

Anemia del Embarazo. Revisión

María Díez - Ewald

Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado Postal 1151, Maracaibo, Venezuela.

Palabras Claves: Anemia, embarazo, hierro, ácido fólico, vitamina B12.

Resumen. La anemia del embarazo es la disminución durante la etapa gestacional, de las cifras de hemoglobina por debajo de 11g/dl, en mujeres que viven a nivel del mar. La causa más frecuente de esta anemia es el déficit de nutrientes indispensables para la hematopoyesis, principalmente el hierro y el ácido fólico, que pueden estar disminuídos en forma aislada o combinada. Esta disminución es ocasionada por una mayor demanda de nutrientes para compensar las necesidades del feto y de los tejidos maternos en crecimiento durante el embarazo. La deficiencia nutricional de vitaminas B12 no suele encontrarse durante el embarazo, a no ser que coexistan trastornos inmunológicos o de la absorción intestinal.

La terapia más recomendable es la administración oral de sales ferrosas, en el caso de deficiencia de hierro (60 mg diarios de hierro elemental) y de 2,5 mg de ácido fólico interdiarios o diarios si existe deficiencia de esta vitamina.

Recibido: 13-11-90 • Aceptado: 23-01-91

Se conoce como anemia, a la disminución de la masa de hemoglobina o de los glóbulos rojos, por debajo de las cifras normales correspondientes a la edad y sexo y a la latitud en que viva el individuo.

Una mujer adulta que reside a nivel del mar, debe tener 12 gramos o más de hemoglobina por decilitro y cualquier cifra inferior se considera anemia (58). Esto es valedero para la mujer normal, no embarazada, que se mantiene relativamente estable.

Durante el embarazo, aproximadamente a la sexta semana, el

volumen plasmático comienza a incrementarse y alcanza un máximo alrededor de la vigésima cuarta semana, con un aumento entre 35% y 45% en relación a las cifras previas al embarazo (46,47,48).

Aunque la masa globular roja también aumenta, no lo hace en la misma proporción que el plasma, ya que sólo se eleva entre el 17% y el 25% (17,46,59,60) y ello va a dar lugar a la llamada "anemia por dilución", que puede observarse desde el primer trimestre de la gestación, cuando se registra un descenso de la hemoglobina

y del hematocrito a pesar de que otros parámetros como el aspecto de los glóbulos rojos, el hierro sérico y la eritroporfirina libre permanecen normales (1,48,59,60). Al final del segundo trimestre los valores de hemoglobina y hematocrito se estabilizan a 11g/dl y 33% respectivamente (48,58).

El mecanismo mediante el cual se produce el aumento de la volemia no está muy claro. Los estudios realizados en ratas muestran un aumento de la secreción de eritropoyetina y se ha sugerido que el lactógeno placentario sea el responsable de la estimulación eritropoyética (36,37,38,47); al respecto Mauss y col (51), encontraron que en las mujeres embarazadas se produce un aumento de la secreción de eritropoyetina del 30% al 35%, en relación con las mujeres no embarazadas.

El aumento del volumen plasmático origina un cambio de la curva de transporte de oxígeno a pesar de que la masa globular roja es suficiente para un buen transporte de este elemento; sin embargo, la hipervolemia la hace insuficiente, por lo que se produce un aumento de la primera (73). En las primeras semanas del puerperio debido al retorno del volumen plasmático a niveles normales (46) y a la pérdida de sangre durante el parto, la volemia también se normaliza (20,47,73).

La "dilución" de la hemoglobina, con frecuencia va acompañada de déficit de nutrientes necesarios para la hematopoyesis, como son el hierro, el ácido fólico y la vitamina B12 y por lo tanto la mal llamada "anemia fisiológica del embarazo" pasa a ser anemia nutricional y ello se debe a una mayor

demanda de estos nutrientes para poder satisfacer las necesidades de la gestación. Aunque en la embarazada pueden coexistir enfermedades causantes de anemia, la causa más frecuente es el déficit nutricional.

