros es van fer servir en casos d'intolerància gàstrica al sulfat ferrós, per canvis per part de professionals de fora de l'estudi que van veure la pacient durant el puerperi (visites amb la llevadora, el ginecòleg privat, el metge de capçalera...), o per voluntat de la pacient (ferro usat durant l'embaràs...). Donat que també hem fet els càlculs amb la dosi de ferro elemental, no creiem que alteri els resultats de forma significativa.

Tipus de ferro	n	%
Sulfat ferrós	91	78,5
Proteinsuccinat ferro (III)	11	9,5
Ferrimanol ovoalbúmina	7	6,0
Ferroglicina, sulfat	5	4,3
Altres	2	1,7

Taula 24. Tipus de ferro utilitzat en el període de l'estudi per les dones del grup tractament (n=116).

La **dosi de ferro** rebuda en el grup tractament queda reflectida en el gràfic 5. La mitjana de ferro elemental rebuda en el grup tractament va ser de 2907,67 mg (desviació típica 1386,36 i amb el percentil 25 en 2000 mg de ferro elemental i el percentil 75 en 3840 g) durant el període de l'estudi.



Gràfic 5. Dosi de ferro rebuda durant el període d'estudi en el grup de pacients tractades

9.3.2. Estudi d'homogeneïtat de la mostra entre el grup tractament i control

9.3.2.1. Dades demogràfiques i de l'embaràs

La constatació de l'**homogeneïtat del grup tractament i control** de les variables demogràfiques, gestacionals i dels valors de l'hemoglobina, queda reflectida en la taula 25, on s'objectiva que no hi havia diferències en les variables estudiades.

Estudi bivariat de la mostra				
	Tractament amb ferro	Mitjana	Desv. típica	p
Edat (anys)	Sí	32,46	5,18	0,83
	No	32,31	5,44	
Pes 1a visita (Kg)	Sí	66,63	14,6	0,71
	No	63,61	11,03	
Pes dia del part (Kg)	Sí	77,63	13,13	0,39
	No	76,3	10,99	
Pes postpart (Kg)	Sí	68,44	13,19	0,32
	No	66,86	10,74	
Disminució de pes postpart (Kg)	Sí	8,99	3,64	0,38
	No	9,39	3,29	
Setmanes de gestació	Sí	39,45	1,59	0,66
	No	39,35	1,96	
Pes fetal (g)	Sí	3300,26	506,08	0,56
	No	3259,51	557,77	
Hb 3r trimestre (g/dl)	Sí	11,24	0,87	0,84
	No	11,26	0,94	
Hb postpart immediat (g/dl)	Sí	9,87	0,8	0,07
	No	10,05	0,78	

Taula 25. Comparació homogeneïtat dels grups tractament i control de la mostra de l'estudi.

9.3.2.2. Característiques del part

A continuació es mostren les variables que fan referència a aspectes relacionats amb el tipus de part, la paritat, les lesions perineals i les complicacions postpart (taules 26-29) en els dos grups estudiats, tractament i control, on no es van objectivar diferències estadísticament significatives.

TIPUS DE PART	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Eutòcic	69 (55,6%)	58 (50,0%)	127 (52,90%)	0,433
Fòrceps	3 (2,40%)	7 (6,0%)	10 (4,20%)	
Vacum	14 (11,30%)	11 (9,50%)	25 (10,40%)	
Cesària	38 (30,60%)	40 (34,50%)	78 (32,50%)	

Taula 26. Tipus de part en el grup tractament i control en la població de l'estudi

PARITAT	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Nul·lípara	58 (46,8%)	49 (42,2%)	107 (44,60%)	0,783
Primípara	42 (33,9%)	41 (35,3%)	83 (34,60%)	
Secundípara	19 (15,3%)	22 (19,0%)	41 (17,10%)	
Tercípara	4 (3,2%)	4 (1,7%)	6 (2,50%)	
Quartípara	1 (0,8%)	2 (1,7%)	3 (1,30%)	

Taula 27. Distribució de la paritat en el grup tractament i control en la població de l'estudi

LESIONS PERINEALS	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Integritat perineal	29 (33,7%)	25 (32,9%)	54 (33,3%)	0,585
Episiotomia	24 (27,9%)	18 (23,7%)	42 (25,9%)	
Esquinç I-II	32 (37,2%)	33 (43,4%)	65 (40,1%)	
Esquinç III-IV	1 (1,2%)	0 (0%)	1 (0,7%)	

Taula 28. Distribució de les lesions perineals del part en el grups de tractament i control (excloses les pacients amb cesàries, n=162).

COMPLICACIONS DEL PART	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Sense complicacions	113 (91,1%)	102 (87,9%)	215 (89,60%)	0,495
Retenció placentària	3 (2,40%)	2 (1,70%)	5 (2,10%)	
Hematoma dissecant	0 (0%)	1 (0,90%)	1 (0,40%)	
Atonia uterina	4 (3,20%)	8 (6,90%)	12 (2,90%)	
Altres	4 (3,10%)	8 (7,20%)	12 (5,00%)	

Taula 29. Distribució de les complicacions postpart en el grups de tractament i control

També s'han estudiat altres variables com l'ètnia, l'estatus socioeconòmic, els estudis, els hàbits tòxics (tabac i alcohol), la classificació de risc de l'embaràs, el sexe, que presenten una distribució homogènia en els dos grups (tractament i control) amb diferències estadísticament no significatives i que queden reflectits en les taules de l'annex 16'-22'.

9.3.3. ESTUDI COMPARATIU ENTRE PACIENTS TRACTADES I NO TRACTADES

9.3.3.1. Evolució de l'anèmia ferropènica en relació al tractament amb ferro

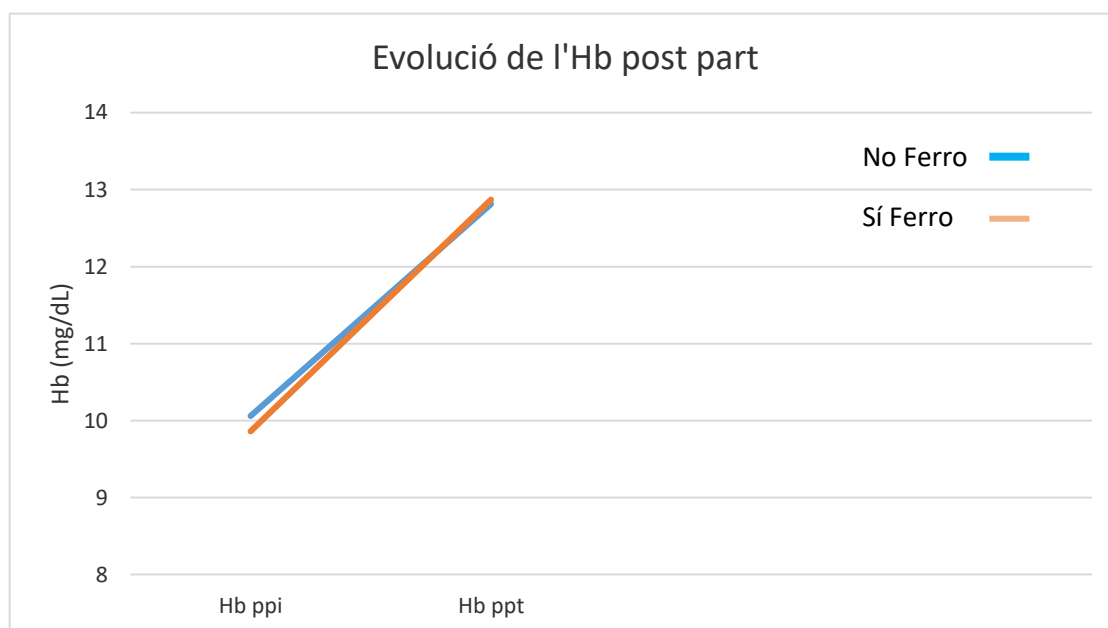
L'objectiu principal de l'estudi era comparar l'evolució de l'hemoglobina entre el període postpart immediat (24-48 hores) i el tardà (6-8 setmanes) amb i sense tractament amb ferro oral, en aquelles dones que tenien una anèmia lleu-moderada en el postpart immediat (hemoglobina 8-11 g/dl).

Com es pot veure a la taula 30, no vàrem trobar diferències estadísticament significatives en l'Hemoglobina en el postpart tardà entre el grup tractament i control, ni tampoc amb la ferritina i la saturació de la transferrina.

Si entrem en el detall de veure les mitjanes d'hemoglobina, saturació de la transferrina i de la ferritina que presentaven les pacients del grup tractament i control de l'estudi en el postpart tardà veiem que tampoc van haver-hi diferències significatives en cap d'elles i que aquestes estaven dins dels valors que es consideren normals (taula 30).

	Ferro	Mitjana	Desviació típica	P
Hb Postpart tardà (g/dl)	Sí	12,91	0,84	0,31
	No	12,80	0,90	
Sat. transferrina postpart tardà (%)	Sí	22,11	9,52	0,06
	No	19,72	9,76	
Ferritina postpart tardà (ng/ml)	Sí	49,11	37,60	0,08
	No	41,06	33,99	

Taula 30. Valors de l'hemoglobina, saturació de la transferrina i ferritina en el període postpart tardà en els grups tractament i control



Gràfic 6. Evolució de l'hemoglobina en el postpart

En el gràfic 6 podem veure com l'evolució de l'hemoglobina entre els dos períodes de l'estudi no mostren diferències estadísticament significatives en el punt d'arribada entre el grup amb tractament amb ferro i el control. El punt de partida de les hemoglobines en els dos grups, ja havíem demostrat que eren homogenis.

De fet, la prevalença de l'anèmia en el postpart tardà és molt baixa, tal i com mostra la taula 31.

Anèmia postpart tardà	n	%
Hb \geq 11 g/dl	231	96,3
Hb <11 g/dl	9	3,8
Hb \geq 12 g/dl	205	85,4
Hb <12 g/dl	35	14,6

Taula 31. Prevalença de l'anèmia en el postpart tardà amb els punts de tall de l'hemoglobina d'11 i 12 g/dl (pacients amb i sense tractament).

Si analitzem si hi ha diferències significatives entre els grups tractats i no tractats no trobem diferències estadísticament significatives, ni en el punt de tall de l'hemoglobina d'11 g/dl ni en el de 12 g/dl que alguns autors utilitzen per definir l'anèmia en aquest període (taules 32 i 33).

		Anèmia postpart tardà		p
		Hb <11 g/dl	Hb \geq11 g/dl	
Tractament amb ferro	No	6 (66,7%)	118 (51,1%)	0,502
	Sí	3 (33,3%)	113 (48,9%)	

Taula 32. Anèmia en el postpart tardà segons els grups tractament i control (punt de tall de l'hemoglobina 11 g/dl).

		Anèmia postpart tardà		p
		Hb <12g/dl	Hb \geq 12g/dl	
Tractament amb ferro	Sí	13 (37,1%)	103 (50,2%)	0,2
	No	22 (62,9%)	102 (49,8%)	

Taula 33. Anèmia en el postpart tardà segons el grup tractament i control (punt de tall de l'hemoglobina 12 g/dl).

Donat que alguns autors han establert efectes deleteris no només amb l'anèmia sinó també amb la ferropènia, vam determinar les prevalences d'aquesta en el postpart tardà, trobant les dades que queden reflectides a la taula 34 (amb els dos punts de tall més freqüentment utilitzats a la literatura).

FERROPÈNIA EN EL POSTPART TARDÀ	n	%
Ft ≥15 ng/mL	208	86,7
Ft <15 ng/mL	31	12,9
Ft ≥30 ng/mL	136	56,7
Ft <30 ng/mL	103	42,9

Taula 34. prevalences de la ferropènia en el postpart tardà de la població d'estudi.

En comparar els grups tractament i control vam veure com en el cas del punt de tall de la ferritina de 15 ng/mL, les diferències eren estadísticament significatives, tot i que el nombre de casos que estaven per sota d'aquesta xifra era molt petita. Si definíem la ferropènia amb el punt de tall de 30 ng/mL, un dels punts més usats per definir la ferropènia, no hi trobàvem diferències estadísticament significatives entre el grup tractament i control (Taulas 35 i 36).

		Ferropènia postpart tardà		p
		FT <15 ng/mL	FT ≥15 ng/mL	
Tractament amb ferro	No	22 (17,7%)	102 (82,3%)	0,033
	Sí	9 (7,8%)	106 (92,2%)	

Taula 35. Ferropènia en el postpart tardà en els grups tractament i control (punt de tall de la ferritina 15 ng/mL).

		Ferropènia postpart tardà		p
		FT <30 ng/mL	FT ≥30 ng/mL	
Tractament amb ferro	No	60 (48,4)	64 (51,6%)	0,091
	Sí	43 (37,4)	72 (62,6%)	

Taula 36. Ferropènia en el postpart tardà en els grups tractament i control (punt de tall de la ferritina 30 ng/mL).

També vam analitzar les pacients que van tenir anèmia en el postpart tardà en relació a l'anèmia del tercer trimestre i vam veure que tenien un Odds Ratio (OR) de 5.1 (taula 37). Tot i que la n de les dones que tenien anèmia en el postpart tardà era molt petita, i per tant aquestes dades s'han d'interpretar amb cura, podria ser que l'anèmia en el

tercer trimestre de la gestació fos un factor més important que el tractament amb ferro en el postpart per tenir anèmia en el postpart tardà.

		Anèmia Postpart tardà					
		No	Sí	total	OR	IC (95%)	p
Anèmia al tercer trimestre	no	137 (59,3%)	2 (22,2%)	139 (57,9%)	5,101	1,037-25,096	0,038
	si	94 (40,7%)	7 (77,8%)	101 (42,1%)			

Taula 37. Relació de l'anèmia del tercer trimestre de l'embaràs i la del postpart tardà.

9.3.3.2. Síntomes atribuïbles a l'anèmia

A continuació presentem la presència de **clínica d'anèmia** (palpitacions, cefalea, dispnea i astènia) durant el període postpart estudiat (taula 38), i la intensitat de la mateixa (taula 39), en el grup tractament i control de la població de l'estudi, que no presenta diferències estadísticament significatives entre els dos grups.

CLÍNICA ANÈMICA		Tractament amb ferro			
		No	Sí	total	p
Palpitacions	No	105 (84,7%)	102 (87,9%)	207(86,3%)	0,57
	Sí	19 (15,3%)	14(12,1%)	33 (13,86%)	
Cefalea	No	55 (44,4%)	54 (46,6%)	109(45,4%)	0,517
	Sí	69 (55,6%)	62(53,4%)	131 (54,6%)	
Dificultat respiratòria	No	112 (90,3%)	100 (86,2%)	212 (88,3%)	0,421
	Sí	12 (9,7%)	16 (13,8%)	28 (11,7%)	
Astènia	No	34 (27,4%)	34 (29,3%)	68 (28,3%)	0,77
	Sí	90 (72,6%)	82 (70,7%)	172 (71,7%)	

Taula 38. Presència de clínica d'anèmia en el grup tractament i control

CLÍNICA ANÈMICA		Tractament amb ferro postpart		p
		No	Sí	
Palpitacions	mai	105 (84.7%)	102 (87.9%)	0,499
	algunes vegades	18 (14,5%)	12 (10,3%)	
	sovint	0 (0%)	1 (0,9%)	
	sempre	1 (0,8%)	1 (0,9%)	
Cefalea	mai	55 (44.4%)	54 (46.6%)	0,94
	algunes vegades	52 (41.9%)	45 (38.8%)	
	sovint	12 (9,7%)	13 (11.2%)	
	sempre	5 (4,0%)	4 (3,4%)	
Dificultat respiratòria	mai	112 (90,3%)	100 (86,2%)	0,596
	algunes vegades	7 (5,6%)	12 (10,3%)	
	sovint	4 (3,2%)	3 (2,6%)	
	sempre	1 (0,8%)	1 (0,9%)	
Astènia	mai	34 (27,4%)	34 (29,3%)	0,891
	algunes vegades	55 (44,4%)	49 (42,2%)	
	sovint	27 (21,8%)	23 (19,8%)	
	sempre	8 (6,5%)	10 (8,6%)	

Taula 39. Clínica d'anèmia i gravetat del símptomes en els grups tractament i control.

Donada l'absència de diferències estadísticament significatives entre el grup tractament i control en funció d'haver rebut ferro en el període postpart la clínica d'anèmia, es va analitzar si la dosi total rebuda durant aquest període tenia efecte en aquesta simptomatologia, trobant les dades que reflecteix la taula 40 i on tampoc es troben diferències.

SÍMPTOMES D'ANÈMIA EN EL POSTPART		Dosi total de ferro (mg)		
		Mitjana	Desv. típica	p
Palpitacions	No	2855,058	1307,79	0,314
	Sí	2811,333	2079,227	
Cefalea	No	2929,2281	1250,73623	0,273
	Sí	2776,2903	15598,81528	
Dificultat respiratòria	No	2741,1262	1314,43601	0,154
	Sí	3547,5000	1852,52081	
Astènia	No	3100,8824	136,02008	0,185
	Sí	3749,0118	1508,37903	

Taula 40. Dosi total de ferro rebuda en el període postpart en les dones que van presentar simptomatologia anèmica i en les que no.

9.3.3.3. Síntomes atribuïbles als efectes secundaris del tractament amb ferro

En relació a la simptomatologia **d'efectes secundaris** (epigastràlgia, restrenyiment, diarrea i nàusees i vòmits) relacionats, més freqüentment a la literatura, amb la presa de ferro, vam trobar les següents dades en la població de l'estudi segons havien rebut o no aquest tractament en el període postpart (taula 41), on no s'objectiven diferències estadísticament significatives, excepte en el restrenyiment, on les dones que si n'havien pres manifestaven haver-ne tingut amb més freqüència.

EFECTES SECUNDARIS		Tractament amb ferro postpart		p
		No	Sí	
Epigastràlgia	No	110 (88,7%)	96(82,8%)	0,200
	Sí	14 (11,3%)	20 (17,2%)	
Restrenyiment	No	69 (55,6%)	45 (38,8%)	0,010
	Sí	55 (44,4%)	71 (61,2%)	
Diarrea	No	116 (93,5%)	102 (87,9%)	0,179
	Sí	8 (6,5%)	14 (12,1%)	
Nàusees i vòmits	No	119 (96,0%)	111 (95,7%)	1,000
	Sí	5 (4,0%)	5 (4,3%)	

Taula 41. Presència d'efectes secundaris en els grups tractament i control.

Si analitzem la intensitat dels efectes secundaris del ferro, en relació al grup tractament i control no tenim diferències significatives en cap d'ells, com mostra la taula 42.

EFECTES SECUNDARIS		Tractament amb ferro % (n)		Total	p
		No	Sí		
Epigastràlgia	mai	88,7% (110)	83,62% (97)	85,8% (206)	0,116
	algunes vegades	8,9% (11)	7,76% (9)	8,3% (20)	
	sovint	2,4% (3)	6,90% (8)	4,6% (11)	
	sempre	0,0% (0)	1,72% (2)	0,8% (2)	
Restrenyiment	mai	55,6% (69)	38,8% (45)	47,5% (114)	0,052
	algunes vegades	18,5% (23)	20,7% (24)	19,6% (47)	
	sovint	12,1% (15)	18,1% (21)	15,0% (36)	
	sempre	13,7% (17)	22,4% (26)	17,9% (43)	

Diarrea	mai	93,5% (116)	87,9% (102)	90,8% (218)	0,094
	algunes vegades	6,5% (8)	8,6% (10)	7,5% (18)	
	sovint	0,0% (0)	2,6% (3)	1,3% (3)	
	sempre	0,0% (0)	0,9% (1)	0,4% (1)	
Nàusees i vòmits	mai	96,0% (119)	95,7% (111)	95,8% (230)	0,470
	algunes vegades	3,2% (4)	4,3% (5)	3,8% (9)	
	sovint	0,8% (1)	0,0% (0)	0,4% (1)	
	Sempre	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	

Taula 42. Presència d'efectes secundaris i intensitat dels mateixos en el grup tractament i control en la població de l'estudi.

A la taula 43 es mostra la relació de la presència o no d'efectes secundaris en relació a la dosi total de ferro rebuda en les dones del grup tractament, durant el període postpart de l'estudi, on no es van objectivar diferències estadísticament significatives.

EFECTES SECUNDARIS		Dosis de ferro total (mg)			
		n	Mitjana	Desv. típica	p
Epigastràlgia	No	96	2841,98	1445,14	0,707
	Sí	20	2887	1298,05	
Restrenyiment	No	45	3070,44	1520,82	0,476
	Sí	71	2804,51	1295,21	
Diarrea	No	102	2910,69	1419,71	0,919
	Sí	14	2885,71	1162,37	
Nàusees i vòmits	No	111	2901,71	1412,87	0,679
	Sí	5	3040,00	606,63	

Taula 43. Relació entre la presència d'efectes secundaris amb la dosi total de ferro rebuda durant el període de l'estudi.

9.3.3.4. Complicacions post part i tractament amb ferro

Pel que fa referència a les **complicacions en el postpart** (infeccions, visites a urgències i ingressos hospitalaris) no vam trobar diferències entre el grup tractament i control. Les infeccions en el postpart en ambdós grups es descriuen a la taula 44, on tampoc s'observen diferències estadísticament significatives, igual que en els diferents tipus d'infeccions estudiades (taules annexes 23'). Cal tenir en compte que la n d'algunes d'aquestes complicacions és molt petita.

INFECCIONS POSTPART	Tractament amb ferro postpart		Total	p
	No	Sí		
No infeccions	98 (79%)	97 (83,6%)	195 (81,3%)	0,410
Sí infeccions	26 (21%)	19 (16,4%)	45 (18,8%)	

Taula 44. Infeccions en el postpart en el grup tractament i control

La dosi total de ferro rebuda en el període d'estudi postpart, tampoc va objectivar diferències en la presència o no d'infeccions (taula 45).

INFECCIÓ	Dosis de ferro rebuda en el postpart (mg de ferro elemental)			
	n	Mitjana	Desv. típica	p
No	97	2821,34	1288,26	0,130
Sí	19	3348,42	1785,89	

Taula 45. Relació entre la dosi total de ferro en el postpart i infeccions.

El mateix es pot observar pel que fa a les visites a urgències fetes per qualsevol motiu, tant a primària com a l'assistència hospitalària (taula 46) on no es van trobar diferències entre els dos grups d'estudi. En relació als ingressos hospitalaris només n'hi va haver un i no va estar directament relacionat amb l'anèmia, segons criteris clínics (taula 24' de l'annex taules).

VISITES A URGÈNCIES	Tractament amb ferro postpart		Total	p
	No	Sí		
Cap	83 (66,9%)	86 (74,1%)	169 (70,40%)	0,087
1	34 (27,4%)	26 (22,4%)	60 (25,00%)	
2	7 (5,60%)	2 (1,70%)	9 (3,80%)	
3	0 (0%)	2 (1,70%)	2 (0,80%)	

Taula 46. Nombre de visites a urgències en el grup tractament i control.

9.3.3.5. Lactància i tractament amb ferro

Respecte al tipus de lactància i a la seva durada no es van trobar diferències entre els grups tractament i control, tal i com es veu a les taules 47 i 48.

TIPUS DE LACTÀNCIA	Tractament amb ferro postpart		Total	p
	No	Sí		
Materna	76 (61,3%)	63 (54,30%)	139 (57,90%)	0,536
Mixta	30 (24,20%)	32 (27,60%)	62 (25,80%)	
Artificial	18 (14,50%)	21 (18,10%)	39 (16,30%)	

Taula 47. Distribució de les lactància en el grups de tractament i control

DURADA LACTÀNCIA MATERNA	Tractament amb ferro		P
	No	Sí	
Dies	113 (41,27%)	106 (37,83%)	0,225

Taula 48. Distribució de la durada de lactància materna en el grups de tractament i control

Com que el període d'estudi acabava entre les 6 i les 8 setmanes postpart, el nombre de dies de lactància materna exclusiva, podria no ser un reflex fidel de la influència de l'anèmia o el tractament (les pacients amb que haguéssim tancat l'estudi a les 6 setmanes, tindrien menys dies que les que haguessin fet la segona visita a les 8 setmanes, tot i que les dues acabessin fent els mateixos dies de lactància materna real). Per aquest motiu, vam mirar aquelles que havien fet lactància materna exclusiva tot el període de l'estudi en relació a les que l'haguessin deixat o no l'haguessin començat, en el grup tractament i control, com mostra la taula 49, on no hi ha diferències estadísticament significatives.

LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA	Tractament amb ferro		p
	No	Sí	
No	44 (35,5%)	51 (44,0%)	0,189
Sí	80 (64,5%)	65 (56,0%)	

Taula 49. Lactància materna exclusiva durant tot el període de l'estudi en el grup tractament i control.

Les complicacions de la lactància i l'abandó de la lactància materna tampoc van presentar diferències estadísticament significatives entre el grup de puèrperes que va prendre ferro i el grup que no va fer tractament (taules 50 i 51).

COMPLICACIONS LACTÀNCIA MATERNA	Tractament amb ferro postpart		Total	P
	No	Sí		
No complicacions	92 (74,20%)	92 (79,30%)	184 (76,70%)	0,717
Mastitis	10 (8,10%)	8 (6,90%)	18 (7,50%)	
Clivelles	16 (12,90%)	10 (8,60%)	26 (10,80%)	
Dolor	6 (4,80%)	6 (5,20%)	12 (5,00%)	

Taula 50. Distribució de les complicacions de lactància materna en el grups de tractament i control.

ABANDÓ LACTÀNCIA MATERNA	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
No	76 (61,30%)	68 (58,60%)	144 (60,00%)	0,694
Sí	48 (38,70%)	48 (41,40%)	96 (40,00%)	

Taula 51. Distribució de l'abandó de lactància materna en el grups de tractament i control.

Respecte a les diferents causes de l'abandó de la lactància materna (complicacions, hipogalàctia, voluntària, pes del nadó...) tampoc vam trobar diferències entre el grup tractament i control (taula 25' annexes).

9.3.3.6. Escales i tractament amb ferro

A continuació es mostren els resultats en el grup tractament i control en les escales de depressió postpart (Escala d'Edimburg), la del vincle mare-nadó (*Postpartum Bonding Questionnaire*, PBQ), la d'activitat física (*Internataional Physical Activity Questionnaire*,

IPAQ) i la de qualitat de vida (WHOQOL-Bref). Tots aquests camps s'han relacionat amb l'anèmia postpart a la literatura com es descriu a la part introductòria de la tesi.

A la taula 52 es posa de manifest que el tractament amb ferro només té relació estadísticament significativa amb el valor numèric (que no amb el punt de tall patològic, taula 53) de l'escala d'Edimburg de depressió postpart, amb l'escala del vincle mare-nadó i amb la subescala del vincle matern del PBQ (ambdós valors estan, però, per sota dels punts de tall que es consideren patològics que són >26 i >12, respectivament). Per la resta d'escala, no hi va haver diferències entre els grup tractament i control.

ESCALES	Tractament amb ferro		Mitjana	Desv. típica	p
Escala de depressió postpart (Escala d'Edimburg)	Sí		7,80	5,19	0,013
	No		6,40	5,22	
Escala vincle mare-nadó (PBQ)	Vincle	Sí	6,33	4,79	0,017
		no	4,80	3,95	
	ràbia/enuig	Sí	1,70	3,05	0,172
		no	0,83	1,49	
	ansietat	Sí	3,26	2,43	0,337
		no	2,96	2,30	
	abús	Sí	0,08	0,33	0,699
		no	0,08	0,44	
total	Sí	11,43	8,69	0,028	
	no	9,27	9,25		
Activitat física (IPAQ)	METs	Sí	22024,19	55542,21	0,994
		no	14518,29	44061,59	
WHOQoL Breef	Global	Sí	65,70	16,29	0,731
		no	67,55	13,78	
	Domini físic	Sí	65,56	18,04	0,283
		no	68,75	15,08	
	Domini psíquic	Sí	67,60	17,25	0,380
		no	70,77	15,28	
	Domini Social	Sí	63,02	21,86	0,547
		no	62,98	18,86	
	Domini Ambiental	Sí	66,64	16,61	0,638
		no	67,64	15,61	

Taula 52. Resultats de les escales de depressió postpart, Vincle mare-nadó, activitat física i qualitat de vida. (PBQ: *Postpartum Bonding Questionnaire*. IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*. METs: Equivalent de metabòlic de l'escala IPAQ. Quantitat d'oxigen que el cos consumeix quan està en repòs assegut).

Sí l'escala de depressió postpart, no la valorem com una variable numèrica sinó amb el punt de tall de 11, la relació amb el tractament perd la significació estadística i per tant no trobem relació entre el risc de la depressió postpart i el fet d'haver rebut tractament amb ferro en el postpart en les dones amb anèmia lleu-moderada (taula 53). Tampoc vam trobar diferències amb els paràmetres fèrrics (ferritina i saturació de la transferrina) (taules annexes 26').

ESCALA DE DEPRESSIÓ POSTPART D'EDIMBURG	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
<11	104 (86,0%)	89 (78,8%)	193 (82,5%)	0.170
≥11	17 (14,0%)	24 (21,2%)	41 (17,5%)	

Taula 53. Risc de depressió postpart segons l'escala d'Edimburg en el grup tractament i control.

A les taules 27' i 28' (taules annexes) també objectivem com l'activitat física no té relació estadísticament significativa en els subgrups d'activitat baixa, moderada i alta de l'escala, en comptes del valor numèric dels METs, ni amb els paràmetres fèrrics de la ferritina i la saturació de la transferrina. A la taula 29' de les taules annexes, tampoc vam trobar relació entre els resultats que mesuren el vincle mare-nadó amb els dipòsits de ferro (ferritina) en el postpart tardà.

L'estudi no estava dissenyat per valorar com afectava el tractament amb ferro en el postpart en relació a les diferents escales administrades a la segona visita, en el postpart tardà (la depressió postpart, el vincle mare-nadó, l'activitat física i la percepció de la qualitat de vida). Així que a posteriori, vam calcular el poder estadístic, amb la n de l'estudi, per poder afirmar que les troballes realment eren o no per la intervenció realitzada.

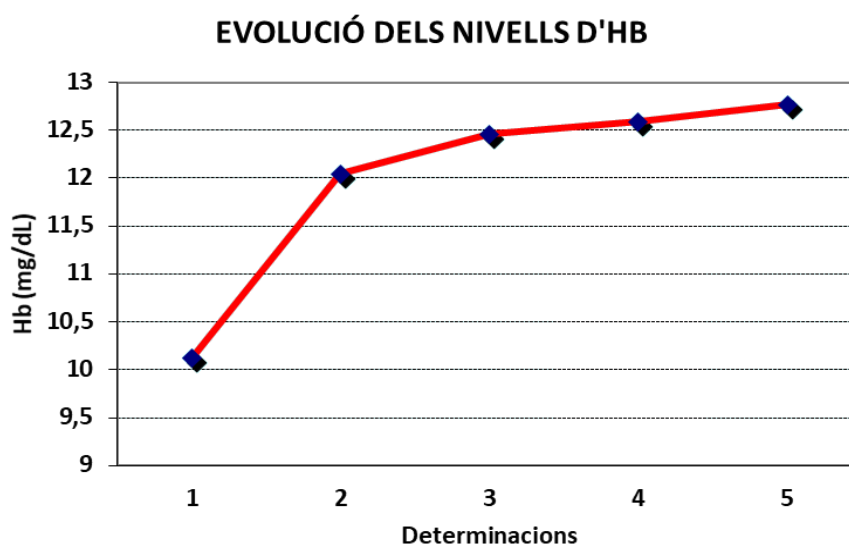
Vam trobar les següents dades acceptant un risc alfa de 0,05 en un contrast bilateral:

- **Escala de depressió postpart d'Edimburg:** Potència del contrast d'hipòtesis del 87% per detectar com a estadísticament significativa una diferència igual o superior a 2 punts. Si categoritzem l'escala d'Edimburg al punt de tall per sobre del qual es considera patològic, tenim un poder del 80% per detectar diferències significatives iguals o superiors al 10% entre els dos grups. En aquest cas no arriba a ser significatiu, amb un OR superior per a les pacients amb tractament (OR 1,5 IC 95% 0,78-3,07).
- **Escala del vincle mare-nadó (*Postpartum Bonding Questionnaire -PBQ*):** potència del contrast d'hipòtesis del 93% per trobar una diferència igual o superior a 4 punts estadísticament significativa. Les pacients que estan per sobre el punt de tall de l'escala que es considera patològic és molt escàs (PBQ>26). Aquest fet provoca que el nombre que necessitaríem per trobar diferències significatives seria molt alt (>800 dones). Amb les dades que tenim (n=9) trobem un OR=2,1 IC95% 0,51-8,57) del PBQ > 26 en el grup de tractament amb ferro, no significatiu.
- **Escala d'activitat Física (IPAQ):** Potència de contrast d'hipòtesis del 80% per poder afirmar que no hi ha diferències estadísticament significatives. Tot i això cal tenir en compte que la desviació estàndard, tant del grup de tractament com el de control, és molt gran i pot dificultar trobar-ne.
- **Escala de qualitat de vida de l'OMS (WHOQoL-Breef):** Potència de contrast d'hipòtesis del 95% per trobar una diferència significativa igual o superior a 7 punts.

9.4. ESTUDI SEQÜENCIAL DE L'EVOLUCIÓ NATURAL DELS PARÀMETRES DE L'ANEMIA FERROPENICA DURANTE LES 8 SETMANES POSTPART

A continuació descrivim la corba d'evolució de l'hemoglobina en les 6-8 primeres setmanes postpart sense tractament amb ferro.

Durant el període de l'estudi es van convidar 25 pacients del grup control a fer seguiments setmanals per estudiar la corba d'evolució de l'hemoglobina en el postpart, en dones amb anèmia lleu-moderada sense tractament amb ferro (Gràfic 7 – taula 54).



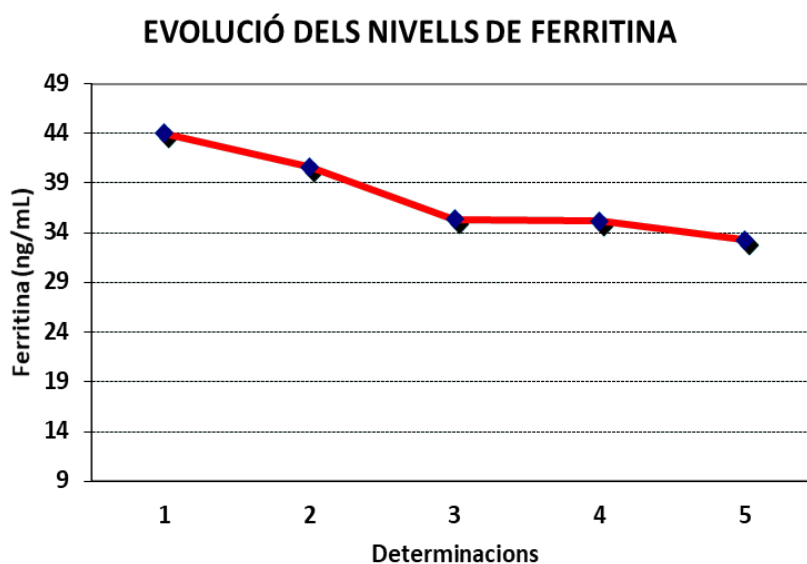
	n	Mínim	Màxim	Mitjana	Desv. típica
1 ^a determinació (≤ 48 h)	31	8,9	11,7	10,12	0,69
2 ^a determinació	31	9,4	14,4	12,05	1,12
3 ^a determinació	31	9,8	14,3	12,46	1,19
4 ^a determinació	30	10,9	14,1	12,59	0,96
5 ^a determinació	25	11	14,4	12,76	0,97

Gràfica 7 / Taula 54. Evolució de l'hemoglobina en el postpart estudiat en pacients amb anèmia lleu-moderada, sense tractament amb ferro (n vàlid 25).

Amb aquestes dades podem veure com el guix de la recuperació de l'hemoglobina es produeix espontàniament en la primera i segona setmana postpart, situant-se en valors de normalitat per aquest període.

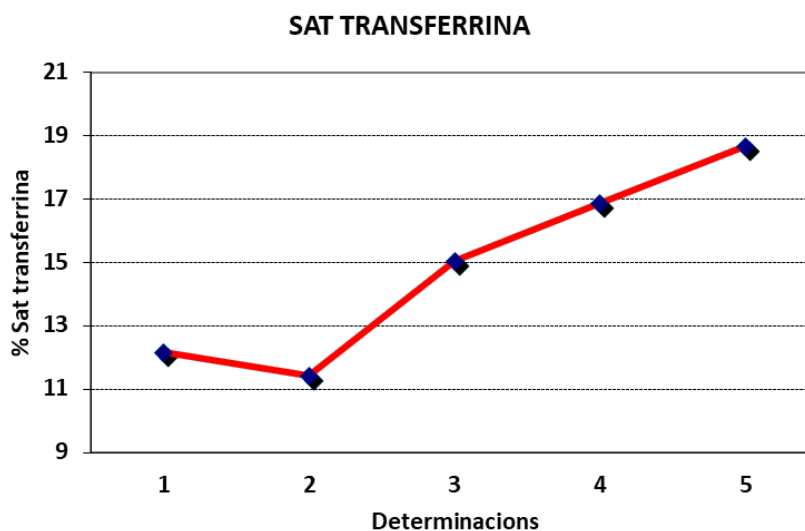
La primera determinació és l'analítica just abans de l'alta hospitalària, que correspon a l'hemoglobina del postpart immediat (≤ 48 hores). Les següents són fetes setmanalment ± 3 dies i engloben les 6-8 setmanes del període de l'estudi. Aquesta cadència també s'aplica a la ferritina i la saturació de la transferrina dels gràfics i taules que segueixen.

D'aquestes mateixes pacients també vam estudiar la corba d'evolució de la ferritina i la saturació de la transferrina en el mateix període, obtenint les dades representades en les gràfiques 8-9 i explicitades a les taules 55-56.



	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
1 ^a determinació (≤ 48 h)	30	8	117	44	27,61
2 ^a determinació	28	8	113	40,61	24,99
3 ^a determinació	29	7	134	35,38	28,19
4 ^a determinació	29	5	100	35,17	24,75
5 ^a determinació	23	6	99	33,26	22,69

Gràfic 8/ Taula 55. Evolució dels nivells de ferritina en el període postpart estudiat en pacients amb anèmia lleu i moderada, sense tractament amb ferro.



	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
1ª determinación (<=48h)	30	3	38	12,17	9,03
2ª determinació	29	5	29,45	11,42	5,61
3ª determinació	27	4	30	15,05	6,70
4ª determinació	29	4,46	41	16,87	9,16
5ª determinació	23	5,18	42	18,67	8,97

Gràfic 9 / Taula 56. Evolució dels nivells de la saturació de la transferrina en el període postpart estudiat en pacients amb anèmia lleu i moderada, sense tractament amb ferro.

Paral·lelament a la recuperació de l'hemoglobina podem veure com hi ha unes xifres força altes de ferritina en el postpart immediat (segurament per influència de la reacció inflamatòria del part) amb un descens lent d'aquests dipòsits degut a la seva utilització per a produir l'augment de l'hemoglobina en les setmanes següents. Els valors sempre es mantenen per sobre de 30 ng/dL que es poden considerar normals (Gràfica 8 / taula 55).

Respecte als nivells de la saturació de la transferrina podem veure que disminueix lleument la primera setmana per augmentar posteriorment de forma progressiva fins a xifres de 18-19% (Gràfica 9 / taula 56).

9.5. FACTORS PREDICTORS INDEPENDENTS DE LA RECUPERACIÓ DE L'ANÈMIA POST PART (ANÀLISI MULTIVARIANT)

En l'estudi multivariant vam construir un model on la variable depenent va ser la hemoglobina en el postpart tardà i vam introduir, segons plausibilitat biològica i evidència publicada a la literatura, les següents variables independents:

- Hemoglobina en el tercer trimestre
- Hemoglobina en el postpart immediat
- IMC
- Tractament amb ferro
- Lactància materna exclusiva

Es va aplicar un mètode *stepwise* (per passos) i vam trobar que només es relacionaven com a variables independents l'hemoglobina en el tercer trimestre i la del postpart immediat. Les pacients amb major hemoglobina en aquests períodes presentaven major hemoglobina en el postpart tardà de forma estadísticament significativa (taula 57).

Variables independents	β	p
IMC	-0,7	0,218
Tractament amb ferro	0,08	0,164
lactància materna exclusiva	0,08	0,16
Hb 3r trimestre	0,291	<0,001
Hb postpart immediat	0,322	<0,001

Taula 57. Estudi multivariant. Variables independents en relació a l'hemoglobina del postpart tardà.

9.6. TAULES ANNEXES

	n	Mínim	Màxim	Mitjana	Desv. típica
Hemoglobina postpart immediat (g/dl)	632	5,6	14,5	10,75	1,424

Taula 1'. Mitjana de l'hemoglobina en el postpart immediat de l'univers de pacients que es va seleccionar la mostra de l'estudi.

ÈTNIA	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Caucàsica	17 (45,90%)	49 (65,30%)	85 (66,40%)	151 (62,90%)	0,086
Magrebina	12 (32,40%)	9 (12,00%)	22 (17,20%)	43 (17,90%)	
Subsahariana	0 (0%)	1 (1,30%)	3 (2,30%)	4 (1,70%)	
Sud-americana	7 (18,90%)	16 (21,30%)	16 (12,50%)	39 (16,30%)	
Asiàtica	1 (2,70%)	0 (0%)	2 (1,60%)	3 (1,30%)	

Taula 2'. Relació entre el grau d'anèmia en el postpart immediat i l'ètnia.

ESTATUS SOCIO-ECONÒMIC	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Treball no remunerat	11 (29,70%)	16 (21,30%)	34 (26,60%)	61 (25,40%)	0,241
Treball manual	12 (32,40%)	29 (38,70%)	45 (35,20%)	86 (35,80%)	
Treball administratiu	8 (21,60%)	13 (17,30%)	14 (10,90%)	35 (14,60%)	
Prof. liberals / autònoms	2 (5,40%)	14 (18,70%)	24 (18,80%)	40 (16,70%)	
No classificat	4 (10,80%)	3 (4,00%)	11 (8,60%)	18 (7,50%)	

Taula 3'. Relació entre el grau d'anèmia en el postpart immediat i l'estatus socioeconòmic

ESTUDIS	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Sense estudis	1 (2,70%)	2 (2,70%)	2 (1,60%)	5 (2,10%)	0,445
Primària	11 (29,70%)	10 (13,30%)	19 (14,80%)	40 (16,70%)	
Secundària	18 (48,60%)	43 (57,30%)	71 (55,50%)	132 (55,00%)	
Universitaris	7 (18,90%)	20 (26,70%)	34 (26,60%)	61 (25,40%)	
No classificat	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,60%)	2 (0,80%)	

Taula 4'. Relació entre el grau d'anèmia en el postpart immediat i el nivell d'estudis

TABAC	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
No fumadores	35 (94,60%)	68 (90,70%)	107 (83,60%)	210 (87,50%)	0,11
Fumadores	2 (5,40%)	7 (9,30%)	21 (16,40%)	30 (12,50%)	

Taula 5'. Relació entre el grau d'anèmia en el postpart immediat i el tabaquisme.

ALCOHOL	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
No classificat	1 (2,70%)	0 (0%)	5 (3,90%)	6 (2,50%)	0,04
No consum	35 (94,60%)	63 (84,00%)	106 (82,80%)	204 (85,00%)	
Consum ocasional	1 (2,70%)	12 (16,00%)	17 (13,30%)	30 (12,50%)	

Taula 6'. Relació entre el grau d'anèmia en el postpart immediat i el consum d'alcohol.

ACTIVITAT FÍSICA	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Alta	4 (11,40%)	8 (11,10%)	11 (9,10%)	23 (10,10%)	0,99
Moderada	20 (57,10%)	41 (56,90%)	71 (58,70%)	132 (57,90%)	
Baixa	11 (31,40%)	23 (31,90%)	39 (32,20%)	73 (32,00%)	

Taula 7'. Relació entre l'hemoglobina en el postpart immediat i el nivell d'activitat física.

SEXE GENITAL FETAL	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Dona	18 (48,60%)	34 (45,30%)	52 (40,60%)	104 (43,30%)	0,629
Home	19 (51,40%)	41 (54,70%)	76 (59,40%)	136 (56,70%)	

Taula 8'. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i el sexe fetal.

CLÍNICA D'ANÈMIA		Hemoglobina postpart immediat			Total	p
		Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Palpitacions	mai	34 (91,9%)	59 (78,7%)	114 (89,1%)	207 (86,3%)	0.095
	algunes vegades	3 (8,1%)	16 (21,3%)	11 (8,6%)	30 (12,5%)	
	sovint	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,8%)	1 (0,4%)	
	sempre	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,6%)	2 (0,8%)	
Cefalea	mai	17 (45,9%)	33 (44,0%)	59 (46,1%)	109 (45,4%)	0.433
	algunes vegades	16 (43,2%)	27 (36,0%)	54 (42,2%)	97 (40,4%)	
	sovint	3 (8,1%)	13 (17,3%)	9 (7,0%)	25 (10,4%)	
	sempre	1 (2,7%)	2 (2,7%)	6 (4,7%)	9 (3,8%)	
Dispnea	mai	32 (86,5%)	67 (89,3%)	113 (88,3%)	212 (88,3%)	0.558
	algunes vegades	5 (13,5%)	5 (6,70%)	9 (7,0%)	19 (7,9%)	
	sovint	0 (0,0%)	2 (2,70%)	5 (3,9%)	7 (2,9%)	
	sempre	0 (0,0%)	1 (1,3%)	1 (0,8%)	2 (0,8%)	

Astènia	mai	11 (29,7%)	24 (32,0%)	33 (25,8%)	68 (28,3%)	0.420
	algunes vegades	19 (51,4%)	25 (33,3%)	60 (46,9%)	104 (43,3%)	
	sovint	5 (13,5%)	20 (26,7%)	25 (19,5%)	50 (20,8%)	
	sempre	2 (5,4%)	6 (8,0%)	10 (7,8%)	18 (7,5%)	

Taula 9'. Relació entre la intensitat de l'anèmia en el postpart immediat i la intensitat dels símptomes d'anèmia.

FOCUS INFECCIÓ	Hemoglobina postpart immediat			total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
No infecció	29 (78,40%)	59 (78,70%)	107 (83,60%)	195 (81,30%)	0,552
Urinari	1 (2,70%)	4 (5,30%)	6 (4,70%)	11 (4,60%)	
Respiratori	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,60%)	2 (0,80%)	
Ferida quirúrgica	1 (2,70%)	0 (0%)	2 (1,60%)	3 (1,30%)	
Mastitis	4 (10,80%)	6 (8,00%)	6 (4,70%)	16 (6,70%)	
Altres	2 (5,40%)	6 (8,00%)	5 (3,90%)	13 (5,40%)	

Taula 10'. Relació entre els diferents tipus d'infecció i el grau d'anèmia lleu-moderada en el postpart.

VISITES A URGÈNCIES	Hemoglobina postpart immediat			total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
CAP	29 (78,40%)	50 (66,70%)	90 (70,30%)	169 (70,40%)	0,603
1	7 (18,90%)	21 (28,00%)	32 (25,00%)	60 (25,00%)	
2	1 (2,70%)	4 (5,30%)	4 (3,10%)	9 (3,80%)	
3	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,60%)	2 (0,80%)	

Taula 11'. Nombre de visites a urgències en funció del grau d'anèmia lleu-moderada en el postpart.

INGRÉS HOSPITALARI	Hemoglobina postpart immediat			total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
No	37 (100%)	75 (100%)	127 (99,20%)	239 (99,60%)	0,532
Si	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,80%)	1 (0,40%)	

Taula 12'. Ingressos hospitalaris en funció del grau d'anèmia lleu-moderada en el postpart.

TIPUS DE LACTÀNCIA	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
Materna	26 (70,30%)	43 (57,30%)	70 (54,70%)	139 (57,90%)	0,549
Mixta	7 (18,90%)	19 (25,30%)	36 (28,10%)	62 (25,80%)	
Artificial	4 (10,80%)	13 (17,30%)	22 (17,20%)	39 (16,30%)	

Taula 13'. Tipus de lactància segons el grau d'anèmia en el postpart immediat.

COMPLICACIONS LACTÀNCIA MATERNA	Hemoglobina postpart immediat			total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
No complicacions	29 (78,40%)	55 (73,30%)	100 (78,10%)	184 (76,70%)	0,875
Mastitis	3 (8,10%)	8 (10,70%)	7 (5,50%)	18 (7,50%)	
Clivelles	3 (8,10%)	9 (12,00%)	14 (10,90%)	26 (10,80%)	
Dolor	2 (5,40%)	3 (4,00%)	7 (5,50%)	12 (5,00%)	

Taula 14'. Tipus de lactància segons el grau d'anèmia en el postpart immediat.

ABANDÓ LACTÀNCIA MATERNA	Hemoglobina postpart immediat			Total	p
	Hb 8-8,9 g/dl	Hb 9-9,9 g/dl	Hb 10-11 g/dl		
No	27 (73,00%)	45 (60,00%)	72 (56,30%)	144 (60,00%)	0,176
Si	10 (27,00%)	30 (40,00%)	56 (43,80%)	96 (40,00%)	

Taula 15'. Taxa d'abandó de lactància materna segons el grau d'anèmia en el postpart immediat.

ÈTNIA	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Caucàsica	74 (59,7%)	77 (66,4%)	151 (62,90%)	0,618
Magrebina	23 (18,5%)	20 (17,20%)	43 (17,90%)	
subsaariana	3 (2,40%)	1 (0,90%)	4 (1,70%)	
Sud-americana	23 (18,50%)	16 (13,80%)	39 (16,30%)	
Asiàtica	1 (0,80%)	2 (1,70%)	3 (1,30%)	

Taula 16'. Comparació de la distribució de l'ètnia en els grups tractament i control de la població d'estudi.

ESTATUS SOCIO-ECONÒMIC	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Treballa no remunerat	34 (27,40%)	27 (23,30%)	61 (25,40%)	0,88
Treball manual	43 (34,70%)	43 (37,1%)	86 (35,80%)	
Treball administratiu	17 (13,70%)	18 (15,50%)	35 (14,60%)	
Prof. Liberal / autònom	22 (17,70%)	18 (15,50%)	40 (16,70%)	
No classificat	8 (6,50%)	10 (8,60%)	18 (7,50%)	

Taula 17'. Comparació de la distribució de l'estatus socio-econòmic en els grups tractament i control de la població d'estudi.

ESTUDIS	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Sense estudis	3 (2,4%)	2 (1,7%)	5 (0,89%)	0,461
Primària	21 (16,90%)	19 (16,40%)	40 (16,70%)	
Secundària	66 (53,20%)	66 (56,90%)	132 (55,00%)	
Universitaris	34 (27,40%)	27 (23,30%)	61 (25,40%)	
No classificat	0 (0%)	2 (1,70%)	2 (0,80%)	

Taula 18'. Comparació de la distribució dels estudis en els grups tractament i control de la població d'estudi.

TABAC	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
No fumadora	108 (87,10%)	102 (87,90%)	210 (87,50%)	1
Fumadora	16 (12,90%)	14 (12,10%)	30 (12,50%)	

Taula 19'. Comparació de la distribució del tabaquisme en els grups tractament i control de la població d'estudi.

ALCOHOL	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
No consum	106 (85,50%)	98 (84,50%)	204 (85,00%)	0,977
Ocasional	15 (12,10%)	15 (12,90%)	30 (12,50%)	
Habitual	3 (2,40%)	3 (2,60%)	6 (2,50%)	

Taula 20'. Comparació de la distribució del consum d'alcohol en els grups tractament i control de la població d'estudi.

CLASSIFICACIÓ DE RISC DE L'EMBARÀS	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Baix risc	56 (45,20%)	57 (49,10%)	113 (47,10%)	0.605
Alt risc	68 (54,80%)	59 (50,90%)	127 (52,90%)	

Taula 21'. Comparació de la distribució de la classificació de risc de l'embaràs en els grups

SEXE GENITAL FETAL	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
Dona	55 (44,40%)	49 (42,20%)	104 (43,30%)	0,795
Home	69 (55,60%)	67 (57,80%)	136 (56,70%)	

Taula 22'. Comparació de la distribució del sexe fetal en els grups tractament i control de la població d'estudi.

FOCUS INFECCIÓS	Tractament amb ferro postpart		Total	p
	No	Sí		
No infecció	97 (78,20%)	98 (84,50%)	195 (81,30%)	0,866
Urinari	6 (4,80%)	5 (4,30%)	11 (4,60%)	
Respiratori	1 (0,80%)	1 (0,90%)	2 (0,80%)	
Ferida quirúrgica	2 (1,60%)	1 (0,90%)	3 (1,30%)	
Mastitis	10 (8,10%)	6 (5,20%)	16 (6,70%)	
Altres	8 (6,50%)	5 (4,30%)	13 (5,40%)	

Taula 23'. Tipus d'infeccions en el postpart en el grup tractament i control

INGRÉS HOSPITALARI	Tractament amb ferro postpart		Total	p
	No	Sí		
No	123 (99,20%)	116 (100%)	239 (99,60%)	1
Sí	1 (0,80%)	0 (0%)	1 (0,40%)	

Taula 24'. Ingressos hospitalaris per complicacions postpart en el grup tractament i control.

ABANDÓ DE LA LACTÀNCIA MATERNA	Tractament amb ferro		Total	p
	No	Sí		
No abandonó	76 (61,30%)	68 (58,60%)	144 (60,00%)	0,74
Complicacions	4 (3,20%)	2 (1,70%)	6 (2,50%)	
Hipogalàctia	4 (3,20%)	7 (6,00%)	11 (4,60%)	
Voluntària	26 (21,00%)	22 (19,00%)	48 (20,00%)	
Pes del nadó	12 (9,70%)	13 (11,20%)	25 (10,40%)	
Altres	2 (1,60%)	4 (3,40%)	6 (2,50%)	

Taula 25'. Distribució de les causes de l'abandó de lactància materna en el grups de tractament i control.

	ESCALA DE DEPRESSIÓ POSTPART D'EDIMBURG	n	Mitjana	Desv. típica	p
Ferritina postpart immediat (ng/ml)	<11	185	53,91	45,34	0,148
	≥11	41	45,76	28,72	
Ferritina postpart tardà (ng/ml)	<11	191	44,91	34,59	0,924
	≥11	41	44,22	43,69	
Sat. transf. postpart immediat (ng/ml)	<11	185	12,29	8,47	0,481
	≥11	41	13,95	14,41	
Sat transf. postpart tardà (ng/ml)	<11	191	20,78	9,77	0,889
	≥11	41	21,01	9,21	

Taula 26'. Relació entre la ferritina i la saturació de la transferrina en el postpart immediat i tardà amb la depressió postpart.

Tractament amb ferro	ACTIVITAT FÍSICA			Total	p
	alta	moderada	baixa		
No	11 (47,80%)	71 (53,80%)	36 (49,30%)	118 (51,80%)	0,765
Sí	12 (52,20%)	61 (46,20%)	37 (50,70%)	110 (48,20%)	

Taula 27'. Nivell d'activitat en funció del grup tractament o control en el postpart.

	Activitat Física	n	Mitjana	Desv. típica	p
Ferritina postpart immediat (ng/ml)	Alta	22	47,36	48,887	0,823
	Moderada	127	53,62	47,809	
	Baixa	71	52,59	31,661	
	Total	220	52,66	43,22	
Ferritina postpart tardà (ng/ml)	Alta	23	41,87	41,536	0,274
	Moderada	131	42,73	33,614	
	Baixa	73	50,96	39,801	
	Total	227	45,29	36,578	
Sat transf. postpart immediat (%)	Alta	22	15,61	9,801	0,265
	Moderada	127	11,99	8,812	
	Baixa	71	12,27	10,939	
	Total	220	12,44	9,658	
Sat transf. postpart tardà (%)	Alta	23	20,95	8,756	0,061
	Moderada	130	19,82	9,436	
	Baixa	73	23,16	10,131	
	Total	226	21,01	9,680	

Taula 28'. Relació entre l'activitat física en el postpart i la ferritina i saturació de la transferrina en els períodes d'estudi.

	Ferritina en el postpart tardà				
		n	Mitjana	Desv. típ.	p
PBQ	≤26	224	45,17	36,66	0,431
	>26	9	35,44	23,08	

Taula 29'. Relació entre la ferritina en el postpart tardà i els resultats de l'escala de qualitat de vida i vincle mare-nadó (PBQ).

10. DISCUSSIÓ

10. DISCUSSIÓ

Tal i com reconeix la literatura científica i queda reflectit en la justificació de l'estudi, els resultats presentats han evidenciat com la prevalença d'anèmia postpart en poblacions occidentals, amb amplíssimes cobertures assistencials i seguiment protocol·litzat de l'embaràs, assoleix nivells importants. Fins el 58,2% de puèrperes van tenir hemoglobines <11 g/dl en les primers 48 hores postpart. La immensa majoria, però, van ser anèmies que estaven en el rang del que havíem classificat com a lleus o moderades (Hb 8-11 g/dl).

A partir d'aquest punt de partida l'estudi intenta valorar la recuperació d'aquesta anèmia, espontàniament i amb tractament amb ferro oral, i quines conseqüències podria tenir al llarg de les 6-8 primeres setmanes postpart. Com ja hem comentat, en aquest període, es descriuen dues etapes clarament diferenciades on es produeixen canvis fisiològics molt marcats (5). La contracció de la massa eritrocitària que havia augmentat durant l'embaràs i del volum plasmàtic entre d'altres, podrien fer que unes xifres fossin considerades fisiològiques i normals en un període, no ho fossin en l'altre, precisant o no tractament, en funció de la presència o absència de clínica en aquesta etapa de transició. Com ja hem comentat a l'apartat de l'estat actual del coneixement sobre l'anèmia postpart, els primers dies després del part es produeix una recuperació dels dipòsits de ferro espontània per destrucció de la massa eritrocitària sobrant (5,8) juntament amb una disminució dels requeriments de ferro dràstica que va dels 8 mg/dia de ferro en el tercer trimestre de la gestació a 0.8 mg/dia en aquesta etapa postpart (37). Aquests fets però es poden veure afectats, i per tant la capacitat de recuperació de l'anèmia limitada, pels esdeveniments del part (quantitat de la pèrdua hemàtica, tipus de part, complicacions en el postpart immediat) i amb quina anèmia i dipòsits de ferro s'havia arribat fins aquest moment (anèmia gestacional, tractament amb ferro durant l'embaràs...). Per tant, cal valorar si l'anèmia lleu i moderada, que presenta una alta prevalença en el postpart immediat, es pot recuperar de forma espontània sense tractament i quines conseqüències pot tenir sobre la mare i la relació amb el seu nadó.

Els resultats posen de manifest que en aquest subgrup d'anèmies al que fèiem referència, les lleus i moderades en el postpart immediat, no hi ha diferències

estadísticament significatives en la recuperació de l'hemoglobina a les 6-8 setmanes postpart entre el grup tractament i control ni tampoc amb els altres paràmetres fèrrics de laboratori estudiats (ferritina i saturació de la transferrina). Les mitjanes dels valors analítics analitzats no presentaven diferències entre el grup tractat amb ferro oral i el que no n'havia rebut. I l'evolució de l'hemoglobina entre els dos grups, que no partien de punts diferents inicialment en el postpart immediat, tampoc eren diferents en el tardà (gràfic 6).

El que sí que hem pogut observar però, és que l'anèmia en el postpart immediat és un factor independent per tenir-ne en el postpart tardà, igual que l'anèmia en el tercer trimestre de l'embaràs. És a dir, tot i que no hi ha diferències entre la recuperació de l'hemoglobina en el grup tractament i control en el període estudiat, sí que veiem que les que parteixen d'una hemoglobina major després del part arriben a hemoglobines més altes a les 6-8 setmanes postpart, igual que passa amb l'hemoglobina del tercer trimestre. Per tant, d'aquí podem deduir que és molt important evitar l'anèmia durant l'embaràs, especialment durant el tercer trimestre, i evitar al màxim la possible pèrdua hemàtica durant el part, per tal d'assegurar un bon estat fèrric en el puerperi.

Respecte a altres variables que clàssicament s'han associat a l'anèmia en el postpart tardà, no vam trobar diferències estadísticament significatives en l'estudi multivariant. Ni l'IMC de la dona, ni la lactància materna, ni el tractament amb ferro s'han associat com a variables independents.

Una de les troballes més significatives que posa de manifest l'estudi és que la prevalença de **l'anèmia en el postpart tardà** (Hb <11 g/dl), en el subgrup de puèrperes amb anèmia lleu-moderada en el postpart immediat, és molt baixa (3,8%), i sense diferències estadísticament significatives, entre el grup tractat i control. Aquest punt el descriurem amb més detall en els objectius secundaris d'aquesta discussió.

Més enllà de l'anèmia, a l'estudiar **la ferropènia en el postpart tardà** vam trobar que els percentatges d'aquesta, definits per una ferritina baixa, van ser una mica més alts que els de l'anèmia, situant-se en el 12,9 i el 42,9% (població global de l'estudi) segons el punt de tall utilitzat (ferritina <15 ng/mL o <30 ng/mL, respectivament).

Aquests són dos dels punts que es fan servir més sovint en els estudis i en la pràctica clínica habitual. En relació a aquesta ferropènia vam objectivar com el tractament amb ferro va presentar diferències estadísticament significatives, en el postpart tardà en el punt de tall de la ferritina <15 ng/mL, però no en el de <30 ng/mL. Aquesta dada és difícil d'analitzar, tot i que la n de les dones amb $Ft <15$ ng/mL en el grup tractament és molt baix i podria dificultar la interpretació dels resultats (taules 34 i 35). En relació al dèficit de ferro en el postpart, la literatura publicada troba xifres que van del 30 al 50% en països industrialitzats. Xifres que poden arribar al 90-100% en països en vies de desenvolupament (61). Nils Milman, un dels autors que més ha publicat sobre l'anèmia en l'embaràs i el postpart, ha trobat en diferents estudis que, en població danesa, hi ha xifres de ferropènia a les 8 setmanes del part que arriba al 16% en dones no suplementades i d'un 3% en les que han fet tractament amb ferro (30,36). En un estudi on compara diferents dosis en el postpart (20-40-60-80 mg de ferro oral) no troba diferències significatives en el nombre de dones ferropèniques ni amb anèmia ferropènica en els 4 grups de tractament, tot i que hi ha uns valors inferiors en el grup de 20mg de ferro (36). Aquestes xifres publicades, pel que fa a prevalences de la ferropènia ($Ft <15$ ng/mL) són similars a les prevalences d'aquest estudi, tant en el grup tractament (7,8%) com en el grup control (17,7%).

Una de les crítiques, però que es fa sovint de la literatura publicada sobre l'anèmia en l'etapa perinatal és que molt freqüentment només fan referència a paràmetres analítics sense tenir en compte els resultats clínics i la relació d'uns i altres (14). Per això hem volgut analitzar quins efectes tenia l'anèmia i si aquests milloraven amb el tractament.

Fins ara la majoria dels treballs s'han centrat en l'anèmia en un dels dos períodes i sovint no es tenia en compte ni el temps ni la intensitat en relació als resultats. En l'estudi que presentem, valorem l'evolució de l'anèmia moderada i lleu en un període de temps que ja hem vist que era crític pels canvis que s'hi produeixen (destrucció de la massa eritrocitària, contracció del volum plasmàtic...) (8). És cert, que és una població molt concreta en un període de temps relativament curt (6-8 setmanes) i valorem només alguns dels aspectes que s'han relacionat amb l'anèmia postpart, però és un gruix important de les puèrperes amb anèmia (el 95,7% en aquest estudi) en el període del postpart immediat, que junt amb les que no en tenen, ens farien plantejar, si en aquest període, en absència d'altres factors de risc, caldria que féssim tractament amb ferro oral.

Tradicionalment s'ha cregut que el tractament amb ferro té pocs efectes deleteris, amb alguns efectes secundaris gàstrics, que tot i ser relativament freqüents, no acostumen a ser greus. Però cada cop hi ha més literatura sobre altres efectes perniciosos de l'excés d'aquest tractament. En el postpart és un tema que no s'ha estudiat tant, però en l'embaràs, comença a haver-hi un cos d'evidència força significatiu. Tot i la seva importància en el transport d'oxigen, la síntesi d'ADN, la respiració cel·lular, la reaccions enzimàtiques i diferents funcions en el sistema immunitari, la termoregulació i la producció de neurotransmissors (19,26), el ferro en excés té la capacitat de produir radicals lliures que s'han vist implicats en alteracions cel·lulars que poden conduir a alteracions genètiques, fenòmens inflamatoris i infecciosos, malalties cardiovasculars i neurodegeneratives i fins i tot càncer (28,29). Tot aquest tema, s'escapa de l'objectiu i la capacitat d'aquest estudi, però cal valorar la necessitat de fer tractament en funció de la capacitat que trobem d'aportar beneficis clínics i no només analítics, per tal que l'equilibri risc/benefici sigui el més favorable possible per la dona i el seu nadó. Com ja hem comentat a la part teòrica, s'ha publicat un efecte en corba U (*U-shaped curve*) (14,21) en relació a la concentració d'hemoglobina materna en els resultats perinatals, alhora que nous coneixements sobre fisiologia de la regulació del ferro i les noves hormones que hi participen, com l'hepcidina, han posat en evidència que règims de tractament excessius inhibeixen l'absorció i que pautes a dies alterns poden ser superiors a les contínues a dosis altes (34).

Fins on tenim coneixement només hi ha un estudi que valori el mateix, en una població molt diferent (xinesa) i amb punts de tall diferents (definia l'hb en el postpart immediat <10 g/dl). El tractament es feia amb sulfat ferrós 200 mg / 24 h / 6 setmanes, una dosi molt superior a la nostra i només valoraven variables de laboratori sense tenir en consideració l'estatus funcional i clínica de la dona (12).

En relació als **objectius secundaris**, el primer que ens vam fixar va ser determinar en un subgrup de pacients la **corba de recuperació de l'hemoglobina** espontània (sense tractament amb ferro) amb la determinació d'hemoglobines seriades en el període de l'estudi, 6-8 setmanes postpart. Els nombre de dones que van participar en aquest objectiu és limitat perquè ho vam considerar un estudi pilot i per la dificultat d'incloure pacients que acceptessin venir setmanalment en el període postpart a fer-se una analítica sanguínia amb els inconvenients físics i organitzatius que els ocasionava.

Els resultats posen de manifest una ràpida recuperació de l'hemoglobina espontània la primera setmana del part. La mitjana passa de 10,11 g/dl del postpart immediat (24-48 hores postpart) als 12,045 g/dl en aquesta primera determinació de control. (7+/-3 dies). Valors que augmenten lleugerament i es mantenen durant les següents analítiques. Pel que fa als dipòsits de ferro, valorats amb la ferritina, trobem que en el postpart immediat estan en xifres de normalitat (44 ng/dL) i van disminuint lentament i progressivament amb el pas de les setmanes, segurament com a conseqüència de la utilització d'aquests dipòsits per recuperar l'hemoglobina, tot i que probablement no baixen més per l'augment del ferro secundari a la contracció eritrocitària postpart. Respecte a la saturació de la transferrina veiem un descens inicial a la primera setmana per augmentar progressivament en les següents.

Aquestes dades són similars a les que estan descrites a la literatura. La majoria dels autors descriuen el punt més baix de l'hemoglobina en el postpart a les 48 hores d'aquest i una ràpida recuperació durant la primera setmana (8,10,17), tot i que altres publicacions descriuen que la petjada sobre l'estat fèrric de la dona pot durar anys sense un correcte estudi i tractament en el postpart (30). Segons els nostres resultats aquest fet difícilment succeiria en el subgrup de dones amb anèmia lleu-moderada, que són la immensa majoria de puèrperes amb anèmia en el postpart immediat donat els resultats de l'hemoglobina i la ferritina, tant en el grup tractament com en el control, excepte en el cas que els dipòsits de ferro continuessin baixant més enllà de la setmana 8 postpart.

Altres autors descriuen que la magnitud de la pèrdua en el postpart, fins i tot sense la presència d'una hemorràgia clínicament significativa, pot arribar a 3, 5 g/dl en els primers quatre dies de part (84). En una població del mateix centre on s'ha fet aquest estudi i per tant molt similar, el 2016, vam demostrar que la pèrdua, podia ser important en algun subgrup de pacients (fòrceps i lesions perineals), però en general, no arribaven a aquesta intensitat de pèrdua hemàtica i eren subgrups minoritaris en el conjunt de les puèrperes (71).

Per altra banda, com ja hem comentat al principi de la discussió, en relació a la **prevalença de l'anèmia en el postpart immediat**, un altre dels objectius secundaris, vam objectivar que era numèricament important i que xifràvem en un 58,2%. Aquesta

dada evidenciaria un problema de salut important, sobre el qual seria necessari intervenir-hi per la seva alta prevalença poblacional però que a la llum dels resultats del present estudi potser no tindria tanta gravetat.

La prevalença trobada és similar, i fins i tot augmenta lleugerament, a la publicada a l'estudi observacional que ha estat el punt de partida de la present tesi i que està resumit en l'apartat de justificació de l'estudi i publicat a la revista medicina clínica el 2016 (71). Aquestes prevalences alhora coincideixen amb la literatura publicada, tot i la dispersió dels resultats que sovint s'hi troben (4,5,7,18,70,72,75) i que poden anar des del 10 fins al 50 o fins i tot el 70%, depenent de la població de l'estudi i dels punts de tall utilitzats.

D'aquest 58,2% d'anèmies en el postpart immediat podem veure que només un 2,5% de les puerperes estant en el rang que hem definit com a greus (Hb < 8 g/dl), sent la immensa majoria anèmies lleu i moderades (Hb 8-11 g/dl), que són el tipus d'anèmia que hem analitzat en el present estudi, i on hem demostrat la recuperació de la mateixa i que les conseqüències per a la mare i el nadó no són tan importants com prèviament s'havia descrit a la literatura i es podia arribar a pensar.

En general, aquestes xifres es corresponen a la literatura publicada, tot i que les dades evidenciades per diferents estudis no sempre concorden. Alguns punts de tall descrits en les publicacions fan referència a prevalences del 5% d'hemoglobines <8 g/dl (5). Com ja hem anat veient, moltes vegades les discordances entre les xifres obtingudes en els diferents treballs són conseqüència de l'anàlisi de l'anèmia en diferents períodes del postpart (48 hores, a la setmana i a les 8 setmanes) i en poblacions diferents (geogràfiques, ètniques, socio-econòmiques...).

Un altre dels objectius secundaris era determinar la **prevalença de l'anèmia en el postpart tardà** en el grup de puerperes amb anèmia lleu-moderada en el postpart immediat. I com ja hem comentat també a la primera part de la discussió, la prevalença d'aquesta anèmia és molt baixa. En concret trobem xifres del 3,8%, si la definim amb una Hb < 11 g/dl (punt de tall que utilitzen la majoria d'autors), i d'un 14,6% si utilitzem 12 g/dl d'hemoglobina, com fan servir altres autors. I molt important,

sense diferències estadísticament significatives en el grup tractament i control, en cap dels dos punts de tall utilitzats. Per tant, a part que representa un problema poc freqüent, en general a les dosis de ferro utilitzades habitualment (80 mg / fe elemental / diari / 6-8 setmanes) no milloren els resultats ni analítics ni, com veurem a continuació, clínics. Cal tenir en compte però, que no podem descartar que tractaments més llargs en el temps o en dosis superiors no tinguessin un altre efecte que no hem trobat en el present estudi sobre les variables estudiades.

Una de les crítiques que hem anat fent a molta de la literatura publicada en relació a l'anèmia postpart és que es centrava, sovint, en paràmetres analítics i no tenia en compte si aquests acabaven tenint efecte real sobre les dones i els seus fills. Per tant, una altra de les parts importants de la tesi era veure com les troballes analítiques es comportaven sobre les variables clíniques i per tant quina aplicabilitat podia tenir sobre les dones i els seus nadons els resultats de l'estudi i veure si amb el tractament amb ferro es podia millorar la seva salut i qualitat de vida o per contra no hi tenia cap efecte. Sovint s'interpreta que com que l'anèmia s'ha relacionat amb tal o qual variable el fet de trobar un resultat analític ja pressuposa una conseqüència clínica i que corregir aquesta alteració de laboratori millora aquell resultat. Com que ja sabem que això no es necessàriament així, en el present estudi s'ha mirat com l'anèmia i els seus diferents graus, dins del subgrup de les anèmies lleu-moderades, i el tractament amb ferro influïa sobre la clínica materna, els efectes adversos del ferro, les infeccions i les visites a urgències, la lactància materna i altres aspectes com l'estat d'ànim, la qualitat de vida, l'activitat física, i el vincle mare-nadó. Variables que han estat relacionades en diferents publicacions científiques amb l'anèmia en el postpart.