DEFICIENCIA DE HIERRO

Los requerimientos adicionales de hierro en un embarazo normal fluctúan entre 700 y 1200 mg; con esta cantidad se satisfacen las necesidades causadas por las pérdidas fisiológicas, el aumento de los glóbulos rojos, el hierro fetal y placentario y las pérdidas durante el parto. Esto en parte se ve compensado por el aumento de la absorción intestinal en 3 o 4 veces y por la amenorrea de 9 meses, de tal forma que las necesidades adicionales de hierro en el embarazo son alrededor de 400 mg. Teóricamente estas necesidades están cubiertas por el hierro de reserva de la madre, que en una mujer normal es de aproximadamente 1 g, sin embargo en la práctica, especialmente en los países en vías de desarrollo, muy pocas mujeres tienen una disponibilidad de hierro suficiente para suplir las demandas en el embarazo y no caer en deficiencia de este metal.

Un estudio realizado en mujeres no embarazadas de pocos recursos económicos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela, mostró que el 56% tenía menos de 300 mg de hierro de reserva y el 22% menos de 100 mg (24), o sea que estas mujeres comienzan su embarazo con escasas reservas, déficit que se va a acentuar a medida que transcurre la gestación; así se observó que en el tercer trimestre, el 69% de las mujeres tenía menos de 300 mg de hierro en sus depósitos. Cook y col (11) en un estudio

colaborativo sobre anemia del embarazo en Latinoamérica, hallaron que, el 39% de las embarazadas de pocos recursos económicos tenía anemia por deficiencia de hierro en el tercer trimestre y específicamente en Venezuela, la frecuencia fue del 28% y el hierro era el único nutriente en déficit en el 30% de los casos de anemia (11,54). Reportes recientes en Estados Unidos, señalan que en la población de bajos recursos económicos, el 18,8% de las mujeres de raza blanca y 38% de las mujeres de raza negra, presentan anemia en el tercer trimestre del embarazo (63). Molina y col (55) a su vez, encontraron que el 16% de las embarazadas de bajos recursos ya presentaban déficit de hierro en el primer trimestre, mientras que en las mujeres de medianos recursos, solo se encontró deficiencia de hierro en el 5% de los casos. Estas diferencias se mantuvieron hasta el final del embarazo, a pesar de que ambos grupos recibieron la misma suplementación con hierro, lo cual hace evidente que la posición socioeconómica juega un papel importante en el estatus de hierro de una población.

La importancia del hierro en el embarazo, se hace obvia al considerar que hay una relación directa entre deficiencia de hierro y anemia. Una embarazada anémica presentará los mismos síntomas que la anémica no embarazada, solo que en mayor grado, debido a que se le añaden la sobrecarga cardíaca por la hipervolemia y el efecto compresor de la matriz, por lo cual serán más pronunciados la disnea, palpitaciones, cansancio, etc. Por otro lado, se ha establecido una relación entre deficiencia de hierro y alteraciones de la inmunidad celular y humoral

(6,14,16,69,70) y esto es cierto para embarazadas y no embarazadas. Chaudhuri en la India (15) encontró una alta correlación entre toxemia gravídica y anemia por deficiencia de hierro y en Venezuela, Fernández y col (28), hallaron que mujeres de clase media que recibían placebo durante la gestación, desarrollaban hipertensión inducida por el embarazo en el 27% de los casos, mientras que esta complicación se presentó en sólo el 3% de las embarazadas que habían recibido sales ferrosas; la frecuencia de anemia fue del 35% entre las primeras y del 7% entre las segundas. De las pacientes que desarrollaron anemia, el 53% también presentó preeclampsia. Otra observación de estos autores, fue la mayor frecuencia de infecciones urinarias entre las embarazadas que no recibieron hierro suplementario.