Com ja hem comentat a la part introductòria, l'anèmia en el postpart s'associa als símptomes clàssics de astènia, cefalea, dispnea, pal·lidesa (de forma molt freqüent) i a d'altres com la taquicàrdia, mareigs, alteracions de la pell i les ungles, alopecia, síndrome de les cames inquietes, disfuncions neurocognitives... (de forma freqüent) tal i com resumeix la taula 11 del capítol de l'estat actual del coneixement sobre l'anèmia postpart. Cal tenir en compte, però que bona part d'aquesta simptomatologia també es pot presentar en el postpart sense necessitat de tenir anèmia (per la falta de descans nocturn, la cura continua del nadó...) (82,93). És per això que vam voler mirar en els dos grups de l'estudi, el grup control i el tractament, si alguna d'aquesta

simptomatologia hi era més present i si el grau de l'anèmia influïa més o menys a l'hora de presentar aquesta clínica.

El que vam objectivar, en relació al conjunt de dones que van participar a l'estudi, independentment del seu tractament, va ser que de la **clínica anèmica** estudiada (cefalea, palpitations, astènia i dispnea), l'astènia i la cefalea van ser força freqüents, i les palpitations i la dispnea ho van ser molt poc. En mirar aquests símptomes en les pacients que van rebre ferro i les que no, no vam trobar diferències significatives en cap d'ells, ni per la gradació de la simptomatologia (mai, algunes vegades, sovint o sempre). Tampoc es va relacionar amb la dosi total de ferro rebuda. Per tant, tot i que no podem afirmar que l'anèmia no sigui responsable d'aquests símptomes, sí que podem dir, que segons els resultats de l'estudi, en el subgrup de pacients amb anèmia moderada i lleu, el tractament no millora l'autopercepció de les dones d'aquesta simptomatologia durant les 6-8 primeres setmanes postpart i que en general tot i que es presentés alguna d'aquesta simptomatologia, i independentment del grup assignat, o no en tenien o era poc freqüent amb percentatges superiors al 85-90%, excepte l'astènia que es presentava sovint o sempre en un 28% de les dones. Si comparem aquests resultats amb la literatura publicada, objectivem que l'astènia en les dues primeres setmanes es pot presentar en un 70% de les dones amb algun grau clínicament rellevant (concepte subjectiu) i que aquest baixa al 40% en nivells alts a les 12 setmanes del part (93). En el nostre estudi trobem a les 8 setmanes postpart un 7,8% de nivells molt alt (astènia "sempre", en tot el període d'estudi) i un 20,8% que la presenten sovint. Dades que segons com definíssim els conceptes de clínicament rellevants o molt altes podrien ser similars als de la literatura o significativament diferents.

Cal tenir en compte també, que en relació a l'astènia o fatiga, aquesta es pot veure agreujada o ser causada per altres entitats diferents a l'anèmia (processos inflamatoris, infeccions, patologia tiroïdal...) que poden estar relacionades, concórrer simultàniament o ser factors de confusió (93). Alguns d'aquests factors, estudiats en el treball i que comentarem més endavant. Patologies que a més també es poden veure influenciades pel tractament amb ferro. Alguns autors, per exemple, han relacionat el ferro amb la disbiosi (alteració de la microbiota intestinal) i alhora pot ser aliment de patògens microbians... (93).

També és veritat, com així ho recullen alguns autors que la clínica pot presentar-se de forma insidiosa i sovint passar inadvertida tant als clínics com a la pròpia dona que pot arribar a negligir-la o considerar-la normal en un període com el del postpart (75). Moltes vegades, la simptomatologia la pot considerar normal en aquesta etapa vital. Moment en què la dona, acostuma a tenir posat el seu centre d'atenció en el seu nadó més que la seva pròpia salut.

Per altra banda, el grau de l'anèmia lleu-moderada, tampoc ha presentat diferències estadísticament significatives ni amb la presència de clínica d'anèmia ni amb la intensitat dels símptomes que clàssicament s'hi han associat i que hem descrit en els resultats.

Un altre dels aspectes clínics relacionats amb l'anèmia i el seu tractament són els **efectes secundaris** que aquest pot provocar. Els més clàssics són els gastrointestinals (1,61) que són els que hem estudiat (epigastràlgia, restrenyiment, diarrea i, nàusees i vòmits). Efectes que poden presentar-se amb una certa freqüència, però que en general no es consideren greus. Però cal no oblidar altres efectes deleteris, que s'escapen als objectius d'aquest treball i al període estudiat, que pot produir a llarg termini, tant l'anèmia com el tractament amb ferro, degut a la generació de radicals lliures secundaris a l'estrès oxidatiu.

Com ja hem descrit amb més detall a la part introductòria de la tesi, l'excés de ferro s'ha relacionat, tot i que de moment amb evidència feble, amb infeccions, disbiosi, malalties neurodegeneratives, cardiovasculars, diabetis mellitus II i alguns càncers (63-66). Fins i tot, s'ha vinculat la fortificació de la llet de fórmula i en nens suplementats amb ferro amb alteracions en la corba de creixement, alteracions en l'absorció d'altres nutrients i de la microbiota intestinal i fins i tot amb alteracions del desenvolupament cognitiu i motor (66). Un estudi que valora els efectes en el nou-nat del tractament amb ferro endovenós en dones lactants però, conclou que probablement és segur donat l'augment temporal i que és inferior al de les llets fortificades (26).

Els resultats, en relació als efectes adversos estudiats, posen de manifest que, excepte el restrenyiment que el pateixen >50% de les dones en aquest període, la

majoria dels efectes adversos són poc freqüents i en general poc greus si ens guiem per la freqüència en què estan presents. En comparar ambdós grups veiem que excepte el restrenyiment, que és més freqüent en el de tractament de forma estadísticament significativa, la resta de simptomatologia no és diferent en els dos grups. A l'analitzar-ho segons la intensitat dels símptomes presentats veiem com el restrenyiment perd la significació, igual que la resta de símptomes estudiats. La dosi total de ferro rebuda en el grup tractament tampoc mostra resultats significatius pel que fa als efectes adversos. Aquestes dades no concorden amb les afirmacions d'alguns autors que refereixen que entre un 20%-40% dels pacients no són capaços de tolerar el ferro oral pels efectes adversos gastrointestinals, fet que podria reduir l'adherència al tractament i la persistència de l'anèmia (116).

L'anèmia i la ferropènia també s'ha relacionat clàssicament amb el risc **d'infeccions** com a conseqüència de l'afectació del sistema immunitari provocat per la depressió limfocitària, dels neutròfils i de la funció dels macròfags que pot ocasionar (8). En el període postpart les infeccions poden suposar una morbiditat significativa en les societats occidentals, especialment pel risc d'endometritis, infeccions urinàries, de les ferides quirúrgiques (cesària i episiotomia)... Alguns estudis classifiquen aquest risc en relació a l'anèmia postpart amb un grau d'evidència moderat (41). Com hem dit, però, l'anèmia i les infeccions poden estar relacionades i ocórrer simultàniament. Una anèmia pot afavorir les infeccions, però una infecció també pot agreujar una anèmia (93). I al mateix temps altres autors han insinuat la relació de l'excés del ferro i el tractament com a factors de risc d'infeccions per ser un aliment de la microbiota i produir disbiosi, com també hem comentat anteriorment.

Els resultats de l'estudi, posen de manifest que es van produir infeccions en el 18,7% de les puèrperes, majoritàriament mastitis i infeccions urinàries, sent molt menys freqüents la resta. Tot i la certa prevalença trobada, si analitzem la relació de la presència o no d'infeccions amb el tractament amb ferro, no trobem diferències significatives en cap dels dos grups, ni si analitzem la dosi de ferro rebuda en les dones del grup tractament. Tampoc trobem diferències en relació als diferents focus infecciosos en el grup que ha fet tractament i el que no ni amb el grau d'anèmia. Per tant, i segons els resultats de l'estudi, en el grup de puèrperes amb anèmies lleu-moderades en el postpart immediat, independentment del tractament rebut amb ferro o

no, no hi ha diferències en la presència de infeccions en aquest període, a diferència de que s'ha publicat clàssicament a la literatura.

Un altre dels problemes que ens vam plantejar que podia passar en les pacients que tenien més anèmia o que no es tractaven amb ferro, era que hagessin de fer més **visites a urgències** per diferents motius (simptomatologia de l'anèmia, complicacions relacionades amb aquesta...). Els resultats de l'estudi, però posen de manifest que això no ha estat així. Segons podem veure en el capítol de resultats, gairebé el 30% de les dones van haver de visitar urgències almenys una vegada durant les 8 setmanes postpart. En general, tot i tenir una prevalença gens menyspreable, es va objectivar que els motius de consulta no eren greus i molts d'ells no tenien, aparentment, relació amb l'anèmia. Només una pacient va haver de ser hospitalitzada per un motiu sense relació amb el seu estat fèrric. En el grup de pacients tractades en relació a les que no van rebre tractament no hi va haver-hi diferències significatives pel que respecte al número de visites a urgències ni tampoc amb segons la intensitat de l'anèmia dins del grup de dones amb anèmia lleu-moderada.

La **lactància materna** i la influència de l'anèmia en el postpart també és un tema on s'hi ha prestat especial atenció en la literatura publicada. Per una banda s'ha relacionat l'anèmia postpart amb taxes de lactància materna exclusiva menors (101,102) i amb canvis en micro i macronutrients de la llet materna (103). Per l'altra, la lactància materna s'ha descrit com un factor protector de l'anèmia en el postpart.

En la població estudiada vam objectivar com la lactància materna exclusiva que era superior al 85% en el moment de l'alta disminuïa fins al 57,9% a les 6-8 setmanes postpart i un 25,8% la feien mixta. En general la taxa de complicacions en aquest període va ser relativament baixa, només el 23,3% de les dones en van tenir alguna (mastitis, clivelles o dolor) com mostra la taula 12. Els motius que van portar a abandonar la lactància materna exclusiva va ser majoritàriament la voluntària amb un 20% dels casos, seguida de la del pes del nadó amb un 10,4%. La resta tenien percentatges molt menors. Si entrem a discutir com va influir el grau de l'anèmia i el tractament amb ferro, trobem algunes contradiccions amb la literatura publicada. En relació amb el primer punt, en referència al grau d'anèmia de les pacients estudiades, segons els resultats de l'estudi no trobem diferències estadísticament significatives, ni

tampoc cap relació amb la presència de complicacions i les causes de l'abandó de la lactància materna. Si ens fixem amb el grup tractament i control de l'estudi tampoc trobem diferències significatives pel que fa relació al tipus de lactància, a les complicacions d'aquesta i a les causes de l'abandó en el període de l'estudi (6-8 setmanes) en funció de la presa de ferro oral o no. Aquests resultats es podrien explicar pel fet que aquest subgrup d'anèmies no té efecte sobre la lactància materna o bé perquè el període de l'estudi no és suficientment llarg per veure diferències en els dos grups que sí que es poguessin veure més tard. Un altre cop, en aquest tema, trobem que la literatura publicada és molt heterogènia pel que respecte a les poblacions de l'estudi, durada de l'estudi i classificacions del tipus de lactància, per tant, els resultats sovint són difícils de comparar entre ells.

Un dels altres punts sobre el qual vam intentar aportar o desmentir evidències publicades va ser amb l'autoavaluació a través d'escala validades a les 6-8 setmanes del postpart de diferents aspectes, potser més subjectius, que també s'han relacionat amb l'anèmia postpart a la literatura científica publicada. Es van passar escales per valorar la depressió postpart, on hi ha una extensa literatura que la relaciona amb l'anèmia i amb el tractament de la mateixa que sembla que la millora, amb el vincle mare-nadó, que l'anèmia sembla empitjorar i amb l'activitat física i la qualitat de vida sobre els que l'anèmia també està descrit que les disminueix.

Tot i que aquests eren objectius secundaris, es va analitzar a posteriori quina potència tenia l'estudi amb la n utilitzada, i es va xifrar entre el 80 i el 95%. Per tant aquestes resultats poden prendre's en consideració.

En relació a la **depressió postpart**, que té una prevalença alta en aquest període i que pot arribar al 20% de les dones, (105,106) vam fer servir el test més utilitzat que és l'escala d'Edimburg i que està validada al castellà. Segons els resultats de l'estudi, en la població estudiada amb anèmia lleu-moderada a les 6-8 setmanes postpart, la prevalença de la depressió va ser del 17,5%, xifres molts similars a les publicades al nostre entorn. Cal tenir en compte però, que aquest test ens indica risc de patir una depressió postpart i que per arribar al diagnòstic d'aquest trastorn s'ha de fer una valoració individualitzada per un professional de la salut mental. El punt de tall utilitzat (≥ 11), que sovint és diferent en alguns estudis publicats, és el que ha definit com a

cribratge patològic el protocol de seguiment de l'embaràs de Catalunya (3a edició) i que actualment està en vigor al nostre entorn.

En general, es considera que valors més baixos de l'hemoglobina en el postpart immediat s'han relacionat amb una major prevalença de depressió en aquest període (107), amb una correlació negativa entre els nivells d'hemoglobina i els símptomes depressius (8). En l'estudi però no hem pogut replicar aquests resultats, ja que quan hem analitzat la puntuació del test d'Edimburg en els diferents graus d'anèmia de la població de l'estudi no hem trobat diferències estadísticament significatives. És veritat però que el grup majoritari era el que estava en xifres d'hemoglobina entre 10 i 11 g/dl i que les que presentaven uns majors nivells d'anèmia només van ser 36 pacients i això podria haver alterat els càlculs estadístics. El que veiem és que la puntuació mitjana en els tres subgrups d'anèmia lleu-moderada va ser de 6,64-7,33, tots ells punts de tall que es consideren no patològics. En estudiar la influència del tractament amb ferro amb la simptomatologia depressiva en el postpart vam veure però com el grup que havia rebut tractament amb ferro oral va tenir de forma significativa puntuacions lleugerament més altes, però sense que cap dels dos grups superés el punt de tall que es considera patològic. Tot i que els estudis tenen dissenys diferents i no s'hi valora el mateix, aquesta dada contradiu, en certa forma, la publicada per alguns autors on s'objectiva que el tractament amb ferro podria millorar la incidència de la depressió postpart (105), ja que segons les dades obtingudes, el tractament amb ferro augmentaria la simptomatologia depressiva. De totes maneres en analitzar les pacients que tindrien un resultat positiu en l'escala d'Edimburg (≥ 11) no hi hauria diferències estadísticament significatives entre els dos grups.

A la literatura, s'ha establert una relació entre el ferro i la síntesis de neurotransmissors com la dopamina, la serotonina i la norepinefrina (105). La relació del ferro i l'anèmia amb la depressió s'ha objectivat no només en dones embarassades o en el postpart sinó també en dones adultes no gestants. A més s'han relacionat alteracions de les funcions neurocognitives per dèficit de ferro en nounats i infants, i també en el cervell de persones adultes pels processos oxidatius i enzimàtics cerebrals i a l'alteració d'hormones tiroïdals (8). El fet que no trobem aquestes influències o diferències entre l'anèmia i el tractament amb ferro pot ser degut al fet que la intensitat de l'anèmia i el període curt de temps estudiat no tingui la influència que anèmies més intenses o que actuen durant més temps poden tenir en la simptomatologia depressiva. Alguns

estudis evidencien que la clínica, que tradicionalment s'ha considerat que es produeix en la seva gran majoria en les primeres setmanes postpart, tant de depressió com de clínica d'estrès i l'alteració de les funcions cognitives, es pot produir amb més intensitat als 6 mesos del part que a les 10 setmanes (108).

A l'estudi també es va analitzar si la ferropènia tenia influència en la clínica depressiva i els resultats van objectivar que no hi havia diferències estadísticament significatives.

La següent de les escales que vam estudiar va ser la que feia referència al **vinde mare-nadó** amb la versió espanyola validada del *Postpartum Bonding Questionnaire* (PBQ) (145). A la literatura està publicat que l'anèmia en el postpart pot produir una alteració d'aquest vinde durant el primer mes de vida (70,108). A més a més, i donat que la depressió postpart influeix en el vinde mare nadó i aquesta s'ha lligat amb l'anèmia en aquest període, alguns autors s'han preguntat si hi pot haver una relació entre l'anèmia i el vinde. Però les dades són contradictòries perquè, encara que en alguns estudis la podem trobar, en d'altres, aquesta relació entre l'anèmia postpart i l'alteració del vinde mare-nadó no s'objectiva (149). Cal tenir en compte però que aquest és un aspecte de difícil valoració on hi poden haver molts factors de confusió que fa difícil poder separar la causa última que determina l'alteració del vinde entre la mare i el seu fill. L'estabilitat emocional, l'estrès de la nova responsabilitat, el cansament i la falta de son i, com ja hem dit, la depressió postpart, entre d'altres, poden tenir algun efecte entre els ponts que s'estableixen entre la mare i el nadó en aquest període (5).

Els resultats de l'estudi pel que fa referència al vinde mare nadó valorats amb el *Postpartum Bonding Questionnaire* (PBQ) posen en evidència que en relació als diferents graus d'anèmia estudiats no hi ha diferències estadísticament significatives ni en la puntuació total ni en les diferents subescales amb què es divideix (la pèrdua del vinde, el rebuig/ira, l'ansietat per la cura i el risc d'abús). No és només que no hi hagi diferències estadístiques entre els diferents graus d'anèmia, sinó que ni en l'escala global ni en les subescales el punt de tall arriba al valor que s'ha definit com a patològic. En canvi, pel que fa referència als resultats dels grups tractament i control, sí que hi ha diferències estadísticament significatives en la puntuació total de l'escala i en la subescala de la pèrdua del vinde, sense trobar diferències en la resta de

subescales. El que cal tenir en compte, és que tot i la significació estadística, cap dels valors s'acosta al punt de tall que es considera patològic. Per tant podem acabar afirmant que ni en el grup tractament ni en el control, hi ha cap alteració en el vincle mare-nadó en les dones amb anèmia lleu-moderada en el postpart immediat. En estudiar la ferropènia tampoc vam veure diferències entre aquelles dones que havien tingut resultats patològics en l'escala global en relació a les que tenien resultats normals.

Tot i la recomanació que inclouen moltes guies del postpart, **l'activitat física** és un dels temes més negligits en aquest període segons posen en evidència molts estudis (97,98) . I sovint les mateixes dones no li donen prou importància o no tenen el temps suficient per dedicar-li com a conseqüència de les atencions que requereix el nadó, al cansament, la falta de son... Tot i que en aquest tema també hi ha resultats contradictoris (98), l'evidència apunta que l'activitat física en aquest període podria comportar beneficis importants (millora de la capacitat física, l'estabilitat emocional, la millora de l'estat d'ànim i el benestar general) (97).

Segons els resultats, l'activitat física mesurada amb els METS (unitat de mesura de l'escala) del qüestionari IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*) no es veu influenciada ni pel grau d'anèmia, dins de les anèmies lleu-moderades, ni pel fet de fer tractament amb ferro, ja que no trobem diferències estadísticament significatives. El que també s'evidencia, de forma concordant amb la literatura és la baixa activitat física que tenen la majoria de les dones ja que tant en el grup tractament com en el control el 89,1 i el 90,6% de les puèrperes manifesten, segons els resultats del qüestionari IPAQ, que tenen nivells d'activitat física baixa i moderada, que en la majoria dels casos consisteix en caminar per fer les tasques quotidianes del dia a dia. I els resultats tampoc són estadísticament significatius si valorem l'activitat (alta-moderada-baixa) en funció de les ferritines i la saturació de la transferrina en el postpart immediat i tardà. Per tant, a la vista d'aquests resultats s'ha de concloure que les anèmies lleu-moderades en les primeres 6-8 setmanes no tenen repercussió pel que fa a l'activitat física, ni tampoc el seu tractament aconsegueix millorar-la. En tot cas, l'impacte en l'activitat pot venir condicionada per factors que estan presents en els dos grups, independentment del grau d'anèmia que tinguin i del seu tractament.

L'últim qüestionari que vam valorar en relació a l'anèmia en el postpart va ser el de **qualitat de vida**. En aquest camp hi ha múltiples qüestionaris. Alguns d'ells específics del postpart (*Mother-Generated Index* (MGI), el *Maternal Postpartum Quality of Life* (MAPP-QOL)...) i d'altres no específics d'aquest període (Euro-QOL, HR-QOL...). El test escollit va ser la versió espanyola del WHOQol-Bref (146), que igual que el d'activitat física, tot i no ser específic del postpart, és un dels més utilitzat en la majoria d'estudis que analitzen la qualitat de vida en aquests tema i en molts altres. La qualitat de vida és un component essencial de la salut i es pot veure afectada en el període de l'estudi per múltiples factors, entre ells per l'anèmia. Com en la resta de variables estudiades fins ara, a la literatura també hi ha resultats controvertits. Així com alguns autors, en el període del postpart immediat, durant l'ingrés hospitalari, no troben relació de l'anèmia amb l'escala de qualitat de vida, la depressió postpart i la fatiga (100). Altres troben millores subjectives amb el tractament amb ferro i també en les dones no anèmiques en relació al grup de dones amb anèmia que no van fer tractament (12).

Els resultats, pel que fa a la qualitat de vida de les puèrperes amb anèmia lleu-moderada en les 6-8 setmanes postpart, no es veuen afectats pel tractament amb ferro en relació al grup control, ni tampoc pel que fa al grau d'anèmia. No es troben diferències estadísticament significatives ni pel que fa a la valoració global del qüestionari ni als diferents dominis que analitza (domini físic, psíquic, social i ambiental). Aquest és un test que no té punts de tall a partir dels quals es defineixen els estats de salut o patologia i es considera que a major puntuació major qualitat de vida (146,148).

Respecte a altres variables estudiades, i de forma més breu, els resultats de l'estudi no evidencien diferències estadísticament significatives entre el grau d'anèmia o l'haver rebut tractament amb ferro, amb l'edat de les pacients participants, les setmanes de gestació en el moment del part, ni al pes fetal al néixer. Tampoc trobem diferències amb la paritat, la classificació de risc de l'embaràs, les lesions perineals en el part i l'episiotomia ni amb les complicacions postpart.

Altres variables socio-demogràfiques analitzades com l'ètnia, l'estatus socio-econòmic, els estudis, els hàbits tòxics i el sexe fetal genital van mostrar diferències entre els dos grups de l'estudi.

La falta de diferències entre els dos grups (tractament i control) i els diferents graus d'anèmia estudiats es poden deure a dos factors principalment; la ràpida recuperació espontània de l'anèmia lleu-moderada observada en el grup amb el que vam determinar l'evolució de la corba de recuperació espontània de l'hemoglobina en aquest període i a que la intensitat de l'anèmia de la població de l'estudi no fos prou intensa per impactar en els resultats.

I per tant, podem afirmar a la vista dels resultats de l'estudi, que l'anèmia lleu i moderada durant les 6-8 primeres setmanes postpart, tot i ser un problema prevalent, en general es pot considerar que no és greu, amb una recuperació espontània i ràpida en la majoria dels casos, on el tractament amb ferro oral no s'ha demostrat eficaç per millorar ni els paràmetres analítics ni clínics analitzats. I per aquest motiu, en futurs estudis, cal acabar de confirmar si aquest subgrup d'anèmies en el postpart immediat poden ser una situació fisiològica en aquest període i si el tractament és superflu o podria, fins i tot, ser perjudicial.

11. LIMITACIONS DE L'ESTUDI

11. LIMITACIONS DE L'ESTUDI

L'estudi presenta algunes limitacions. Primerament, no hi havia grup control sense anèmia. El fet d'haver tingut aquest grup hagués pogut reforçar la idea, en el cas de presentar-se la mateixa clínica que en els grups amb anèmia, que l'origen de la simptomatologia en aquest període era el propi postpart i els seus condicionants, i no l'anèmia. O pel contrari, posar en evidència que l'anèmia podria tenir un paper important a l'hora de provocar la clínica, tot i que el tractament amb ferro durant el període de l'estudi no aconseguís millorar els resultats.

Els autors són conscients que el fet que el grup control amb anèmia lleu-moderada no fes tractament amb placebo i la falta de doble cec, pot haver interferit en la potència de l'estudi. No es va utilitzar el placebo en el grup control per qüestions organitzatives i de pressupost. L'anàlisi estadístic, però s'ha fet sense conèixer el tractament del grup i la majoria de dades de la visita del postpart tardà era autoadministrada fet que disminuïa el biaix dels investigadors, tot i que no del de les participants.

L'estudi ha estat dissenyat per tenir la suficient potència per trobar diferències significatives, en cas que hi fossin, en l'estudi de relacions de la variable de laboratori del l'hemoglobina amb i sense tractament. Aquest fet fa que la mida mostral pugui no ser suficient per detectar relacions entre l'anèmia postpart i el tractament amb ferro amb alguna de les variables clíniques. Podria mancar potència i faria necessari validar aquests resultats amb estudis dissenyats amb aquest objectiu. De totes maneres, en una anàlisi de la potència a posteriori d'algunes de les relacions estudiades hem constatat que la potència del resultat trobat era sempre superior al 80%.

La investigació ha estat feta en un sol centre (*single-center investigation*). Aquest fet faria recomanable una validació externa de l'estudi per confirmar els resultats en altres poblacions.

La dosi presa de ferro s'obtenia de l'enquesta que es feia a les participants a l'estudi a la segona visita (dies, dosi i tipus de preparat). No hi ha hagut comprovació de la dosi

real amb recompte de comprimits i recollida dels sobrants. Algunes pacients no van respectar totalment les indicacions dels investigadors en quant a la durada del tractament i a les dosis preses. Per corregir aquest problema hem incorporat el càlcul de ferro que han pres durant l'estudi amb la dosi total de ferro elemental i l'hem relacionat amb les variables. Tampoc es va registrar la presa de polivitamínics de la lactància, alguns dels quals porten petites quantitats de ferro (14-28mg de fe). Donat que no es va fer cap recomanació, ni en un sentit ni en un altre en cap dels dos grups participants a l'estudi, creiem que la seva influència haurà estat mínima per la dosi total de ferro que porten aquests polivitamínics i perquè per efecte de l'aleatorització pot estar representat de forma similar en els dos grups.

Només s'ha estudiat l'anèmia amb l'hemoglobina, la ferritina i la saturació de la transferrina. Aquests són els paràmetres més comunament utilitzats a la pràctica clínica diària per a l'estudi de l'anèmia ferropènica i els que s'han utilitzat en la majoria dels estudis publicats sobre l'anèmia postpart. Però cal tenir en compte que la ferritina en el postpart immediat és de difícil valoració, ja que es comporta com un reactant de fase aguda inflamatori i existeixen altres paràmetres que aporten més informació sobre l'estat fèrric i que no han estat estudiats en aquest estudi. Per altre banda, cada vegada cobren més importància altres paràmetres de laboratori per a l'anàlisi de l'anèmia i de la resposta al tractament amb ferro com pot ser l'Hepcidina, tot i que encara no estan introduïts a la clínica diària i encara s'està estudiant el seu comportament en diferents situacions clíniques, amb la presència de tractament o no...

Tampoc hem estudiat altres causes i paràmetres de laboratori que podrien provocar anèmia o afegir-se a l'anèmia ferropènica postpart. Abans de la inclusió a l'estudi de les pacients es van descartar aquelles que tenien altres tipus d'anèmia (talassèmia, anèmia falciforme, megaloblàstiques...) segons les proves complementàries i la història clínica durant l'embaràs, però podria haver algun cas que no s'hagués diagnosticat i s'hi hagués inclòs per error.

Una altra de les limitacions ha estat la durada de l'estudi que pot haver fet que no haguéssim tingut en compte alguns efectes de l'anèmia que podrien aparèixer a mig i llarg termini, més enllà de les 8 setmanes, i tampoc, si més endavant aquestes pacients podrien acabar desenvolupant anèmia o ferropènia.

Tot i que no era l'objectiu de l'estudi i per tant no tenim resultats en aquest sentit, seria interessant tenir en compte els possibles efectes secundaris o deleteris de l'excés de ferro, tant en la mare com en el nadó, més enllà de la típica simptomatologia intestinal del ferro oral. I com es comportarien altres formulacions de ferro com l'endovenosa. Tampoc s'ha valorat els possibles efectes deleteris del ferro o l'excés d'hemoglobina sobre el nounat.

En relació a la determinació de la corba de recuperació de l'hemoglobina que vam realitzar, no tenim un grup amb tractament amb ferro per comparar. Aquest grup hagués reforçat les dades de la resta de l'estudi si la recuperació de l'hemoglobina no hagués estat diferent del grup sense tractament. El motiu pel que no es va fer aquest grup va ser per la dificultat de reclutament de pacients que durant 8 setmanes, en el període postpart amb tot el que suposa físicament i emocional per les dones, vinguessin setmanalment a fer una extracció analítica.

12. CONCLUSIONS

12. CONCLUSIONS

1. La **prevalença de l'anèmia en el postpart immediat** , en una població de puèrperes amb una control i seguiment de l'embaràs i el postpart protocol·litzat i amb un sistema sanitari de cobertura universal, és del 58,2%.
2. La major part de les anèmies en el postpart immediat són lleu i moderades (Hb 8-11 g/dl) i només un 2,5% de les dones amb anèmia, en aquest període, presenten **anèmies greus** (Hb < 8 g/dl).
3. La **prevalença d'anèmia en el postpart tardà** de les dones que tenien anèmia lleu i moderada en el postpart immediat, independentment del tractament amb ferro o no, és molt baixa: un 3.8% si posem el punt de tall de l'hemoglobina en 11 gr/dl i a 14.6% si utilitzem el de 12 gr/dl. No hi ha diferències estadísticament significatives entre el grup tractament i control.
4. El tractament amb ferro oral no modifica **l'evolució de l'hemoglobina** de les dones amb anèmia lleu-moderada en el període que va des del postpart immediat (24-48hores postpart) a les 6-8 setmanes del part (postpart tardà). Tampoc millora altres paràmetres de laboratori fèrrics com la ferritina i saturació de la transferrina.
5. Tant l'anèmia en el postpart immediat com l'anèmia en el tercer trimestre de la gestació són **factors de risc independents** per a tenir anèmia en al postpart tardà. No ho és el tractament amb ferro oral en aquest període ni altres variables estudiades.
6. El tractament amb ferro no millora la **clínica anèmica** de forma estadísticament significativa, tot i la freqüència en aquest període d'algun dels símptomes en els dos grups d'estudi, que podrien ser conseqüència d'altres etiologies associades a aquest període (falta de son, cura del nadó...)

7. Els **efectes secundaris del tractament amb ferro** són poc freqüents, excepte el restrenyiment que és habitual i es presenta, de forma estadísticament significativa, més freqüentment en el grup tractat amb ferro oral.

8. No hi ha diferències estadísticament significatives en relació al tractament amb ferro en les puèrperes amb anèmia lleu-moderada en les següents **variables clíniques**: Risc d'infeccions, visites als serveis d'urgències, tipus de lactància materna i complicacions o abandó de la mateixa.

9. Les puèrperes amb anèmia lleu i moderada durant les 6-8 primeres setmanes postpart no presenten diferències estadísticament significatives en les **escales** de depressió postpart, qualitat de vida, activitat física i vincle mare-nadó entre el grup amb tractament amb ferro i el control.

13. INFERÈNCIES DE L'ESTUDI

13. INFERÈNCIES DE L'ESTUDI

Els resultats de l'estudi presentat fins aquí evidencien que el subgrup de dones amb anèmia lleu-moderada en el postpart immediat i fins a les 6-8 setmanes, no es beneficien del tractament amb ferro ni pel que fa referència als paràmetres analítics (hemoglobina, ferritina i saturació de la transferrina) ni a les variables clíniques estudiades, i clàssicament relacionades amb l'anèmia postpart (clínica materna, infeccions, visites a urgències, lactància) i tampoc amb la qualitat de vida, el vincle mare-nadó, l'activitat física ni la depressió postpart.

Aquest resultats podrien posar de manifest que les anèmies puerperals lleu-moderades (Hb 8-11 gr/dl), en el postpart immediat, es resolen de forma espontània com a conseqüència dels canvis fisiològics que es produeixen durant les 6-8 primeres setmanes i, per tant, no caldria tractar amb ferro aquest subgrup de pacients, ja que ens podríem trobar davant d'una situació fisiològica.

Tractar l'anèmia gestacional, i per tant arribar al dia del part amb hemoglobines més altes, junt amb la disminució de la pèrdua hemàtica en el part, podria ser més beneficiós que fer tractament amb ferro les primeres setmanes postpart.. Tant l'anèmia del tercer trimestre com la del postpart immediat són factors de risc independents per a l'anèmia en el postpart tardà, i per tant el seu tractament podria tenir un impacte major sobre l'anèmia postpart que el tractament amb ferro, ja que el aquest, en les anèmies lleus i moderades s'ha revelat sense eficàcia i no és capaç de millorar la clínica atribuïble a l'anèmia, la depressió postpart, la qualitat de vida, l'activitat física i el vincle entre la mare i el seu nadó.

Tal i com vam objectivar en l'estudi que va ser el punt de partida de la tesis que aquí es presenta, i que està resumit breument en un dels apartats de *l'estat actual del coneixement*, els parts instrumentats i les cesàries són els tipus de part més anemitzants i amb major gravetat de l'anèmia. Per tant, és en aquestes situacions on s'hauria de posar més èmfasis en relació al cribratge i al tractament de l'anèmia en el postpart immediat. De la mateixa manera, caldria intentar evitar l'anèmia durant l'embaràs. En canvi, en la resta de la població potser perdria importància el cribratge

universal de l'anèmia en el postpart immediat, ja que la majoria de puèrperes o no tenen anèmia o son lleus-moderades i no es beneficiarien del tractament amb ferro oral. Només caldria cribrar per a l'anèmia en el postpart immediat aquelles que tinguessin factors de risc per a l'anèmia (anèmia gestacional, parts instrumentats, pèrdues hemàtiques abundants en el part...).

14. ANNEXES

14. ANNEXES

14.1. ANNEX 1. FULL DE RECOLLIDA DE DADES

FULL DE RECOLLIDA DE DADES

Número pacient estudi _____ NHC : _____

Data de naixement : _____ Edat: _____

DADES EPIDEMIOLÒGIQUES

Grup ètnic:

caucàsica / magrebina / sud-americana / asiàtica / subsahariana / altres _____

Nivell d'estudis:

sense estudis / primària / secundària / universitaris

DADES ANTROPOMÈTRIQUES

Talla: _____ cm

	1a visita embaràs	part	postpart
pes			
IMC (pes / talla (m) ²			

DADES PERSONALS DE LA PACIENT

1. Antecedents medicoquirúrgics:

2. Hàbits tòxics^[1]_{SEP}

Tabac: si / no Núm. de cigarretes / dia: _____

Alcohol: no / ocasional / habitual^[1]_{SEP}

Altres drogues si / no Especificar-les: _____

4. Medicació habitual (dosis i temps / excepte ferro)

5. Antecedents gineco-obstètrics:

5. **Paritat:** Fórmula obstètrica (TPAL):

DADES OBSTÈTRIQUES DE L'EMABRÀS ACTUAL

1. Curs gestacional

DUR: _____^[1]_{SEP} Normoevolutiu (baix risc): si / no

Alt risc obstètric (especificar-ho):

2. Tractament rebut durant la gestació per a l'anèmia

Ferro oral / ferro endovenós / transfusió sanguínia*

Principi actiu _____ Dosis diària (mg/dia) _____

Durada del tractament:(setmanes) _____

Dosis total rebuda durant l'embaràs _____

*Si transfusió sanguínia, especificar núm. de bosses _____

PART

1. **Setmanes de gestació:** _____ ^[SEP]

2. **Tipus de part:**

Eutòcic / fòrceps / espàtules / vacum / cesària

3. **Apgar 1' / 5 ' _____ / _____** **Pes fetal al néixer (g)** _____

Sexe: femení / masculí

4. **Incidències durant el part:**

Episiotomia: si / no. **Esquinç:** no / I-II ^[SEP] / III-IV.

Atonia uterina ^[SEP] / Retenció placentària ^[SEP] / Altres (especificar-los):

POSTPART

PARÀMETRES DE LABORATORI

	Postpart immediat (24-48hores)	Postpart tardà (6-8 setmanes)
Hemoglobina (g/dl)		
Ferritina (ng/mL)		
Saturació de la transferrina (%)		

CLÍNICA MATERNA

	Mai (0)	Algunes vegades (1)	Sovint (2)	Sempre (3)
Palpitacions				
Astènia				
Dispnea				
Cefalea				

EFFECTES SECUNDARIS DEL FERRO ORAL

	Mai (0)	Algunes vegades (1)	Sovint (2)	Sempre (3)
Intolerància gàstrica				
Restrenyiment				
diarrea				
Nàusees i/o vòmits				

INFECCIONS POSTPART

	Si/No	Tractament	Ingrés hospitalari	Número infeccions	observacions
Infecció urinària					
Infecció respiratòria					
Infecció ferida quirúrgica (episiotomia/ferida cesària)					
Altres infeccions					

VISITES URGÈNCIES POSTPART

	Motiu	Tractament	observacions
Visita 1			
Visita 2 i altres			

LACTÀNCIA

	Sí/No	Durada (dies)	Complicacions (mastitis, dolor, ...)	Motius abandonament lactància materna	observacions
Materna					
Mixta					
Artificial					

14.2. ANNEX 2. FULL INFORMATIU PER A LES PACIENTS

FULL D'INFORMACIÓ I DOCUMENT D'AUTORITZACIÓ PER A LA RECOLLIDA I UTILITZACIÓ DE DADES

Estudi sobre l'anèmia postpart

El propòsit d'aquest estudi és avaluar l'evolució de l'anèmia lleu i moderada entre el període postpart immediat (24-72 hores postpart) i el període postpart tardà (6-8 setmanes postpart).

L'anèmia en el postpart immediat (24-72 hores postpart) és un problema freqüent, les conseqüències del qual no es coneixen amb detall. Després del part, de forma natural-fisiològica es produeixen una sèrie de canvis espontanis, que fan que sense necessitat de tractament es recuperi, almenys una part, de l'anèmia. Aquest fet podria comportar que el tractament amb ferro no fos necessari, en casos d'anèmies moderades i lleus. Que per altra banda, pot tenir alguns efectes secundaris, generalment lleus.

L'estudi consisteix en la realització d'una analítica de sang, després del part i abans de l'alta hospitalària i un altra a les 6-8 setmanes del part al seu ambulatori.

En la mateixa visita, a part dels controls habituals, se li administraran uns breus qüestionaris per estudiar com l'anèmia i el tractament amb ferro, si l'ha fet, han influït en els seus símptomes, qualitat de vida, l'activitat física i l'estat d'ànim en aquest període, així com en el vincle mare-fill.

Tots aquests factors estan relacionats amb l'anèmia postpart en les publicacions científiques.

Per tal d'analitzar tot això, es recollirà informació sobre l'embaràs i el part de la seva història clínica i del carnet de l'embaràs.

La seva participació és **voluntària**.

La informació de caràcter personal i l'obtinguda en aquest estudi serà **confidencial**. Les dades seran analitzades estadísticament i en cap cas es donarà a conèixer la seva identitat. La documentació de l'estudi no inclourà el seu nom, inclús si les dades fossin publicades en una revista mèdica (llei orgànica 15/1999 del 13 de desembre de protecció de dades).

Per participar en aquest estudi vostè no rebrà cap compensació econòmica.

Si té algun dubte sobre aquesta informació o sobre l'estudi, no dubti a preguntar-la als membres de l'equip que el realitzen.

Voluntàriament consent en la recollida d'informació sobre la seva condició clínica i podrà interrompre la seva participació en qualsevol moment sense que això tingui repercussions sobre les atencions mèdiques habituals.

ANNEX3. CONSENTIMENT INFORMAT

CONSENTIMENT INFORMAT DE PARTICIPACIÓ EN L'ESTUDI DE L'ANÈMIA POSTPART

En el cas d'accedir a participar a l'estudi, es prega que firmi l'autorització per a la recollida i la utilització de dades.

Si vostè firma en aquesta pàgina, confirma que:

- Ha llegit el full d'informació que se li ha entregat.
- Ha pogut fer preguntes sobre l'estudi als metges responsables del mateix.
- Compren que la seva participació és voluntària i que pot retirar-se de l'estudi quan desitgi, sense haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi en les atencions mèdiques.
- Presenta lliurement la seva conformitat per participar en l'estudi i la recollida de dades.

Nom de la pacient i DNI

Inicials i número assignat

Nom i firma de l'investigador

Terrassa, ade.....de 2018

14.3. ESCALES

14.3.1. ANNEX 4. ESCALA D'EDIMBURG DE DEPRESSIÓ POSTPART (EDDP – ESPD) (143)(150)

Cuestionario Sobre Depresión Postnatal Edimburgo (EPDS)

Nombre: _____
Dirección: _____
Su fecha de Nacimiento: _____
Fecha de Nacimiento del Bebé: _____ Teléfono: _____

Queremos saber cómo se siente si está embarazada o ha tenido un bebé recientemente. Por favor marque la respuesta que más se acerque a cómo se ha sentido en LOS ÚLTIMOS 7 DÍAS, no solamente cómo se sienta hoy.

Esto significaría: Me he sentido feliz la mayor parte del tiempo durante la pasada semana. Por favor complete las otras preguntas de la misma manera.

- | | |
|--|--|
| 1. He sido capaz de reír y ver el lado bueno de las cosas
Tanto como siempre
No tanto ahora
Mucho menos
No, no he podido | 6. Las cosas me oprimen o agobian
Sí, la mayor parte de las veces
Sí, a veces
No, casi nunca
No, nada |
| 2. He mirado el futuro con placer
Tanto como siempre
Algo menos de lo que solía hacer
Definitivamente menos
No, nada | 7. Me he sentido tan infeliz que he tenido dificultad para dormir
Sí, la mayoría de las veces
Sí, a veces
No muy a menudo
No, nada |
| 3. Me he culpado sin necesidad cuando las cosas no salían bien
Sí, la mayoría de las veces
Sí, algunas veces
No muy a menudo
No, nunca | 8. Me he sentido triste y desgraciada
Sí, casi siempre
Sí, bastante a menudo
No muy a menudo
No, nada |
| 4. He estado ansiosa y preocupada sin motivo
No, para nada
Casi nada
Sí, a veces
Sí, a menudo | 9. He sido tan infeliz que he estado llorando
Sí, casi siempre
Sí, bastante a menudo
Sólo en ocasiones
No, nunca |
| 5. He sentido miedo y pánico sin motivo alguno
Sí, bastante
Sí, a veces
No, no mucho
No, nada | 10. He pensado en hacerme daño a mí misma
Sí, bastante a menudo
A veces
Casi nunca
No, nunca |

14.3.2. ANNEX 5. ESCALA D'AVALUACIÓ DEL VINCLE MARE-FILL (POST PARTUM BONDING QUESTIONNAIRE – PBQ) (145)

Appendix 1. The Spanish version of the Postpartum Bonding Questionnaire

TEST DEL VÍNCULO EN EL POSPARTO (*Postpartum Bonding Questionnaire*, Brockington et al. 2001).
 Traducido y Adaptado por Ll. García Esteve, P. Navarro, S. Díez.
 Programa de Psiquiatría Perinatal Barcelona-CLINIC.

Por favor indique con qué frecuencia le ocurre lo que se detalla a continuación.
 No hay respuestas “buenas” o “malas”. Escoja la respuesta más adecuada a su experiencia reciente.

¿Cómo se siente respecto a su bebé?	Siempre	Muy a menudo	Bastante a menudo	A veces	Raramente	Nunca
1.	Me siento cercana.					
2.	Desearía que volvieran los días en que no lo tenía.					
3.	Me siento distante.					
4.	Me encanta abrazarlo.					
5.	Lamento haberlo tenido.					
6.	Siento como si no fuera mío.					
7.	Siento que me toma el pelo.					
8.	Lo quiero con locura.					
9.	Me siento feliz cuando ríe.					
10.	Me irrita.					
11.	Disfruto jugando con él.					
12.	Llora demasiado.					
13.	Me siento atrapada como madre.					
14.	Me siento enfadada con mi bebé.					
15.	Siento resentimiento hacia él.					
16.	Es el más guapo del mundo.					
17.	Desearía que de alguna manera desapareciera.					
18.	He hecho cosas que son perjudiciales para él.					
19.	Me pone nerviosa.					
20.	Me asusta.					
21.	Me fastidia.					
22.	Me siento segura cuando lo estoy cuidando.					
23.	Siento que la única solución es que otra persona lo cuide.					
24.	Tengo ganas de hacerle daño.					
25.	Se consuela fácilmente.					

14.3.3. ANNEX 6. ESCALA D'ACTIVITAT FÍSICA (INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE - IPAQ) (95)

1.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios hacer aeróbicos o andar rápido en bicicleta?	
Días por semana (indique el número)	
Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)	<input type="checkbox"/>
2.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
3- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar	
Días por semana (indicar el número)	
Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)	<input type="checkbox"/>
4.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
5.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?	
Días por semana (indique el número)	
Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)	<input type="checkbox"/>
6.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
7.- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?	
Indique cuántas horas por día	
Indique cuántos minutos por día	
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>

VALOR DEL TEST:

1. Caminatas: $3 \times 3 \text{ MET}^* \times \text{minutos de caminata} \times \text{días por semana}$ (Ej. $3 \times 3 \times 30 \text{ minutos} \times 5 \text{ días} = 495 \text{ MET}$)
2. Actividad Física Moderada: $4 \text{ MET}^* \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$
3. Actividad Física Vigorosa: $8 \text{ MET}^* \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$

A continuación sume los tres valores obtenidos:

Total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN:

- Actividad Física Moderada:
 1. 3 o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos por día.
 2. 5 o más días de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos por día.
 3. 5 o más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600 MET*.
- Actividad Física Vigorosa:
 1. Actividad Física Vigorosa por lo menos 3 días por semana logrando un total de al menos 1500 MET*.
 2. 7 días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de al menos 3000 MET*.

* Unidad de medida del test.

RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD (señale el que proceda)

NIVEL ALTO	<input type="checkbox"/>
NIVEL MODERADO	<input type="checkbox"/>
NIVEL BAJO O INACTIVO	<input type="checkbox"/>

14.3.4. ANNEX 7. ESCALA DE QUALITAT DE VIDA (WHOQOL-BREF) (147)(146)

Por favor, lea la pregunta, valore sus sentimientos y haga un círculo en el número de la escala que represente mejor su opción de respuesta.

		Muy mala	Regular	Normal	Bastante buena	Muy buena
1	¿Cómo calificaría su calidad de vida?	1	2	3	4	5

		Muy insatisfecho/a	Un poco insatisfecho/a	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy satisfecho/a
2	¿Cómo de satisfecho/a está con su salud?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas hacen referencia al grado en que ha experimentado ciertos hechos en las dos últimas semanas.

		Nada	Un poco	Lo normal	Bastante	Extremadamente
3	¿Hasta qué punto piensa que el dolor (físico) le impide hacer lo que necesita?	1	2	3	4	5
4	¿En qué grado necesita de un tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?	1	2	3	4	5
5	¿Cuánto disfruta de la vida?	1	2	3	4	5
6	¿Hasta qué punto siente que su vida tiene sentido?	1	2	3	4	5
7	¿Cuál es su capacidad de concentración?	1	2	3	4	5
8	¿Cuánta seguridad siente en su vida diaria?	1	2	3	4	5
9	¿Cómo de saludable es el ambiente físico a su alrededor?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas hacen referencia a si usted experimenta o fue capaz de hacer ciertas cosas en las dos últimas semanas, y en qué medida.