A pesar de que la madre tenga cifras bajas de hierro y de hemoglobina, el recién nacido generalmente presenta altas concentraciones del metal, sin embargo, existe una correlación positiva y significativa entre las hemoglobinas materna y del cordón y entre el hierro sérico materno y el hierro sérico y la saturación de transferrina del cordón (22,23,45). Ello indica una gran avidez de los receptores placentarios por el hierro materno, pero no significa que las necesidades del feto estén garantizadas, pues cuanto mayor es la deficiencia materna, menor será la cantidad de hierro que atraviese la placenta y los niños de estas madres aunque nazcan con buenos niveles de hemoglobina, posiblemente no tengan suficientes depósitos de hierro para garantizar una buena hematopoyesis durante los primeros 4 ó 6 meses de vida, cuando

reciben una dieta esencialmente láctea. El efecto que este déficit pueda tener a largo plazo, es difícil de establecer. Los experimentos realizados en ratas lactantes, con alimentación exenta de hierro durante 11 días, mostraron un déficit de hierro cerebral que persistió hasta la edad adulta, a pesar que desde entonces tenían una ingesta adecuada del metal (18). Esto pudiera estar relacionado con los trastornos de conducta que se observan en niños pequeños con ferropenia, caracterizados principalmente por irritabilidad, apatía y dificultad en el aprendizaje (59,75). Existen trabajos que demuestran alteración del metabolismo de la monoamino-oxidasa durante la deficiencia de hierro, con aumento de aminas biogénicas en plasma, lo cual en el humano puede explicar algunos de los síntomas descritos (71,72,75).

Tomando en consideración que las necesidades de hierro aumentan con el progreso de la gestación, la madre debe ser evaluada por lo menos una vez en cada trimestre y al final de la gestación, teniendo en mente que cifras normales de hemoglobina, no son sinónimo de una buena disponibilidad de hierro. Las cifras de hemoglobina se mantienen normales mientras la transferrina ofrece suficiente cantidad de hierro para la hematopoyesis. La deficiencia de hierro comienza por una disminución de las reservas, cuando éstas bajan hasta el punto que no hay suficiente aporte al plasma, se produce el descenso del hierro sérico y del índice de saturación de la transferrina y por último aparece la anemia (8), o sea que es la etapa final en la evolución de la carencia de hierro, por eso es importante detectar un balance

negativo de este metal, para poder prevenir el descenso de la hemoglobina.

Diagnóstico.- Existen varios parámetros que se pueden investigar para hacer el diagnóstico de deficiencia de hierro: las manifestaciones clínicas pueden ser insignificantes si la anemia no es severa, sin embargo, dependiendo de las cifras de hemoglobina, se pueden presentar todos aquellos síntomas que se describen en la anemia cualquiera sea su etiología, y que dependen de la disminución de la oferta de oxígeno a los tejidos. Además en la deficiencia de hierro, se pueden presentar trastornos de conducta como irritabilidad, apatía, falta de concentración, etc., que como se señaló se han atribuido al aumento de aminas biogénicas en el plasma (71,72). También se han reportado alteraciones de la inmunidad celular y humoral (14,66,69,70) y disminución de la fuerza muscular (30,74).

Durante el embarazo, los cambios en los glóbulos rojos no son de mucha ayuda en el diagnóstico de déficit de hierro, y ello se debe a que la carencia generalmente es mixta, pues suele ir acompañada de déficit de ácido fólico (27,55), por lo tanto no se va a ver con frecuencia disminución del volumen corpuscular medio y el frotis puede no mostrar la hipocromia, poiquilocitosis y microcitosis típicas. El **hierro sérico** inferior a 50 ug/dl (58) y la **saturación de transferrina** menor de 15% (22), son un buen índice para sospechar deficiencia de hierro; sin embargo, estos dos parámetros no siempre son confiables, como por ejemplo cuando existen procesos inflamatorios crónicos, donde baja el nivel de transferrina y aunque el hierro sérico sea bajo, el índice de saturación resulta normal (57).

Por el contrario en el embarazo, por efecto estrogénico, hay un incremento de la concentración de transferrina por lo que la capacidad total de combinación de hierro (CTC) también es mayor y el índice de saturación baja aunque el hierro sérico sea normal (35). La transferrina es una proteína sérica que aumenta en la deficiencia de hierro, pero disminuye en los estados de carencia nutricional, si el déficit de hierro es proporcional al déficit de transferrina, el índice de saturación será normal y enmascarará el diagnóstico.

Cuando la síntesis del hem está disminuida por defecto de hierro, aumenta en la sangre un precursor que es la eritroporfirina libre. Este parámetro aunque útil en la mayoría de los casos, también tiene como limitante, que cualquier proceso que impida la liberación de hierro del sistema retículo-endotelial, puede ocasionar su aumento (29).

La mejor forma de conocer si hay déficit de hierro, es viendo el estado de las reservas, si éstas están disminuidas, hay deficiencia del metal, aún cuando la hemoglobina y los otros parámetros de hierro sean normales. El método más seguro de ver el estado de las reservas, es la observación de la hemosiderina en un aspirado de médula ósea. Si está ausente o disminuida se tiene la seguridad de estar ante un caso de deficiencia de hierro. Paradójicamente, su presencia en buena cantidad, no es sinónimo de un metabolismo de hierro normal, pues como se dijo anteriormente algunos procesos inflamatorios, malignidades, etc., causan bloqueo del sistema retículo-endotelial, e impiden la movilización de las reservas y así puede haber defecto de síntesis de hemoglobina

a pesar de abundante hemosiderina (7). Con la aparición de las técnicas de radioinmunoanálisis, hoy en día es muy fácil medir la ferritina sérica, que cuando no hay otras patologías asociadas, es un buen reflejo del estado del hierro de reserva (12,40,76) y se ha estimado que 1 ug/L de ferritina sérica, equivale a 10 mg de hierro de depósito (12); cuando su concentración es inferior a 12 ug/L, tenemos la seguridad de estar ante una deficiencia de hierro, pero como en el caso de la hemosiderina, la ferritina sérica puede estar elevada por otras causas que pueden ser el efecto de un catabolismo celular acelerado como en el caso de malignidades, procesos inflamatorios agudos y crónicos, enfermedad hepática y aún la simple elevación de la temperatura corporal (4,5,39). En conclusión, sólo la hemosiderina y la ferritina sérica cuando están bajas permiten hacer un diagnóstico preciso de deficiencia de hierro, los demás parámetros por sí solos no son suficientes para este fin, sin embargo, en ausencia de otra patología, una embarazada anémica con hierro sérico y saturación de transferrina bajos es muy posible que también tenga las reservas disminuidas.

Una vez establecida la anemia, el volumen corpuscular medio menor de 80 (fl) y un frotis de sangre periférica que muestre hipocromía, microcitosis y poiquilocitosis, son un buen indicio de déficit de hierro.

Tratamiento.- El tratamiento de elección para la anemia por deficiencia de hierro, es la administración de sales ferrosas por vía oral. La absorción del metal es similar cualesquiera sea la sal en que se presenta; fumarato, sulfato, gluconato ferroso etc., pero el gluconato

se tolera mejor porque el contenido de hierro elemental es de sólo 30 mg, mientras que el fumarato contiene 90 mg y el sulfato 60 mg. De acuerdo a los resultados de Scott y col (65), la administración de 30 mg de hierro elemental en cualquier sal ferrosa, es suficiente para mantener las reservas del metal hasta el final de la gestación; sin embargo, teniendo en cuenta que en nuestro medio especialmente las mujeres de pocos recursos, comienzan el embarazo con bajas reservas (22), es preferible administrar una dosis más alta para no sólo mantener las cifras de hemoglobina, sino mejorar al mismo tiempo el hierro de depósito; por ello es recomendable administrar 30 mg de hierro elemental dos o tres veces al día de acuerdo a las condiciones y tolerancia de la paciente. Se recomienda administrar el hierro entre comidas para que la absorción sea óptima, pero en casos de trastornos gastrointestinales leves, ante la posibilidad de que la paciente no cumpla el tratamiento, se opta por administrarlo con las comidas. Sólo en casos en que la vía oral esté contraindicada por intolerancia, vómitos, gastritis, úlcera gastroduodenal etc., se recurrirá a la vía parenteral. Si las condiciones mencionadas no están presentes, la vía parenteral no ofrece ninguna ventaja sobre la vía oral. Estudios independientes de Pritchard (61) y McCurdy (52) demuestran que el hierro parenteral se une rápidamente a transferrina, con rápida utilización para la hematopoyesis, incrementándose ésta hasta 5 veces, pero eso sólo sucede durante los primeros días después de la inyección y ya al décimo día la fijación a transferrina disminuye en un 50% y continúa disminuyendo. Esto es debido