		Nada	Un poco	Lo normal	Bastante	Totalmente
10	¿Tiene energía suficiente para la vida diaria?	1	2	3	4	5
11	¿Es capaz de aceptar su apariencia física?	1	2	3	4	5
12	¿Tiene suficiente dinero para cubrir sus necesidades?	1	2	3	4	5
13	¿Dispone de la información que necesita para su vida diaria?	1	2	3	4	5
14	¿Hasta qué punto tiene oportunidad de realizar actividades de ocio?	1	2	3	4	5
15	¿Es capaz de desplazarse de un lugar a otro?	1	2	3	4	5

Las siguientes preguntas hacen referencia a si en las dos últimas semana ha sentido satisfecho/a y cuánto, en varios aspectos de su vida

		Muy Insatisfecho/a	Poco	Lo normal	Bastante satisfecho/a	Muy satisfecho/a
16	¿Cómo de satisfecho/a está con su sueño?	1	2	3	4	5
17	¿Cómo de satisfecho/a está con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?	1	2	3	4	5
18	¿Cómo de satisfecho/a está con su capacidad de trabajo?	1	2	3	4	5
19	¿Cómo de satisfecho/a está de sí mismo?	1	2	3	4	5
20	¿Cómo de satisfecho/a está con sus relaciones personales?	1	2	3	4	5
21	¿Cómo de satisfecho/a está con su vida sexual?	1	2	3	4	5
22	¿Cómo de satisfecho/a está con el apoyo que obtiene de sus amigos/as?	1	2	3	4	5
23	¿Cómo de satisfecho/a está de las condiciones del lugar donde vive?	1	2	3	4	5
24	¿Cómo de satisfecho/a está con el acceso que tiene a los servicios sanitarios?	1	2	3	4	5
25	¿Cómo de satisfecho/a está con los servicios de transporte de su zona?	1	2	3	4	5

La siguiente pregunta hace referencia a la frecuencia con que usted ha sentido o experimentado ciertos sentimientos en las dos últimas semanas.

		Nunca	Raramente	Moderadamente	Frecuentemente	Siempre
26	¿Con qué frecuencia tiene sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, o depresión?	1	2	3	4	5

¿Le ha ayudado alguien a rellenar el cuestionario?

¿Cuánto tiempo ha tardado en contestarlo?

¿Le gustaría hacer algún comentario sobre el cuestionario?

14.4. ANNEX 8. ARTICLE PUBLICAT SOBRE L'ANÈMIA EN L'EMBARÀS I EL POSTPART IMMEDIAT A MEDICINA CLÍNICA (2016)

Med Clin (Barc). 2016;146(10):429-435



MEDICINA CLÍNICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Original

Anemia en el embarazo y el posparto inmediato. Prevalencia y factores de riesgo



Xavier Urquizu i Brichs^{a,*}, Mónica Rodríguez Carballeira^b, Antonio García Fernández^a y Emilio Perez Picañol^c

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitari MútuaTerrassa, Terrassa, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari MútuaTerrassa, Terrassa, España

^c Servicio Obstetricia y Ginecología, Hospital Universtari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de septiembre de 2015

Aceptado el 28 de enero de 2016

On-line el 10 de marzo de 2016

Palabras clave:

Anemia

Parto

Embarazo

Período posparto

RESUMEN

Introducción y objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de la anemia en el posparto inmediato (48-72 h), determinar los factores de riesgo y el valor óptimo de la hemoglobina antes del parto para reducir la anemia.

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional y longitudinal que incluyó a 1.426 mujeres de forma consecutiva que accedieron a participar en el estudio. Se estudiaron diferentes variables, analíticas, epidemiológicas y clínicas tanto fetales como maternas.

Resultados: La prevalencia de anemia en el posparto inmediato fue del 49,7%. Los factores de riesgo más importantes fueron la anemia preparto y el tipo de parto. Con el fórceps hubo un 82,3% de anemia posparto, con el vacuum un 67%, con la cesárea un 58,2% y con el parto eutócico un 37,2%. En el estudio multivariado se encontraron como factores de riesgo independientes más importantes: la hemoglobina el día del parto (OR: 6,16; IC: 3,73-10,15) y el parto instrumentado (OR: 4,61; IC: 3,44-6,19). Otros factores de riesgo independientes fueron la hemoglobina del tercer trimestre, la episiotomía y los desgarros perineales, la etnia, el peso del neonato, la paridad y las complicaciones intra- y/o posparto.

Conclusiones: La anemia en el posparto es un problema frecuente. Los factores que más se asociaron fueron el parto instrumentado y la anemia preparto. Si las pacientes llegaran al día del parto con hemoglobina $\geq 12,6$ g/dl y optimizáramos la tasa de partos instrumentados y cesáreas, restringiendo las episiotomías sin aumentar los desgarros perineales de alto grado podríamos conseguir una disminución muy significativa de la anemia en el posparto inmediato.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Anaemia in pregnancy and in the immediate postpartum period. Prevalence and risk factors in pregnancy and childbirth

ABSTRACT

Introduction and objective: The objective of the study was to assess the prevalence of anaemia in the immediate postpartum period (48-72 hours), determine the risk factors and the value of haemoglobin before birth to reduce postpartum anaemia.

Material and methods: A prospective, observational and longitudinal study that included 1,426 women who delivered consecutively and agreed to participate in the study. Different variables, analytical, epidemiological, foetal and maternal symptoms were studied.

Keywords:

Anaemia

Delivery

Pregnancy

Postpartum period

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xurquizu@gmail.com (X. Urquizu i Brichs).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.029>

0025-7753/© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Results: The prevalence of anaemia in the postpartum period was 49.7%. The most important risk factors were antepartum anaemia and type of delivery. The types of delivery most influencing postpartum anaemia were, forceps (82.3%), the ventouse 67%, cesarean section (58.2%) and vaginal delivery (37.2%). In the multivariate study was found as the most important independent risk factors, the haemoglobin in the delivery day (OR 6.16, CI: 3.73 to 10.15) and instrumental delivery (OR: 4.61, CI: 3.44 to 6, 19). Other independent risk factors were haemoglobin in the third trimester, episiotomy and perineal tears, ethnicity, birth weight, parity and intra/postpartum complications.

Conclusions: Anaemia in the immediate postpartum is a prevalent problem. The factors most associated postpartum anaemia were antepartum anaemia and instrumental delivery. If patients arrive at the day of delivery with haemoglobins ≥ 12.6 g/dl and were restricted to necessary instrumented deliveries and cesarean sections, episiotomies and we could avoid perineal tears we can decrease anaemia in the immediate postpartum period very significantly.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En general, la salud de la mujer en el posparto ha sido poco estudiada y se le ha prestado poca atención, tanto por parte de los clínicos y los investigadores como por parte de las propias mujeres. La morbilidad, tanto física como psíquica, está probablemente infraestimada e ignorada, motivo por el cual representa un problema grave o muy grave para la salud de la mujer tanto a corto como a largo plazo¹.

La anemia posparto ha sido tan olvidada como el resto de las complicaciones posparto. De hecho, el problema ya fue descrito y publicado hace muchos años. En el lejano 1953, un artículo de Wolff en la revista *Obstetrics & Gynecology* ya hacía mención de este problema². En nuestro medio, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia también reconoce que la anemia en el período posparto es una situación frecuente y probablemente mal atendida en muchos casos³.

La anemia posparto y la deficiencia de hierro representan un problema de salud pública muy importante, tanto por su prevalencia como por sus consecuencias socioeconómicas⁴. Se han documentado efectos deletéreos sobre determinados aspectos económicos y sociales, incluido el cuidado de los hijos, las tareas domésticas y las actividades sociales y profesionales, con una disminución en la productividad asociada tanto a trabajos físicos como intelectuales, que puede conllevar repercusiones socioeconómicas importantes, sobre todo en países industrializados^{4,5}.

La mayoría de los organismos científicos nacionales e internacionales que han hecho recomendaciones sobre la anemia posparto (*Center for Disease Control of Prevention, The American College of Obstetricians and Gynecologists, Institute of Medicine, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*) reconocen la falta de evidencia científica, que queda reflejada en la variedad de recomendaciones publicadas⁶. En este sentido, no queda claro si hay que hacer un cribado poblacional/universal o solo a grupos de riesgo, en qué momento es mejor hacer el cribado o la interpretación de este (antes del alta hospitalaria o a la semana del parto), y cuándo y durante cuánto tiempo hay que tratar, debido a los cambios fisiológicos que se producen en los primeros días o semanas del posparto en la homeostasis del hierro^{3,4,7-9}.

Por otro lado, tampoco hay consenso con relación a los factores de riesgo que ocasionan mayor probabilidad de desarrollar anemia posparto^{4,10}, ni cuál es el parto que con mayor probabilidad se asocia a anemia^{1,8}. Tampoco hay consenso sobre cuál es el valor óptimo de la hemoglobina (Hb) en el momento del parto para disminuir la anemia posparto, cifras que quizás deberían ser revaloradas en base a los resultados de este estudio.

Objetivo

El objetivo del estudio fue valorar la prevalencia de la anemia en el posparto inmediato en nuestro medio, determinar los factores de riesgo de desarrollar anemia en este período, y concretar el valor de la Hb, antes del parto, que se correlacione con una menor anemia posparto.

Material y métodos

Estudio prospectivo, observacional y longitudinal, que contó con 1.426 mujeres. Se incluyeron todas las pacientes que parieron de forma consecutiva, mayores de edad y que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado durante los 9 meses que duró el estudio entre el 1-11-2009 y el 31-10-2010. Las pacientes fueron incluidas en el estudio en las visitas de control del embarazo, en el primer trimestre, realizadas en el Hospital Universitario MútuaTerrassa y sus Centros de Atención Primaria (ASSIR) de referencia, por los profesionales pertenecientes al Servicio de Obstetricia y Ginecología de dichos centros.

La medida muestral se calculó asumiendo un riesgo (ϵ) del 2%, un nivel de confianza del 95% y una probabilidad poblacional del 10%.

Los datos se recogieron de la historia clínica (libro del embarazo, partograma y curso clínico posparto), una hoja de recogida de datos específica para este estudio y los análisis sanguíneos que se realizaron durante el control del embarazo, el día de ingreso del parto y antes del alta (48-72 h posparto).

El seguimiento de las pacientes durante el embarazo fue el habitual según el protocolo de control del embarazo de nuestro centro y se les añadió 2 analíticas, la Hb preparto y la posparto. Los controles analíticos se realizaron entre las 8-12 semanas de embarazo (1.º trimestre), las 24-28 semanas (2.º trimestre), las 32-35 semanas (3.º trimestre), el día del ingreso del parto (Hb preparto) y antes del alta (48-72 h posparto, Hb posparto). Todas las pacientes del estudio fueron incluidas y seguidas en los centros de MútuaTerrassa.

Las variables del estudio fueron la Hb (g/dl) medida en el analizador Sysmex XE-2100 con la técnica inmunoturbidimétrica. La anemia durante los 3 trimestres de la gestación (OMS, UNICEF, 1997), el día del parto y en el posparto⁹ fue definida como una Hb < 11 g/dl. Se definió como anemia grave la Hb < 8 g/dl, anemia moderada entre 8-9,9 g/dl y leve entre 10-10,9 g/dl. Los tipos de parto estudiados fueron el parto eutócico, el fórceps, la ventosa obstétrica y la cesárea electiva y urgente/intraparto.

Otras variables recogidas fueron la obesidad según la clasificación de la OMS del 2001 del índice de masa corporal (IMC) (kg/m²), el peso del recién nacido, las complicaciones del parto (rotura uterina, atonía uterina, retención placentaria, hematoma disecante), la presencia o no de episiotomía y desgarros vaginales, los hábitos

Tabla 1
Características preparto de la población del estudio

Características	Media (DE)
Edad (años)	30,7 (19-49)
Altura (cm)	161,3 (141-183)
Peso (kg)	
Inicio gestación	64,3 ± 12,7 (39-138)
Final gestación	75,4 ± 12,3 (48-143)
Media incremento peso	11,1 ± 12,5
IMC	
Media inicio gestación	24,6 (4,56)
Media final gestación	28,9 (4,45)
Media incremento IMC	4,3 ± 1,7
	N (%)
Etnia	1.413
Caucásicas	951 (67,3)
Magrebíes	210 (14,9)
Centro y sudamericanas	199 (14,1)
Subsaharianas	30 (2,1)
Asiáticas	23 (1,6)
Hábitos tóxicos	1426
Sin hábitos tóxicos	1.205 (84,5)
Con hábitos tóxicos	221 (15,5)
Tabaco	217 (15,2)
Alcohol	10 (0,7%)
Paridad	1426
Primigestas	716 (50,2)
Secundigestas	511 (35,8)
Tercigestas	142 (10)
Multigestas (≥4)	57 (4)
Clasificación de riesgo	1426
Embarazo de bajo riesgo	542 (38)
Embarazo de alto riesgo	884 (62)
Tratamiento con hierro	1.298
Con tratamiento	1.139 (87,8)
Oral	1.131 (99,3)
Intravenoso	8 (0,7)
Sin tratamiento	159 (12,2)
Cantidad de hierro elemental (mg)	1139
Día	69,7 ± 47 (1-315)
Total	8.121 ± 6.749 (8-60.270)

tóxicos, la suplementación con hierro (cantidad de hierro elemental recibido durante el embarazo), la paridad, la etnia, la edad de la paciente, la edad gestacional, las horas de parto, las complicaciones obstétricas y los factores de riesgo del embarazo según el *Protocolo de seguimiento de l'embaràs a Catalunya* (2.^a ed. revisada) del *Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya*.

Estudio estadístico

La descripción de los datos se realizó con desviaciones estándar (DE) en las variables continuas y en porcentajes (%) en las variables categóricas. El estudio univariante se realizó con la T de Student para comparación de medias de las variables continuas cuando cumplían con la normalidad y con el test de U-Mann Withney cuando no lo hacían. Las variables categóricas se estudiaron con la F Fisher o Chi cuadrado. En el estudio univariante se eligieron las variables que previamente se habían relacionado con la anemia posparto en la literatura publicada.

El estudio multivariante para determinar los factores de riesgo independientes de anemia posparto se llevó a cabo mediante un modelo de regresión logística efectuado utilizando el método Backward Stepwise (Wald) y como criterios de entrar y salir del modelo PIN 0,05 i POUT 0,10. Las variables incluidas en el estudio multivariante fueron las que en el estudio univariante resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) o se consideraron clínicamente relevantes: la anemia preparto, el tipo de parto, las horas de parto, el peso fetal al nacer, la etnia, la paridad, el IMC, y las

Tabla 2
Características intra- y posparto de la población del estudio

Características	Media (DE)
Edad gestacional (semana)	39,5 ± 1,7
Horas de parto	5 ± 3,4 (0-24)
Peso fetal al nacer (g)	3.272 ± 489,3
	N (%)
Tipo de parto	1.425
Eutócico	852 (59,8)
Fórceps	202 (14,2)
Espátulas	13 (0,9)
Vacuum	122 (8,6)
Cesáreas	236 (16,5)
Electivas	60 (25,4)
Intraparto/urgentes	176 (74,6)
Alumbramiento	1230
Espontáneo	880 (71,5)
Dirigido	124 (10,1)
Manual	226 (18,4)
Lesiones perineales	1.399
Episiotomía electiva	471 (33,7)
Desgarro I-II grado	498 (35,6)
Desgarro III-IV grado	10 (0,7)
Sin lesiones	420 (30)
Complicaciones posparto (atonía uterina, retención placentaria, hematomas disecantes...)	40 (2,8)

Tabla 3
Prevalencias de la anemia durante el embarazo y el posparto, y gravedad de la anemia posparto

	N	%
Anemia primer trimestre	53/1.333	4
Anemia segundo trimestre	414/1.336	31
Anemia tercer trimestre	296/1.365	21,7
Anemia preparto	129/1.346	9,6
Anemia posparto	640/1.287	49,7
Gravedad de la anemia en el posparto	1.287	
Sin anemia (Hb ≥ 11 g/dl)	647	50,3
Leve (Hb 10-10,9 g/dl)	313	24,3
Moderada (Hb 8-9,9 g/dl)	266	20,7
Grave (Hb < 8 g/dl)	61	4,7

complicaciones intra-/posparto. Se efectuó un estudio de regresión simple para valorar la relación entre la anemia posparto y la preparto.

En el tratamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

Resultados

En las *tablas 1 y 2* se muestran respectivamente las características generales de la población estudiada en el preparto y posparto.

La prevalencia de la anemia posparto fue del 49,7%. El porcentaje de anemia durante el embarazo fue aumentando progresivamente hasta el tercer trimestre para disminuir significativamente hasta el momento del parto. En el posparto volvió a aumentar la anemia de forma muy importante por la acción del parto, especialmente en las pacientes que tenían anemia preparto (*tabla 3*).

El 10% de las pacientes llegaron al parto con anemia. De estas, el 88,3% presentaron anemia posparto con diferentes grados de gravedad. Un tercio presentaron anemia leve, la mitad anemia moderada y un 16% anemia grave.

Entre las pacientes con anemia posparto la prevalencia de parto instrumentado y de cesárea fue significativamente superior (*tabla 4*). La anemia posparto se observó en el 82% del total de partos realizados con fórceps, en el 67% de los que se utilizó el vacuum y en el 58,2% de las cesáreas, mientras que en el parto eutócico solo se constató anemia posparto en el 37,2% de los casos.

Tabla 4

Estudio de los factores de riesgo relacionados con la anemia posparto. Estudio bivariado de las variables continuas. (Los porcentajes hacen referencia al total de la columna)

Factores de riesgo	Anemia posparto		p; OR (IC 95%)
	Sí (N=676) N (%)	No (N= 611) N (%)	
<i>Anemia durante el embarazo</i>			
Anemia primer trimestre	42 (6,2)	16 (2,9)	0,001; 2,63 (1,44-4,79)
Anemia segundo trimestre	266 (41,6)	168 (29)	<0,001; 1,75 (1,37-2,21)
Anemia tercer trimestre	225 (34,7)	86 (14,6)	<0,001; 3,11 (2,53-4,12)
Anemia preparto (día del parto)	109 (17,6)	16 (2,9)	<0,001; 7,05 (4,11-12,08)
<i>Tipo de parto</i>			
Parto eutócico	310 (45,9)	466 (76,1)	
Parto instrumentado	236 (34,9)	67 (11)	<0,001
Cesárea	130 (19,3)	78 (12,7)	
<i>Etnia</i>			
Caucásica	439 (65,3)	409 (67,2)	
Magrebi	92 (13,7)	102 (16,7)	
Subsahariana	16 (2,4)	11 (1,8)	0,11
Sudamericana	115 (17,1)	74 (12,2)	
Asiática	9 (1,3)	12 (2)	
Otras	5 (0,7)	3 (0,4)	
<i>Embarazo clasificado de riesgo alto</i>	411 (51,7)	384 (62,8)	0,041
<i>Lesiones perineales durante el parto (episiotomía, desgarros vaginales)</i>	442 (72,7)	424 (68,7)	0,002; 1,45 (1,13-1,85)
<i>Complicaciones posparto (atonías uterinas, hematomas disecantes)</i>	28 (3,7)	9 (1,5)	<0,004; 2,87 (1,28-6,60)
<i>Peso fetal ≥ 3.270 g (mediana)</i>	356 (53)	273 (44,8)	0,003; 1,38 (1,44-2,32)
<i>Paridad</i>			
Nulíparas	399 (59)	247 (40,4)	
Primíparas y secundíparas	247 (36,5)	343 (56,1)	<0,001
Múltiparas (≥3)	30 (4,4)	21 (3,4)	

Tabla 5

Caída de la hemoglobina en función del tipo de parto

	Caída de la hemoglobina X(g/dl) (DE)	p
Parto eutócico	-1,0976 (1,26030)	<0,001
Fórceps	-2,8736 (1,60667)	
Vacuum	-2,0455 (1,33830)	
Cesárea	-1,6218 (1,25277)	

Tabla 6

Regresión logística. Variables predictoras independientes de anemia posparto

	OR	IC 95%	P
<i>Anemia preparto</i>	6,16	3,73-10,5	<0,001
<i>Parto instrumentado</i>	4,61	3,44-6,19	<0,001
<i>Cesárea</i>	2,28	1,43-3,63	<0,001
<i>Paridad</i> (1-2 partos vs. nulíparas y ≥ 3 partos)	1,81	1,31-2,50	<0,001
<i>Etnia</i> (hemisferio norte vs. sur)	1,54	1,10-2,15	0,012
<i>Horas de parto</i>	1,07	1,017-	0,009
		1,126	

La caída de la Hb con cada uno de estos partos siguió un patrón similar (tabla 5).

Respecto a la etnia de las pacientes, las púérperas centro y sudamericanas y subsaharianas presentaron una tasa de anemia posparto significativamente más elevada que las magrebíes, asiáticas y caucásicas, no habiendo diferencias entre magrebíes y caucásicas (tabla 4). Agrupando a la pacientes por hemisferios, las pacientes del hemisferio sur (centro y sudamericanas y subsaharianas) presentaron, en el análisis multivariado, una anemia posparto significativamente mayor que las del hemisferio norte (caucásicas, magrebíes y asiáticas), en el análisis multivariante (tabla 6).

Las lesiones perineales en el parto también contribuyeron a la anemia posparto. Las pacientes con desgarros de III-IV grado y/o la episiotomía presentaron una prevalencia significativamente mayor de anemias posparto que las pacientes sin episiotomía o desgarros

de I-II grado. Las anemias más graves se observaron en aquellas pacientes que presentaron complicaciones mayores como atonías, hematomas disecantes etc.

La paridad influyó de forma diferente según el número de hijos previos (tabla 4). Las pacientes nulíparas y múltiparas presentaron mayor anemia que aquellas con uno o dos hijos, con diferencias estadísticamente significativas (tabla 4). Cabe destacar que en las nulíparas se detectó una mayor presencia de partos instrumentados (36,3 versus 10,6%; $p < 0,001$) y en las múltiparas (≥ 3 hijos) una mayor prevalencia de anemia preparto (17,6 versus 10%; $p < 0,001$).

El aumento excesivo de peso durante el embarazo (> 18 kg) también se asoció con una mayor disminución de la Hb (1,5 g/dl en incrementos < 18 kg versus 1,9 g/dl en incrementos > 18 kg ($p < 0,019$), relacionado con un aumento de la tasa de partos instrumentados y cesáreas en las pacientes con mayor ganancia de peso durante el embarazo.

En el estudio univariado también se observó que las pacientes con un embarazo de riesgo elevado presentaron diferencias significativas en cuanto a la caída de Hb, pero esta condición perdió la significación en el análisis multivariado, ya que no es una clasificación diseñada para la clasificación de la anemia (tabla 4).

Las complicaciones y factores de riesgo más importantes valorados en el estudio fueron: la distocia social con/sin control insuficiente de la gestación con el 5,3% (75/1.426); la enfermedad hipertensiva del embarazo con el 1,5% (22/1.426) y un 0,4% de síndromes de HELLP; el 1,1% (15/1.426) presentaron anemia grave durante alguno de los trimestres; la diabetes gestacional en el 3,9% (56/1.426); la obesidad en el 3,4% (49/1.426); y las alteraciones tiroideas en el 2,5% (36/1.426). El 1,5% (22/1.426) fueron gestaciones gemelares, el 0,6% (9/1.426) presentaron un período intergenésico inferior a 12 meses, y el 0,5% (7/1.426) tuvieron enfermedad inflamatoria intestinal.

La macrosomía no se relacionó significativamente con la anemia posparto (tabla 4), aunque al recodificar el peso de los recién nacidos en función de su mediana (3.270 g), la tasa de anemias posparto en las pacientes con neonatos de ≤ 3.270 g fue del 45% frente al 54% en las de > 3.270 g ($p = 0,002$).

En el estudio multivariado mediante regresión logística se introdujeron las siguientes variables: anemia preparto, tipo de parto, horas de parto, peso fetal al nacer, etnia, paridad, IMC y complicaciones intra-/posparto. Los factores asociados de forma independiente con la anemia posparto fueron la anemia preparto, el tipo de parto, la etnia, el número de hijos previos y las horas de parto (tabla 6). Los factores que se relacionaron con una mayor intensidad fueron la anemia preparto (medida el día del parto), que multiplicaba el riesgo por 6,16 y el tipo de parto, ya que el parto instrumentado multiplicaba el riesgo por 4,61 y la cesárea por 2,28.

En el estudio de regresión lineal encontramos que existía una asociación lineal estadísticamente significativa entre la Hb del día del parto y la del posparto inmediato de manera que se puede establecer una fórmula definida por la siguiente ecuación:

$$\text{Hemoglobina posparto} = 3,18 + (0,619 \times \text{Hemoglobina preparto})$$

En base a esta fórmula podemos afirmar que la paciente debería llegar con una Hb el día del parto de 12,63 g/dl para garantizar una Hb ≥ 11 g/dl en el posparto inmediato, valor que define la anemia posparto para la mayoría de las organizaciones y sociedades científicas.

Discusión

Los datos del estudio pusieron de manifiesto que ser portadora de anemia preparto fue la causa más importante para padecer anemia en el posparto inmediato y que el parto más anemizante fue el parto instrumentado (fórceps y vacuum) siendo además el que tuvo un mayor porcentaje de anemias graves (18,9%). En el parto con fórceps o cesárea, la caída de la Hb fue 2,5 y 1,8 veces respectivamente superior a la del parto eutócico. Todos estos datos ponen de manifiesto el papel del parto en la anemia posparto, puesto que aunque solo el 10% de las pacientes llegaban con anemia el día del parto, la mitad de las púerperas tenían anemia a las 48-72 h de este.