a que el sistema retículo-endotelial no libera fácilmente el hierro, en parte porque si se trata de hierro-dextrán, las partículas grandes del dextrán no se liberan bien del complejo o no se disuelven y en parte, porque puede haber procesos inflamatorios asociados. Aún más importantes son los efectos secundarios indeseables que se pueden presentar, más frecuentemente cuando se utiliza la vía endovenosa que con la vía intramuscular, y que van desde náuseas, vómitos y cefalea, hasta reacciones anafilácticas (10,49). Aunque no está bien documentado, el hierro intramuscular se ha relacionado con la aparición a largo plazo de sarcomas, en el sitio de la inyección (31,64).

La anemia severa por deficiencia de hierro durante el embarazo, no es común entre nosotros (12,21,28,55), sin embargo se puede presentar, sobre todo en casos asociados a infección con anquilostomos (43) y en esas circunstancias se recurrirá a la transfusión de concentrados de glóbulos rojos o sangre completa.

DEFICIENCIA DE ACIDO FOLICO

El otro nutriente implicado en la aparición de anemia del embarazo, es el ácido fólico, cuya deficiencia, lo mismo que la de vitamina B12, da lugar a la aparición de megaloblastosis. Los primeros reportes de esta complicación del embarazo, se deben a Agüero y Layrisse, en 1958 (2). Aunque el déficit de ácido fólico durante el embarazo se observa con mayor frecuencia que el déficit de hierro (11,21), no es usual encontrarlo como única causa de anemia sino que va acompañado de

ferropenia (42). En el estudio de embarazadas de la ciudad de Maracaibo, se encontró que sólo el 13% de las mujeres anémicas tenía deficiencia aislada de ácido fólico, en el 30% había deficiencia combinada de hierro y folatos y en el resto de hierro solo (54).

El ácido fólico es una vitamina de gran importancia en el embarazo, no sólo por ser indispensable para una normal hematopoyesis, sino también por el papel que juega en el desarrollo del embarazo y el parto (26,34). A medida que avanza la gestación, las necesidades de ácido fólico se van incrementando llegando al máximo en el tercer trimestre. Los embarazos repetidos con cortos intervalos de tiempo y las gestaciones múltiples aumentan estas necesidades, que se han calculado entre 400 y 700 ug diarios (13). Si la mayor demanda no es satisfecha por un mayor aporte de la vitamina, se produce un déficit, que se va a hacer aún más marcado en el puerperio (21). Cuando el balance de ácido fólico se hace negativo, aparece prontamente la deficiencia, pues las reservas de la vitamina son pequeñas (32) y bastan tres semanas para que se produzca la caída del folato sérico.

En contraste con lo observado en la deficiencia de hierro, el déficit de ácido fólico no guarda relación con la condición económica del individuo y es así como se observó la misma frecuencia de déficit entre dos grupos de embarazadas de clases económica media y baja respectivamente (55). Esto también se observó en el estudio de poblaciones de diferentes edades y sexo, donde se excluyeron las mujeres embarazadas o con parto reciente, donde pudo apreciarse que la condición socioeconómica no guardaba relación

con el índice de déficit (22). Cuando a embarazadas de dos clases económicas se les administró ácido fólico a partir del 1er trimestre, sólo el 3% presentó deficiencia de la vitamina al final de la gestación; en cambio, cuando se administró hierro solo, el 54% de las mujeres de pocos recursos y el 25% de las de medianos recursos tenían deficiencia de ácido fólico al final de la gestación (55). Esto se atribuyó a un aumento de la utilización de ácido fólico al incrementarse la hematopoyesis y a que este incremento fue mayor en las mujeres de menos recursos, puesto que la deficiencia de hierro era también mayor (13,55). A ello también hay que añadir que la mujer de clase media con mucha probabilidad recibió mejor atención prenatal. Todo lo anterior hace pensar que en el déficit de ácido fólico, los hábitos alimenticios juegan un papel de más importancia que las condiciones socio-económicas.

El déficit de ácido fólico se ha relacionado con diversas complicaciones obstétricas, tales como mayor incidencia de aborto (34,50), desprendimiento prematuro de placenta y menor peso del recién nacido (62,65). En los últimos años se ha insistido mucho en la relación entre deficiencia de ácido fólico en el momento de la concepción y los defectos de cierre del tubo neural en el producto, vale decir anencefalia, mielomeningocele y espina bífida (41,67,68). Es importante anotar al respecto, que el 14% de las adolescentes y mujeres en edad fértil de Maracaibo, presentó esta deficiencia (25).

Por las razones descritas, la administración de ácido fólico durante el embarazo se ha hecho tan frecuente como la de sales de hierro. Ello no va a

revertir el defecto que haya sufrido el embrión si la madre estaba deficiente para el momento de la concepción, pero si va a contribuir a una normal hematopoyesis y un mejor desarrollo del embarazo normal. Es necesario crear conciencia entre las mujeres en edad fértil, con respecto a la importancia de mantener un balance adecuado de esta vitamina, a través de una alimentación rica en vegetales frescos, que son su mejor fuente.

Diagnóstico.- Como se dijo anteriormente, la deficiencia de ácido fólico durante el embarazo puede pasar desapercibida, pues por si sola no suele dar manifestaciones clínicas y cuando se presenta combinada con la carencia de hierro, esta última puede enmascarar algunos hallazgos de laboratorio.

El estudio del frotis de sangre periférica puede mostrar macrocitosis y/o hipersegmentación de granulocitos neutrófilos, cambios que pueden estar ausentes si la deficiencia es mixta. Lo mismo sucede con el volumen corpuscular medio (VCM) que puede o no estar aumentando.

En el aspirado de médula ósea, es común observar eritroblastos megaloblásticos y mielo y metamielocitos gigantes. En casos de deficiencia severa, estos hallazgos pueden estar acompañados de anemia, leucopenia y trombocitopenia, con presencia de megacariocitos gigantes en médula ósea. Sin embargo todos estos resultados pueden observarse también en la deficiencia de vitamina B12, por lo que se hace necesario recurrir a estudios más específicos para hacer el diagnóstico de deficiencia de ácido fólico, como son las determinaciones de la

concentración de ácido fólico en el suero y en el eritrocito.

El folato sérico normal en condiciones de ayunas de más de 8 horas, se encuentra entre 5 ug/L y 12 ug/L. Esta medición es útil para los estudios de población, ya que guarda una buena correlación con el folato eritrocitario (25), pero en forma individual se debe acompañar del estudio del folato eritrocitario, que es un mejor reflejo de la reserva tisular y cuyos niveles deben ser superiores a 200 ug/L. Los niveles de folato sérico inferiores a 3 ug/L y de folato eritrocitario menores de 150 ug/L se pueden considerar como deficiencia severa.