El parto menos anemizante, el parto eutócico sin complicaciones, presentó una pérdida de 1,1 g/dl de Hb lo que conlleva una importante tasa de anemias si consideramos los parámetros de normalidad pre- y posparto de la Hb propuestos por los organismos oficiales.

Dada la importancia de la anemia en el preparto y la pérdida hemática en el parto, el objetivo de Hb antes del parto debería ser superior al de las cifras recomendadas por los organismos oficiales como la OMS, el *Institute of Medicine* o el *Center for Disease Control of Prevention* (Hb ≥ 11 g/dl)⁹. Según la fórmula descrita en resultados proponemos que las pacientes lleguen al día del parto con una Hb $\geq 12,6$ g/dl, lo que garantizaría que la mayoría de las pacientes no tuviera anemia a las 48-72 h de este. Por otro lado, si las embarazadas llegaran al día del parto con una Hb de 11 g/dl, todas estarían anémicas en el posparto inmediato como consecuencia de la pérdida hemática normal del parto y más aún si fueran sometidas a una cesárea o a un parto instrumentado. Por estos motivos, y en base a los resultados de este estudio, las cifras recomendadas de Hb a las que han de llegar las embarazadas el día del parto deberían ser revaloradas.

Por otro lado, la importancia de la anemia preparto radica también en que es uno de los pocos factores de riesgo de anemia posparto sobre el que podemos influir de manera clara y de forma fácil con medidas terapéuticas y dietéticas adecuadas durante el embarazo, a diferencia de otros factores de riesgo descritos que no pueden ser modificados, o se pueden modificar con mayor dificultad (tipo de parto, episiotomía, complicaciones posparto).

El tratamiento con hierro debería ser fundamental, antes, durante y después de la gestación y el parto. Numerosos estudios ponen de manifiesto una ingesta insuficiente de hierro en las

mujeres en los 3 meses previos a la gestación, durante todo el embarazo y en el posparto¹¹.

La segunda causa de anemia posparto fue el tipo de parto. La mayoría de los artículos publicados atribuyen al parto por cesárea una mayor pérdida hemática y mayor tasa de anemia^{12,13}. Según los resultados obtenidos en este estudio, el parto más anemizante fue el instrumentado, seguido de la cesárea. Por este motivo una de las acciones que podrían disminuir significativamente la anemia posparto sería optimizar la tasa de partos instrumentados y cesáreas. Del mismo modo, debido a su participación en la anemia en el posparto, se deberían restringir la práctica de la episiotomía a aquellos casos que fuera estrictamente necesario, intentando no aumentar los desgarros de grado III-IV, que también la aumentan de forma significativa, tal y como han descrito otros autores^{6,14}, aunque en el estudio multivariado se observó que la anemia estaba más relacionada con el tipo de parto que con la lesión perineal. Y la reparación de las episiotomías y desgarros vaginales deberían ser rápidas y cuidadosas para disminuir la pérdida sanguínea.

Objetivamos una mayor prevalencia de la anemia pre- y posparto en la población centro- y sudamericana, dato que corrobora los hallazgos en algunos estudios norteamericanos donde la etnia hispana estuvo asociada a mayor riesgo de anemia posparto¹⁰. La anemia posparto que observamos en este estudio es atribuible a una mayor tasa de anemia preparto.

A partir de los factores de riesgo publicados para el desarrollo de anemia posparto, algunos autores han descrito diferentes escalas clínicas para determinar subgrupos de púerperas con mayor riesgo de anemia. Debido a la dispersión de los factores de riesgo en los diferentes estudios publicados, las escalas contienen distintas variables según los autores^{7,10,14}.

En este estudio la paridad también aparece como un factor importante en el desarrollo de la anemia posparto. Las pacientes que tenían su primer hijo presentaron la misma anemia posparto que las grandes múltiparas, como ya referenciaron otros autores⁷, y significativamente mayor que las secundíparas o tercíparas. El mecanismo de acción de la anemia fue diferente entre los 2 grupos de pacientes. Mientras que la anemia en la primípara estaba relacionada con el tipo de parto, en la múltipara (≥ 3 hijos) estaba relacionada con la anemia preparto.

Al igual que otros estudios^{7,8,15,16}, la obesidad pregestacional y el incremento de IMC (sobre todo si es > 18 kg), se correlacionaron con una mayor tasa de anemia posparto, si bien no son variables predictoras independientes, sino que dependen del tipo de parto.

¿Y todo esto, por qué es importante? Pues, porque en la literatura médica queda bien establecido que tanto la anemia durante el embarazo como en el posparto tienen consecuencias deletéreas para la mujer y su hijo. La anemia preparto se ha asociado a partos pretérmino, retraso del crecimiento intrauterino, aumento de las necesidades de transfusión sanguínea, clínica de anemia, disminución de los depósitos de hierro, anemia y alteraciones cognitivas y socioemocionales en el recién nacido^{17,18}. Recientemente se ha publicado la relación del tratamiento con hierro y la disminución del riesgo de los trastornos autistas¹⁹, así como con los niveles de Hb prenatal, las alteraciones cognitivas y las funciones motoras tempranas en el primer año de vida²⁰. La anemia en el posparto se ha asociado a la disminución de las capacidades cognitivas, inestabilidad emocional, depresión posparto en la madre^{21,22} y alteraciones de la relación madre-hijo que pueden conllevar alteraciones en el desarrollo psiconeurológico de este último²³. La anemia posparto también se ha asociado a mortalidad materna, mayoritariamente en países en vías de desarrollo^{3,24}. En mujeres en edad reproductiva se ha demostrado que la anemia ocasionada en el parto produce disminución de la capacidad de trabajo, alteraciones de la memoria y concentración y disminución de la función inmune^{25,26}, hechos

que pueden tener graves consecuencias socioeconómicas y de salud pública.

Los estudios publicados sobre la anemia posparto evidencian prevalencias muy dispares. Este hecho es debido, entre otras causas, a la heterogeneidad en el momento de realizar el estudio de la anemia, a la diversidad de poblaciones estudiadas y a las condiciones socioeconómicas de los países de estudio^{4,7,9,15,24,27-29}. Por estos motivos es importante el estudio de poblaciones propias, pues queda claro, a la luz de los resultados del estudio, que la anemia en el posparto inmediato es una situación de elevada prevalencia que puede representar un problema de salud pública importante, sobre todo en algunos tipos de parto y en determinados grupos de pacientes con factores de riesgo.

También es necesario profundizar en el conocimiento de las causas y las consecuencias de la anemia en este período y valorar cuáles serían las mejores estrategias para solucionar este problema.

La dispersión de los factores de riesgo y poblaciones estudiadas junto con las diferentes definiciones de anemia posparto (cifras de Hb, momento del estudio) son determinantes en la falta de evidencia sólida. Por ello las recomendaciones de los diferentes organismos y sociedades científicas no coinciden a la hora de concretar cuándo, cómo, y a quién hay que someter a cribado y tratamiento^{3,4,7,9,30}.

A raíz de los resultados del estudio, sería interesante ampliar el conocimiento sobre la anemia posparto para poder definir estrategias clínicas, pero también de coste-eficiencia sobre cribado y tratamiento. Cabe plantear si sería mejor hacer un cribado universal o limitarlo a las pacientes de grupos de riesgo, a fin de disminuir costes y evitar tratamientos innecesarios.

Otro de los puntos que debería cuestionarse sería el significado de la Hb del tercer trimestre, pues difiere mucho de la del día del parto. Esto es debido al tratamiento con hierro recibido durante la segunda mitad del embarazo, en el que existe una gran variabilidad en el momento de inicio del tratamiento, las dosis recibidas y el tipo de preparado de hierro, motivos que dificultan poder establecer la relación con la anemia en el posparto. Algunos autores, como Arijá en 2014 han iniciado protocolos de estudio (ECLIPSES) para poder determinar cuáles son las mejores dosis de hierro durante el embarazo relacionándolo tanto con los resultados perinatales como con los maternos.

En resumen, los factores modificables más importantes relacionados con la anemia posparto son, por orden de importancia, la anemia durante el embarazo, la instrumentación del parto, la cesárea y las complicaciones intra-/posparto. Es necesario, por tanto, corregir la anemia preparto (siendo más agresivos en el tratamiento con hierro a partir de la segunda mitad del embarazo) y esforzarse en minimizar la instrumentación intraparto y las cesáreas, así como la corrección rápida y cuidadosa de las complicaciones, minimizando en lo posible las episiotomías sin aumentar los desgarros vaginales. Se necesitan estudios sobre la repercusión clínica y la evolución de la anemia en el posparto inmediato y la relación de esta con la anemia en el posparto tardío a las 6-8 semanas tras el parto.

Aspectos éticos y conflictos de intereses

Los investigadores participantes en el estudio declaran no tener ningún conflicto de intereses, ni haber recibido ningún honorario ni de la empresa farmacéutica ni de ninguna otra institución.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones Clínicas (CEIC) del Hospital Universitari MútuaTerrassa.

A todas las pacientes se les informó de la naturaleza del estudio, las pruebas, la confidencialidad de los datos y los objetivos del estudio y se les invitó a firmar un consentimiento informado para poder participar en el estudio.

Agradecimientos

A los autores les gustaría agradecer la colaboración de los médicos residentes en la recogida de datos y su estímulo para seguir trabajando con ilusión en el día a día, así como a los médicos seniors que nos han enseñado todo lo que sabemos y nos han hecho querer nuestra profesión. Gracias también a la inestimable colaboración de las comadronas, enfermeras y auxiliares de sala de partos y la planta de maternidad, sin cuya participación no hubiéramos podido recoger los datos del estudio.

Bibliografía

- Borders N. After the afterbirth: A critical review of postpartum health relative to method of delivery. *J Midwifery Womens Health*. 2006;51:242-8.
- Wolff JR, Rosner MA. Postpartum anemia. *Obstet Gynecol*. 1953;1:387-93.
- Anemia y embarazo. Protocolo SEGO. 2008 [consultado 13 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.prosego.com/docs/protocolos/PDF/Anemia.y.emba.pdf>
- Bodnar LM, Cogswell ME, McDonald T. Have we forgotten the significance of postpartum iron deficiency? *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:36-44.
- Paz R, Canales F, Hernández M. Anemia ferropénica. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:100-3.
- Cancelo Hidalgo MJ, editor. Necesidades de hierro en la mujer. 2.ª ed. Salerno: Momento Médico s.r.l.; 2011.
- Bodnar LM, Siega-Riz A, Miller WC, Cogswell ME, McDonald T. Who should be screened for postpartum anemia? An evaluation of current recommendations. *Am J Epidemiol*. 2002;156:903-12.
- Bodnar LM, Siega-Riz AM, Arab L, Chantala K, McDonald T. Predictors of pregnancy and postpartum haemoglobin concentrations in low-income women. *Public Health Nutr*. 2004;7:701-11.
- Milman N. Postpartum anemia I: Definition, prevalence, causes, and consequences. *Ann Hematol*. 2011;90:1247-53.
- Petersen LA, Lindner D, Kleiber C, Zimmerman M, Hinton A, Yankowitz J. Factors that predict low hematocrit levels in the postpartum patient after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:737-44.
- Arijá V, Cucó G, Vila J, Iranzo R. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus en la etapa preconcepcional, el embarazo y el posparto. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:5-11.
- Bodner K, Wierrani F, Grünberger W, Bodner-Adler B. Influence of the mode of delivery on maternal and neonatal outcomes: A comparison between elective cesarean section and planned vaginal delivery in a low-risk obstetric population. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283:1193-8.
- Pallasmaa N, Ekblad U, Gissler M. Severe maternal morbidity and the mode of delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87:662-8.
- Allary J, Soubirou J-F, Michel J, Amiel I, Silins V, Brasher C, et al. An individual scoring system for the prediction of post partum anaemia. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013;32:1-7.
- Bodnar L, Scanlon K, Freedman D, Siega-Riz A, Cogswell M. High prevalence of postpartum anemia among low-income women in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:438-43.
- Bodnar L, Siega-Riz A, Cogswell M. High prepregnancy BMI increases the risk of postpartum anemia. *Obes Res*. 2004;12:941-8.
- Breymann C, Honegger C, Holzgreve W, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282:577-80.
- De Pee S, Bloem M, Sari M, Kiess L, Yip R, Kosen S. The high prevalence of low hemoglobin concentration among Indonesian infants aged 3-5 months is related to maternal anemia. *J Nutr*. 2002;132:2215-21.
- Schmidt RJ, Tancredi OJ, Krakowack P, Hansen RL, Ozonoff S. Maternal intake of supplemental iron and risk of autism spectrum disorder. *Am J Epidemiol*. 2014;180:890-900.
- Mireku MO, Davison LL, Koura GK, Ouédraogo S, Boivin MJ, Xiong X, et al. Prenatal hemoglobin levels and early cognitive and motor functions of one-year-old children. *Pediatrics*. 2015;136:76-83.
- Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr*. 2003;133:4139-42.
- Beard JL, Hendricks MK, Perez EM, Murray-Kolb LE, Berg A, Vernon-Feagans L, et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. *J Nutr*. 2005;135:267-72.
- Murray-Kolb L, Beard J. Iron deficiency and child and maternal health. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:946-50.
- Dodd J, Dare MR, Middleton P. Tratamiento para mujeres con anemia ferropénica posparto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. [consultado 13 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library, Issue, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Hass JD, Brownline T 4th. Iron deficiency and reduced work capacity: A critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr*. 2001;131:676-90.

26. Verdon F, Burnand B, Fallab Stubi C-L, Bonard C, Graff M, Michaud A, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: Double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2003;326:1124–8.
27. Milman N. Postpartum anemia II: Prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2012;91:143–54.
28. Bergmann R, Richter R, Bergmann K, Dudenhausen J. Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;150:126–31.
29. Milman N. Anemia—still a major health problem in many parts of the world! *Ann Hematol*. 2011;90:369–77.
30. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162:566–76.

15. CONFLICTES D'INTERESSOS

15. CONFLICTE D'INTERESSOS

L'autor de la tesi i els investigadors participants a l'estudi manifesten que no tenen conflictes d'interessos.

L'estudi no ha estat finançat per cap tipus de subvenció, beca o altra aportació econòmica externa per part de la indústria farmacèutica o altres institucions.

El cost de les analítiques ha estat sufragat per la institució on s'ha realitzat l'estudi (Hospital Universitari MútuaTerrassa) en formar part de la pràctica clínica acceptada per la majoria de societats científiques nacionals i internacionals, tot i la falta de consens i la diversitat de recomanacions que fan.

Les visites clíniques extres i el treball estadístic i de redacció han estat fetes de forma voluntària i no remunerada per part dels investigadors.

16. ASPECTES ÉTICS

16. ASPECTES ÈTICS

L'estudi ha estat aprovat pel Comitè Ètic d'Investigacions Clíniques (CEIC) de l'Hospital Universitari MútuaTerrassa.

Les pacients han estat degudament informades, verbalment i amb un full informatiu específic i han signat un consentiment informat. Se'ls ha explicat la naturalesa de l'estudi, les proves a què es sotmetrien, sobre la confidencialitat de les dades i de la possibilitat de sortir de l'estudi quan ho desitgin sense cap conseqüència.

S'han respectat les normes de la conferència de Hèlsinki per la investigació en assaig clínics en humans.

Els investigadors participants a l'estudi declaren no tenir cap conflicte d'interès.

17. AGRAÏMENTS

17. AGRAÏMENTS

No podria començar aquests agraïments d'altra manera que no fos recordant la figura del Dr. Emili Pérez-Picañol, amb el que vam començar aquesta tesi. Els seus ànims i ajuda, al principi d'aquest treball, van ser imprescindibles perquè la pogués tirar endavant. Ajuda professional, d'assessorament i d'ajuda legal, que al llarg de la seva vida, va donar a tants altres companys. Una persona bona. Aquesta tesi està dedicada a ell i a la seva memòria.

També m'agradaria agrair tot l'esforç, treball i ajuda que m'han brindat els dos directors. El Professor Carreras que va tenir l'amabilitat i la generositat d'agafar una tesis a mitges i que m'ha ajudat a donar-li l'impuls final i els bons consells necessaris per poder-la acabar. I a la Dra. Mònica Rodríguez que hi ha estat des del principi i s'ha encarregat, encara que no només, de la feina més feixuga i difícil per mi, l'estadística. Gràcies per la feina incansable, la disponibilitat, el coneixements i els ànims que sempre m'has donat, sobre tot en els moments de desànim. Ets un model on emmirallar-me.

Gràcies també, a tots els companys de la feina, que han estat al meu costat tots aquests anys, i que m'heu fet el professional que soc.

Al Dr. Pessarrodona que em va donar la oportunitat de formar-me com a obstetra i obrir-me la porta al Servei i l'Hospital que considero casa meva.

Al Dr. Sant que ha estat un Mestre en el meu aprenentatge de l'obstetrícia. Perquè m'ha ensenyat i demostrat amb l'exemple tot allò que no surt als llibres, com ens hem d'enfrontar als mals resultats obstètrics, com hem d'estar sempre al costat de les pacients, i disposats a ajudar els companys, i com no deixar mai d'estar encuriós per estar al dia, entre tantes altres coses.... Gràcies Toni per tot el que m'has donat.

També m'agradaria agrair al Jordi. l'exemple, consells i coneixements que em vas ajudar a adquirir durant la residència. Tot i que després la subespecialitat de cadascú ens ha fet coincidir menys, sempre has estat un exemple a seguir.

A la Teresa que sempre ha estat al costat amb consells professionals i personals que no tenen preu. A la Gemma i l'Elena, amb les que vaig fer la majoria de guàrdies el primer any de residència i que tanta petjada en la forma de fer em van deixar. A l'Anna, la maga dels números, els de l'estadística i els del "peu de pàgina". Als adjunts joves que m'estimulen amb nous projectes i inquietuds. I a tota la resta de companys que he tingut durant tots aquests anys, i encara tinc la sort de tenir, perquè de cadascun d'ells he après alguna cosa única i impagable que m'ha ajudat a ser la persona i professional que soc.

I Com no, un agraïment especial als metges residents. Amb els que he compartit residència i amb els que han vingut després, alguns dels quals ara ja són adjunts i compartim el dia a dia. Que m'han estimulat, reptat, ajudat, ensenyat i amb els que he rigut i enrabiat moltes vegades, pels que només puc tenir paraules de gratitud. I en especial a la Cristina i la Mireia que van ser les responsables de l'estudi que va ser l'embrió d'aquesta tesi.

I per descomptat a les pacients i els seus nadons. Perquè són el centre de tot el que fem i el motor de la nostra professió. Gràcies per la confiança que dipositeu en nosaltres i per deixar-nos compartir un dels moments més feliços de la vostra vida. I també en ocasions, malauradament, alguns dels més tristos.

Als amics. Als de sempre i als nous. Als de tota la vida i als que he trobat a la feina. Gràcies per permetre seguir compartint moments únics. Perquè l'amistat és un dels grans al·licients de la vida.

Als pares i germana, per la seva estima, exemple i sacrifici. Perquè amb els seus "gens" i educació m'han fet qui soc i perquè amb les seves renúncies i sacrificis em

van permetre estudiar la carrera que havia desitjat i convertir-me en el professional que soc. Estic en deute amb vosaltres.

I per últim i amb una emoció especial a l'ANNA i a la LAURA.

A la Laura, per la seva generositat, bondat i comprensió. Per aguantar-me en els bons, i sobre tot en els mals moments. Per estar sempre al meu costat tot el temps i ser exemple i inspiració. Gràcies per TOT.

I finalment l'ANNA, l'última d'arribar i que s'ha convertit en el més importat de la meua vida. La que li dona sentit. La que fa que cada dia valgui la pena. El motor i l'energia que m'impulsa. Sempre estaré al teu costat. T'E.

18. BIBLIOGRAFIA

18. BIBLIOGRAFIA

1. Borders N. After the Afterbirth: A Critical Review of Postpartum Health Relative to Method of Delivery. *J Midwifery Women's Heal.* 2006 Jul-Aug;51(4):242–248.
2. Wolff JR, Rosner MA. Postpartum anemia. *Obstet Gynecol.* 1953 Apr;1(4):387–393.
3. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Anemia y embarazo [Internet]. 2008 [cited 2019 Sep 17]. p. 1–16. Available from: https://sego.es/Guias_de_Asistencia_Practica#perinatal
4. World health organisation. Guideline: iron supplementation in postpartum women. Geneva WHO [Internet]. 2016;38. [cited 2019 Sep 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27583315>
5. Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences. *Ann Hematol.* 2011 Nov;90(11):1247–53.
6. Yefet E, Suleiman A, Garmi G, Hatokay A, Nachum Z. Evaluation of postpartum anaemia screening to improve anaemia diagnosis and patient care: A prospective non-randomized before-and-after anaemia screening protocol implementation study. *Sci Rep.* 2019 May 24;9(1):7810.
7. Rubio-Álvarez A, Molina-Alarcón M, Hernández-Martínez A. Incidence of postpartum anaemia and risk factors associated with vaginal birth. *Women and Birth.* 2018 Jun;31(3):158–65.
8. Bodnar LM, Cogswell ME, McDonald T. Have we forgotten the significance of postpartum iron deficiency? *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jul;193(1):36–44.

9. Krafft A, Murray-Kolb L, Milman N. Anemia and iron deficiency in pregnancy. *J Pregnancy*. 2012;2012:241869. doi:10.1155/2012/241869.
10. Gryder LK, Young SM, Zava D, Norris W, Cross CL, Benyshek DC. Effects of Human Maternal Placentophagy on Maternal Postpartum Iron Status: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. *J Midwifery Women's Heal*. 2017 Jan;62(1):68–79.
11. Prentice AM, Mendoza YA, Pereira D, Cerami C, Wegmuller R, Constable A, Spieldeger J. Dietary strategies for improving iron status: Balancing safety and efficacy. *Nutr Rev*. 2017 Jan;75(1):49–60.
12. Tam KF, Lee C-P, Pun TC. Mild Postnatal Anemia: Is It a Problem? *Am J Perinatol*. 2005 Oct;22(7):345–9.
13. Brannon PM, Stover PJ, Taylor CL. Integrating themes, evidence gaps, and research needs identified by workshop on iron screening and supplementation in iron-replete pregnant women and young children. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106 (Suppl 6):1703S-1712S.
14. Malinowski AK, D'Souza R, Khan KS, Shehata N, Malinowski M, Daru J. Reported Outcomes in Perinatal Iron Deficiency Anemia Trials: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest*. 2019;84(5):417-434.
15. ACOG Committee Opinion No. 736: Optimizing Postpartum Care. *Obstet Gynecol*. 2018 May;131(5):e140–50.
16. Kobiyama A, Suzuki E, Takayama Y. Post-partum anemia and factors that work against alleviation of the anemia. *Jpn J Nurs Sci*. 2015 Oct;12(4):340-353.

17. Laïlla JM, Pérez-Picañol E, Martínez-Aztorquiza T. Anemia Ferropénica del Embarazo. Monografía de actualización clínica. Barcelona: Profarmaco.2; 2010. 83–92.
18. Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW. Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Jun;150(2):126–31.
19. Breymann C. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Semin Hematol.* 2015 Oct;52(4):339–47.
20. Vricella LK. Emerging understanding and measurement of plasma volume expansion in pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2017 Dec;106 (Suppl 6):1620S-1625S.
21. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2017 Dec;106(Suppl 6):1694S-1702S.
22. Viteri FE, Casanueva E, Tolentino MC, Díaz-Francés J, Erazo AB. Antenatal iron supplements consumed daily produce oxidative stress in contrast to weekly supplementation in Mexican non-anemic women. *Reprod Toxicol.* 2012 Aug;34(1):125–32.
23. Weinberg ED. Are iron supplements appropriate for iron replete pregnant women? *Med Hypotheses.* 2009 Nov;73(5):714–5.
24. Bencaiova G, Breymann C. Mild anemia and pregnancy outcome in a swiss collective. *J Pregnancy.* 2014;2014:307535.

25. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breymann C, Goffinet F, Nizard J, Christory F, Samama CM, Hardy JF. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med.* 2018 Feb;28(1):22–39.
26. Holm C. Intravenous iron treatment in the puerperium. 2018 Apr;65(4):B5471.
27. Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin.* 2018 Jan;34(1):81-93.
28. Gozzelino R, Arosio P. Iron Homeostasis in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2016 Jan 20;17(1):130.
29. Duck KA, Connor JR. Iron uptake and transport across physiological barriers. *Biometals.* 2016 Aug;29(4):573-91.
30. Milman N. Iron and pregnancy--a delicate balance. *Ann Hematol.* 2006 Sep;85(9):559-65.
31. Pfeiffer CM, Looker AC. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. *Am J Clin Nutr.* 2017 Dec;106(Suppl 6):1606S-1614S.
32. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2017 Dec;106(Suppl 6):1567S-1574S.
33. Roy NBA, Pavord S. The management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and post-partum. *Transfus Med.* 2018 Apr;28(2):107-116.

34. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, Melse-Boonstra A, Brittenham G, Swinkels DW, Zimmermann MB. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015 Oct 22;126(17):1981-9.
35. Milman N, Byg KE, Agger AO. Hemoglobin and erythrocyte indices during normal pregnancy and postpartum in 206 women with and without iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000 Feb;79(2):89-98.
36. 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 Sep;85(9):567-73.
37. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2008 Dec;87(12):949-59.
38. Daru J, Allotey J, Peña-Rosas JP, Khan KS. Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review. *Transfus Med*. 2017 Jun;27(3):167-174.
39. Milman N. Iron in pregnancy: How do we secure an appropriate iron status in the mother and child? *Ann Nutr Metab*. 2011;59(1):50-4.
40. Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1655S-1662S

41. Rukuni R, Knight M, Murphy MF, Roberts D, Stanworth SJ. Screening for iron deficiency and iron deficiency anaemia in pregnancy: a structured review and gap analysis against UK national screening criteria. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Oct 20;15:269.
42. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 2000 May;71(5 Suppl):1280S-4S.
43. Vural T, Toz E, Ozcan A, Biler A, Ileri A, Inan AH. Can anemia predict perinatal outcomes in different stages of pregnancy? *Pak J Med Sci*. 2016 Nov-Dec;32(6):1354-1359.
44. Breymann C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 Dec;296(6):1229-1234.
45. AWGLA, Anemia Working Group Latin America. *Compendio De Guías Latinoamericanas Para El Manejo De La Anemia Ferropénica*. Fundanemia. Buenos Aires, 2007. 252p.
46. Parker JA, Barroso F, Stanworth SJ, Spiby H, Hopewell S, Doree CJ, Renfrew MJ, Allard S. Gaps in the evidence for prevention and treatment of maternal anaemia: a review of systematic reviews. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Jun 24;12(1):56.
47. Menon KC, Ferguson EL, Thomson CD, Gray AR, Zodpey S, Saraf A, Das PK, Skeaff SA. Effects of anemia at different stages of gestation on infant outcomes. *Nutrition*. 2016 Jan;32(1):61-5.

48. Sukrat B, Wilasrusmee C, Siribumrungwong B, McEvoy M, Okascharoen C, Attia J, Thakkinstian A. Hemoglobin concentration and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2013;2013:769057.
49. Petty K, Waters JH, Sakamoto SB, Yazer MH. Antenatal anemia increases the risk of receiving postpartum red blood cell transfusions although the overall risk of transfusion is low. *Transfusion.* 2018 Feb;58(2):360-365.
50. Ribot B, Aranda N, Giralt M, Romeu M, Balaguer A, Arija V. Effect of different doses of iron supplementation during pregnancy on maternal and infant health. *Ann Hematol.* 2013 Jan;92(2):221-9.
51. Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate. *Nutr Rev.* 2011 Nov;69 Suppl 1(Suppl 1):S23-9.
52. Luis J, Fadel MG, Lau GY, Houssein S, Ravikumar N, Yoong W. The effects of severe iron-deficiency anaemia on maternal and neonatal outcomes: A case-control study in an inner-city London hospital. *J Obstet Gynaecol.* 2016 May;36(4):473-5.
53. Parks S, Hoffman MK, Goudar SS, Patel A, Saleem S, Ali SA, Goldenberg RL, Hibberd PL, Moore J, Wallace D, McClure EM, Derman RJ. Maternal anaemia and maternal, fetal, and neonatal outcomes in a prospective cohort study in India and Pakistan. *BJOG.* 2019 May;126(6):737-743.
54. Alwan NA, Cade JE, McArdle HJ, Greenwood DC, Hayes HE, Simpson NA. Maternal iron status in early pregnancy and birth outcomes: insights from the Baby's Vascular health and Iron in Pregnancy study. *Br J Nutr.* 2015 Jun 28;113(12):1985-92.

55. Frenkel Y, Shalev L, Shoham-Vardi I, Sergienko R, Wolak A, Sheiner E, Walfisch A, Wolak T. Early Postpartum Hemoglobin Less Than 10 g/dL Is Associated with Future Maternal Atherosclerotic Morbidity. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018 Oct;27(10):1257-1262
56. Chang S, Zeng L, Brouwer ID, Kok FJ, Yan H. Effect of iron deficiency anemia in pregnancy on child mental development in rural China. *Pediatrics*. 2013 Mar;131(3):e755-63.
57. Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: consequences for newborns. *Am J Clin Nutr*. 1997 Nov;66(5):1178-82.
58. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Iron Deficiency Anemia and Iron Supplementation in Pregnant Women to Improve Maternal Health and Birth Outcomes: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2015 Oct 6;163(7):529-36.
59. Departament de Salut. Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya. 3^a edició [Internet]. Barcelona, juny 2018. Available from: http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/embaras_part_puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf
60. Chatterjee R, Shand A, Nassar N, Walls M, Khambalia AZ. Iron supplement use in pregnancy - Are the right women taking the right amount? *Clin Nutr*. 2016 Jun;35(3):741-7.

61. Krafft A, Perewusnyk G, Hänseler E, Quack K, Huch R, Breymann C. Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anaemic iron-deficient women: a randomised placebo-controlled study. *BJOG*. 2005 Apr;112(4):445-50.
62. Milman N, Byg KE, Bergholt T, Eriksen L. Side effects of oral iron prophylaxis in pregnancy--myth or reality? *Acta Haematol*. 2006;115(1-2):53-7
63. Zhang C, Rawal S. Dietary iron intake, iron status, and gestational diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1672S-1680S.
64. Mwangi MN, Prentice AM, Verhoef H. Safety and benefits of antenatal oral iron supplementation in low-income countries: a review. *Br J Haematol*. 2017 Jun;177(6):884-895.
65. Gaillard R, Eilers PH, Yassine S, Hofman A, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and consequences of maternal anaemia and elevated haemoglobin levels during pregnancy: a population-based prospective cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014 May;28(3):213-26.
66. Lönnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1681S-1687S.
67. Wessling-Resnick M. Excess iron: considerations related to development and early growth. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1600S-1605S.
68. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1832–1843.

69. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, Goffinet F, Hofer S, Holzgreve W, Manrique S, Nizard J, Christory F, Samama CM, Hardy JF. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus.* 2019 Mar;17(2):112-136.
70. Castilla Marchena M, Donado Stefani C, Hijona Elósegui JJ, Carballo García A, Torres Martí JM. ¿Dignosticamos adecuadamente la anemia en el posparto? *Toko-Gin Pract.* 2013 Mar-Abr;72(2):35–9.
71. Urquizu I Brichs X, Rodriguez Carballeira M, García Fernández A, Perez Picañol E. Anemia en el embarazo y el posparto inmediato. Prevalencia y factores de riesgo [Anaemia in pregnancy and in the immediate postpartum period. Prevalence and risk factors in pregnancy and childbirth]. *Med Clin (Barc).* 2016 May 20;146(10):429-35.
72. Allary J, Soubirou JF, Michel J, Amiel I, Silins V, Brasher C, Oury JF, Nivoche Y, Dahmani S. An individual scoring system for the prediction of postpartum anaemia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013 Jan;32(1):e1-7.
73. Bodnar LM, Scanlon KS, Freedman DS, Siega-Riz AM, Cogswell ME. High prevalence of postpartum anemia among low-income women in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Aug;185(2):438-43.
74. Mitra AK, Khoury AJ. Universal iron supplementation: a simple and effective strategy to reduce anaemia among low-income, postpartum women. *Public Health Nutr.* 2012 Mar;15(3):546-53.
75. Medina Garrido C, León J, Romaní Vidal A. Maternal anaemia after delivery: prevalence and risk factors. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Jan;38(1):55-59.

76. Krafft A, Perewusnyk G, Hänseler E, Quack K, Huch R, Breymann C. Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anaemic iron-deficient women: a randomised placebo-controlled study. *BJOG*. 2005 Apr;112(4):445-50.
77. Castilla Marchena, M. Donado Stefan, C. Hijona Elósegui, JJ. Jaraíz Cabanillas. MVE. Santos Zunino M. ¿Conocemos los factores asociados al descenso de hemoglobina en el posparto? *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2015 Jul;42(4):165–70.
78. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Arab L, Chantala K, McDonald T. Predictors of pregnancy and postpartum haemoglobin concentrations in low-income women. *Public Health Nutr*. 2004 Sep;7(6):701-11.
79. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Cogswell ME. High prepregnancy BMI increases the risk of postpartum anemia. *Obes Res*. 2004 Jun;12(6):941-8.
80. Rakesh P, Gopichandran V, Jamkhandi D, Manjunath K, George K, Prasad J. Determinants of postpartum anemia among women from a rural population in southern India. *Int J Womens Health*. 2014 Apr 11;6:395-400.
81. Milman N. Postpartum anemia II: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2012 Feb;91(2):143-54.
82. Cabrera-Guerra Y, Pascual-Pedreño A, Hernández-Martínez A, Mayorga-Campo M, Martínez-Bermejo MT, Bueno-Pacheco G. Evaluación y eficacia de las medidas preventivas en la anemia intraparto [Evaluation and efficacy of preventive measures in intrapartum bleeding]. *Rev Calid Asist*. 2010 Jul-Aug;25(4):193-9.

83. Girault A, Deneux-Tharoux C, Sentilhes L, Maillard F, Goffinet F. Undiagnosed abnormal postpartum blood loss: Incidence and risk factors. *PLoS One*. 2018 Jan 10;13(1):e0190845.
84. Lao TT, Lee CP, Mak WP. Postpartum anaemia is not related to maternal iron status in the third trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996 Jan;64(1):7-10.
85. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2016 Jan;91(1):31-8.
86. Sharma JB, Bumma SD, Saxena R, Kumar S, Roy KK, Singh N, Vanamail P. Cross sectional, comparative study of serum erythropoietin, transferrin receptor, ferritin levels and other hematological indices in normal pregnancies and iron deficiency anemia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Aug;203:99-103.
87. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control: a guide for programme managers / [United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization] [Internet]. Geneva; 2001. 114 p. Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf
88. Polo Garcia J, Rodilla E. Algoritmos prácticos de decisión en anémias. Madrid: SEMERGEN -Sociedad Española de Medicos de Atención Primaria; 2010. 51 p.
89. Hoofnagle AN. Harmonization of blood-based indicators of iron status: making the hard work matter. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(Suppl 6):1615S–1619S.

90. Lee S, Guillet R, Cooper EM, Westerman M, Orlando M, Pressman E, O'Brien KO. Maternal inflammation at delivery affects assessment of maternal iron status. *J Nutr.* 2014 Oct;144(10):1524-32.
91. Kim JI, Lee KJ. Bladder Symptoms, Fatigue and Physical Activity in Postpartum Women. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2017 Mar;11(1):50-55.
92. Jansen AJ, Duvekot JJ, Hop WC, Essink-Bot ML, Beckers EA, Karsdorp VH, Scherjon SA, Steegers EA, van Rhenen DJ. New insights into fatigue and health-related quality of life after delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(5):579-84.
93. Corwin EJ, Arbour M. Postpartum fatigue and evidence-based interventions. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2007 Jul-Aug;32(4):215-20; quiz 221-2.
94. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Aug;35(8):1381-95.
95. Manuel Delgado Fernández, Pablo Tercedor Sánchez, Victor Manuel Soto Hermoso. GRUPO CTS 545 Actividad física, deporte y ergonomía para la calidad de vida. Universidad de Granada. Traducción de las Guías para el Procesamiento de Datos y Análisis del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ).[Internet] 2005. Aviable from: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/IPAQ_Procesamiento_Datos_UGR_2005.pdf

96. Evenson KR, Herring AH, Wen F. Self-Reported and objectively measured physical activity among a cohort of postpartum women: the PIN Postpartum Study. *J Phys Act Health*. 2012 Jan;9(1):5-20.
97. Alsobayel H Ph.D, Buragadda S FDIP, Aljuaid S B.Sc, Basamad L B.Sc, Alshehri S B.Sc, Alhenaki M B.Sc, Murayshed H B.Sc, Melam GR M.Sc. Sociodemographic factors associated with postpartum physical activity levels in working women. *Women Health*. 2020 Jan;60(1):60-71.
98. Ferrari RM, Siega-Riz AM, Evenson KR, Moos MK, Melvin CL, Herring AH. Provider advice about weight loss and physical activity in the postpartum period. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010 Mar;19(3):397-406.
99. Mogos MF, August EM, Salinas-Miranda AA, Sultan DH, Salihu HM. A Systematic Review of Quality of Life Measures in Pregnant and Postpartum Mothers. *Appl Res Qual Life*. 2013 Jun 1;8(2):219-250.
100. Miller CM, Ramachandran B, Akbar K, Carvalho B, Butwick AJ. The impact of postpartum hemoglobin levels on maternal quality of life after delivery: a prospective exploratory study. *Ann Hematol*. 2016 Dec;95(12):2049-2055.
101. Horie S, Nomura K, Takenoshita S, Nakagawa J, Kido M, Sugimoto M. A relationship between a level of hemoglobin after delivery and exclusive breastfeeding initiation at a baby friendly hospital in Japan. *Environ Health Prev Med*. 2017 Apr 20;22(1):40.
102. Rioux FM, Savoie N, Allard J. Is there a link between postpartum anemia and discontinuation of breastfeeding? *Can J Diet Pract Res*. 2006 Summer;67(2):72-6.

103. Corbitt M, Paredes Ruvalcaba N, Fujita M. Variation in breast milk macronutrient contents by maternal anemia and hemoglobin concentration in northern Kenya. *Am J Hum Biol.* 2019 May;31(3):e23238.
104. Perez EM, Hendricks MK, Beard JL, Murray-Kolb LE, Berg A, Tomlinson M, Irlam J, Isaacs W, Njengele T, Sive A, Vernon-Feagans L. Mother-infant interactions and infant development are altered by maternal iron deficiency anemia. *J Nutr.* 2005 Apr;135(4):850-5.
105. Wassef A, Nguyen QD, St-André M. Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression: a literature review. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2019 Mar;40(1):19-28.
106. Vilouta M, Álvarez Salivares E, Borrajo E, González-González A. Depresión en el posparto inmediato: factores de riesgo. *Clin Invest Gin Obst.* 2006 Apr;33(6):208-11.
107. Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr.* 2003 Dec;133(12):4139-42.
108. Beard JL, Hendricks MK, Perez EM, Murray-Kolb LE, Berg A, Vernon-Feagans L, Irlam J, Isaacs W, Sive A, Tomlinson M. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. *J Nutr.* 2005 Feb;135(2):267-72.
109. Azami M, Badfar G, Khalighi Z, Qasemi P, Shohani M, Soleymani A, Abbasalizadeh S. The association between anemia and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med.* 2019 Spring;10(2):115-124.

110. Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin \geq 13.2 g/dl. *BJOG*. 2007 Jun;114(6):684-8.
111. Prabhu M, Bateman BT. Postpartum anemia: missed opportunities for prevention and recognition. *Transfusion*. 2017 Jan;57(1):3-5.
112. Kemper AR, Fan T, Grossman DC, Phipps MG. Gaps in evidence regarding iron deficiency anemia in pregnant women and young children: summary of US Preventive Services Task Force recommendations. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1555S-1558S.
113. Charafeddine N, Picone O, Bony E, Dreyfuss JF, Zraik-Ayoubi F, Ayoubi JM. Advantage of Systematic Blood Cell Count 2 Days Post-delivery for the Diagnosis of Postpartum Maternal Anaemia. *Br J Med Med Res* [Internet]. 2013;3(34):1144–53. Available from: http://www.journalrepository.org/media/journals/BJMMR_12/2013/Mar/1363947466-Charafeddine342013BJMMR3044.pdf
114. Steele HB, Goetzl L. The practical utility of routine postpartum hemoglobin assessment. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jun;210(6):576.e1-6.
115. Sénat MV, Sentilhes L, Battut A, Benhamou D, Bydlowski S, Chantry A, Deffieux X, Diers F, Doret M, Ducroux-Schouwey C, Fuchs F, Gascoin G, Lebot C, Marcellin L, Plu-Bureau G, Raccah-Tebeka B, Simon E, Bréart G, Marpeau L. Postpartum practice: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Jul;202:1-8.

116. Friedman AJ, Shander A, Martin SR, Calabrese RK, Ashton ME, Lew I, Seid MH, Goodnough LT. Iron deficiency anemia in women: a practical guide to detection, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv.* 2015 May;70(5):342-53.
117. Nguyen PH, Young M, Gonzalez-Casanova I, Pham HQ, Nguyen H, Truong TV, Nguyen SV, Harding KB, Reinhart GA, Martorell R, Ramakrishnan U. Impact of Preconception Micronutrient Supplementation on Anemia and Iron Status during Pregnancy and Postpartum: A Randomized Controlled Trial in Rural Vietnam. *PLoS One.* 2016 Dec 5;11(12):e0167416.
118. El Khouly NI. Comparison of intravenous ferrous sucrose and oral ferrous sulphate in treatment of postpartum iron deficiency anemia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(8):967–971.
119. Seid MH, Derman RJ, Baker JB, Banach W, Goldberg C, Rogers R. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Oct;199(4):435.e1-7.
120. Giannoulis C, Daniilidis A, Tantanasis T, Dinas K, Tzafettas J. Intravenous administration of iron sucrose for treating anemia in postpartum women. *Hippokratia.* 2009 Jan;13(1):38-40.
121. Jain G, Palaria U, Jha SK. Intravenous iron in postpartum anemia. *J Obstet Gynaecol India.* 2013 Mar;63(1):45-8.
122. Nash CM, Allen VM. The Use of Parenteral Iron Therapy for the Treatment of Postpartum Anemia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015 May;37(5):439-442.

123. Iyoke CA, Emegoakor FC, Ezugwu EC, Lawani LO, Ajah LO, Madu JA, Ezegwui HU, Ezugwu FO. Effect of treatment with single total-dose intravenous iron versus daily oral iron(III)-hydroxide polymaltose on moderate puerperal iron-deficiency anemia. *Ther Clin Risk Manag.* 2017 May 17;13:647-653.
124. Froessler B, Cocchiaro C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 May;26(7):654-9.
125. Sultan P, Bampoe S, Shah R, Guo N, Estes J, Stave C, Goodnough LT, Halpern S, Butwick AJ. Oral vs intravenous iron therapy for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Jul;221(1):19-29.e3.
126. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2015 Jan;90(1):12-23.
127. Daniilidis A, Panteleris N, Vlachaki E, Breyman C, Assimakopoulos E. Safety and efficacy of intravenous iron administration for uterine bleeding or postpartum anaemia: a narrative review. *J Obstet Gynaecol.* 2018 May;38(4):443-447.
128. Prick BW, Duvekot JJ, van der Moer PE, van Gemund N, van der Salm PC, Jansen AJ, van Rhenen DJ, Mol BW, Uyl-de Groot CA. Cost-effectiveness of red blood cell transfusion vs. non-intervention in women with acute anaemia after postpartum haemorrhage. *Vox Sang.* 2014 Nov;107(4):381-8.

129. Flores CJ, Sethna F, Stephens B, Saxon B, Hong FS, Roberts T, Spigiel T, Burgess M, Connors B, Crispin P. Improving patient blood management in obstetrics: snapshots of a practice improvement partnership. *BMJ Qual Improv Rep.* 2017 Jun 23;6(1):e000009.
130. Holm C, Thomsen LL, Norgaard A, Langhoff-Roos J. Single-dose intravenous iron infusion versus red blood cell transfusion for the treatment of severe postpartum anaemia: a randomized controlled pilot study. *Vox Sang.* 2017 Feb;112(2):122-131.
131. Prick BW, Schuit E, Mignini L, et al. Prediction of escape red blood cell transfusion in expectantly managed women with acute anaemia after postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2015;122(13):1789–1797.
132. Markova V, Norgaard A, Jørgensen KJ, Langhoff-Roos J. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Aug 13;(8):CD010861.
133. Vucic V, Berti C, Vollhardt C, Fekete K, Cetin I, Koletzko B, Gurinovic M, van't Veer P. Effect of iron intervention on growth during gestation, infancy, childhood, and adolescence: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev.* 2013 Jun;71(6):386-401.
134. Pallasmaa N, Ekblad U, Gissler M. Severe maternal morbidity and the mode of delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(6):662-8.
135. Barroso F, Allard S, Kahan BC, Connolly C, Smethurst H, Choo L, Khan K, Stanworth S. Prevalence of maternal anaemia and its predictors: a multi-centre study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Nov;159(1):99-105.

136. Bodner K, Wierrani F, Grünberger W, Bodner-Adler B. Influence of the mode of delivery on maternal and neonatal outcomes: a comparison between elective cesarean section and planned vaginal delivery in a low-risk obstetric population. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Jun;283(6):1193-8.
137. Benedetto C, Marozio L, Prandi G, Roccia A, Blefari S, Fabris C. Short-term maternal and neonatal outcomes by mode of delivery. A case-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Nov;135(1):35-40.
138. O'Brien KO, Ru Y. Iron status of North American pregnant women: an update on longitudinal data and gaps in knowledge from the United States and Canada. *Am J Clin Nutr*. 2017 Dec;106(Suppl 6):1647S-1654S.
139. Farber MK, Miller CM, Ramachandran B, Hegde P, Akbar K, Goodnough LT, Butwick AJ. Knowledge of blood loss at delivery among postpartum patients. *PeerJ*. 2016 Aug 31;4:e2361.
140. Cabedo-Ferreiro R, Manresa-Domínguez JM, Cambredo MV, Montero-Pons L, Reyes A, Gol R, et al. Tipos de lactancia materna y factores que influyen en su abandono hasta los 6 meses . Estudio LACTEM. *Matronas Prof*. 2019;20(2):54–61.
141. Organización Mundial de la Salud. Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente. Mastitis: Causas y manejo. Salud y Desarrollo del niño y del Adolescente. [Internet]. Ginebra: OMS; 2000 ;49p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66925/WHO_FCH_CAH_00.13_spa.pdf;jsessionid=80973F6F0CA02A20EB716BA8D305C836?sequence=1
142. Garcia-Esteve L, Ascaso C, Ojuel J, Navarro P. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *J Affect Disord*. 2003 Jun;75(1):71-6.

143. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987 Jun;150:782-6.
144. Brockington IF, Fraser C, Wilson D. The Postpartum Bonding Questionnaire: a validation. *Arch Womens Ment Health*. 2006 Sep;9(5):233-42.
145. Garcia-Esteve L, Torres A, Lasheras G, Palacios-Hernández B, Farré-Sender B, Subirà S, Valdés M, Brockington IF. Assessment of psychometric properties of the Postpartum Bonding Questionnaire (PBQ) in Spanish mothers. *Arch Womens Ment Health*. 2016 Apr;19(2):385-94.
146. Higuera Romero J. Escala de Calidad de Vida WHOQOL-BREF. Anexo 3.1: Desarrollo de Programas de Tratamiento Asertivo Comunitario en Andalucía [Internet]. Documento marco. Andalucía. Servicio Andaluz de Salud; 2010;:7p. Available from: http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/Datos/426/pdf/Anexo_3-1_WHOQOL-BREF.pdf
147. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*. 1998 May;28(3):551-8.
148. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA; WHOQOL Group. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual Life Res*. 2004 Mar;13(2):299-310.

149. Dearman LR, Musonda P, Roberts FG, Bowles KM, Morris EP. Bonding in women with postnatal anaemia: a pilot case control study looking at postnatal bonding in women who have been diagnosed with anaemia at a University Hospital in the East of England. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 May;285(5):1243-8.

150. Vega-Dienstmaier JM, Mazzotti Suárez G, Campos Sánchez M. Validación de una versión en español de la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo [Validation of a Spanish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2002 Mar-Apr;30(2):106-11.