Tratamiento.- El tratamiento de la deficiencia de ácido fólico durante el embarazo, consiste en la administración de la vitamina en forma de comprimidos o tabletas, o en preparados donde está asociado con hierro. Es importante hacer notar que los preparados que existen en el mercado, presentan el ácido fólico en cantidades de 5 mg, 10 mg y 25 mg y en el caso de 5 mg, la recomendación farmacéutica es de administrar 3 comprimidos diarios. Si las necesidades diarias de ácido fólico durante el embarazo son de 400 a 700 ug, la administración de 5 mg ya es excesiva y es suficiente con administrar medio comprimido diario o en días alternos, de acuerdo a si la paciente tiene o no déficit de la vitamina; de esta forma se evitan los trastornos gastrointestinales que a veces manifiestan las pacientes y lo que es más importante, no se corre el riesgo de administrar un exceso, ya que ello está asociado a inhibición de la absorción de cinc (53), mineral que también tiene gran importancia durante el embarazo, pues

su deficiencia también se ha relacionado con defecto de cierre del tubo neural (3,9,19), trastornos obstétricos (16,26,56,71) y menor índice de Apgar en el recién nacido (26,56,71).

DEFICIENCIA DE VITAMINA B12

El déficit nutricional de vitamina B12 no es frecuente durante el embarazo y tanto en las gestantes como en la población general, cuando se detectan bajas concentraciones séricas de esta vitamina, es recomendable investigar la existencia de problemas gastro-intestinales, inmunes etc., que causen trastornos de su absorción y utilización (32,33). Por ser ésta una vitamina que se encuentra en todos los alimentos de origen animal, incluyendo los huevos y productos lácteos, el común de la población la recibe en cantidades suficientes en la alimentación, pues las necesidades diarias de las personas adultas son de 0,5 ug y de 0,7 ug durante el embarazo, y por otro lado las reservas son altas, entre 2 y 5 mg, o sea que para que se desarrolle un déficit de vitamina B12 puramente nutricional, se necesita que el individuo reciba por varios años una dieta completamente exenta de alimentos de origen animal. En América Latina no se ha observado deficiencia, aún en poblaciones con poca ingesta de alimentos de origen animal (12). En la ciudad de Maracaibo, en un estudio de poblaciones de bajos y medianos recursos, sólo se halló deficiencia de vitamina B12 en el 5% de los hombres adultos de medianos recursos (25), lo cual era probablemente secundario a afecciones de tipo gastrointestinal o inmune (33). Por esta razón no se considera necesaria la suplementación

de la embarazada con vitamina B12, aunque si se recomienda la ingestión en la dieta de 1.5 ug, lo cual aparentemente se cumple en nuestra población pues se ha calculado en América Latina una ingestión diaria promedio de 1,9 ug (44).

Desde el punto de vista clínico, la carencia de vitamina B12 se puede sospechar, por la presencia de alteraciones neurológicas consistentes en disminución de la sensibilidad propioceptiva, parestesias, paresias, etc. El estudio hematológico mostrará cambios similares a los observados en el déficit de ácido fólico y se debe recurrir a la determinación de la vitamina B12 en el suero, para poder hacer el diagnóstico preciso. Las concentraciones de vitaminas B12 en suero deben ser superiores a 0,2 ug/L.

En conclusión, la anemia del embarazo, salvo que coexistan otras enfermedades que pudieran producir anemia, es de tipo nutricional, causada por la deficiencia aislada o combinada, de hierro y ácido fólico. El tratamiento de elección es la administración oral de sales ferrosas y ácido fólico. La vía parenteral se debe utilizar sólo cuando la vía oral está contraindicada.

ABSTRACT

Pregnancy Anemia. Review. Diez-Ewald, M. (Inst.Invest.Clin., Fac.Medic., Univ.of Zulia, Apartado 1151. Maracaibo, Venezuela). *Invest Clin* 32(1): 41-54,1991.

Pregnancy anemia occurs when the concentration of hemoglobin in pregnant women is less than 11g/dl, provided that they live at sea level. Nutritional deficiencies of iron and folic acid, combined or isolated, are the main

causes of this type of anemia, due to increased demands of nutrients to satisfy the needs of the fetus and the growing tissues during pregnancy. Nutritional deficiency of vitamin B12 is infrequent during pregnancy unless there are coexistent gastrointestinal abnormalities or immunological processes.

The recommended therapy for iron or folic acid deficiency is oral administration of ferrous salts or folic acid, in daily doses that should not be higher than 60 mg of elemental iron or 2,5 mg of folic acid.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ADAIR F.L.: Anemia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 32: 560-565, 1939.
- 2- AGUERO O, LAYRISSE M.: Megaloblastic anemia of pregnancy in Venezuela. *Am J Obstet Gynecol* 76: 903-908, 1958.
- 3- BERGMAN K.E. MAKOSCH G. TECOS K.H.: Abnormalities of hair zinc concentration in mothers of newborn infants with spina bifida. *Am J Clin Nutr* 33: 2145-2150, 1980.
- 4- BIRGEGARD G., HALLGREM R., KILLANDER, A: Serum ferritin during infection. A longitudinal study. *Scand J Haematol* 21: 333-340, 1978.
- 5- BLAKE D.R., WATERWORTH F.F., BACON P.A.: Assessment of iron stores in inflammation by assays of iron ferritin concentrations. *Brit Med J* 283: 1147-1148, 1981.
- 6- BHASKARAM C., REDDY Y.: Cell mediated immunity in iron and vitamin deficient children. *Brit Med J* 3: 522, 1975.
- 7- BOTHWELL T.H., FINCH C.A.: Clinical evaluation of iron stores. In *Iron Metabolism*. p 286-290 Ed. Little Brown and Co. J & A Churchill Ltd. London. Great Britain, 1962.
- 8- BOTHWELL T.H., FINCH C.A.: Pathogenesis of iron depletion. In: *Iron Metabolism* p 320-326, Ed. Little Brown and Co. J & A. Churchill Ltd. London. Great Britain. 1962.
- 9- CAVDAR A.O., ARCASOY A., BAYEN T., HIMMETOGLU O.: Zinc deficiency and anencephaly in Turkey. *Teratology* 22: 141, 1980.
- 10- CLAY O., ROSEMBERG F., SAMPSON N., SAMUELS S.I.: Reactions to total dose intravenous infusion of iron dextran (Imferon). *Brit Med J*. 1: 29-31, 1965.
- 11- COOK J., ALVARADO J., GUTNISKY A., JAMRA M., LABARDINI J., LAYRISSE M., LINARES J., LORIA A., MASPES V., RESTREPO A., REYNAFARJE C., SANCHEZ-MEDAL L., VELEZ H., VITTERI F.: Nutritional deficiency and anemia in Latin America. A collaborative study. *Blood* 38: 591-603, 1971.
- 12- COOK J.D., LIPSCHITZ D.A., MILES L.E.M., FINCH C.A.: serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am J Clin Nutr* 27: 681-687, 1974.
- 13- CHANARIN I.: Megaloblastic anaemia associated with pregnancy En: *The Megaloblastic anaemias* p 786-829, 1969. Blackwell Scientific Publications eds. Oxford. Great Britain.
- 14- CHANDRA R.K., AV B., WOODFORD G., THYAM P.: Iron status, immune response and susceptibility to infection. En: *Ciba Foundation Symposium on Iron Metabolism* p. 256. . Jacob A. ed. Elsevier Amsterdam. Netherlands. 1977

- 15- CHAUDHURI S.K.: Correlation of toxemia with anemia of pregnancy *Am J Obstet Gynecol* 106: 255-259, 1970.
- 16- CHERRY F.F., BENNETT E.A., BAZZANO G.S., JOHNSON L.K., FOSMITE G.J. BATSON H.K.: Plasma zinc in hypertension, toxemia and other reproductive variables in adolescent pregnancy. *Am J Clin Nutr* 34: 2367, 1981.
- 17- CHESLEY L.C.: Plasma and red cell volume during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 112: 440-450, 1972.
- 18- DALLMAN P.R., SIIMES M.A., MANIES E.C.: Brain iron: Persistent deficiency following short term iron deprivation in the young rat. *Brit J. Haematol* 31: 209-215, 1975.
- 19- DAMIANOV J., DUTZ W.: Anencephaly in Shiroz, Iran. *Lancet* I: 82, 1971.
- 20- DE LEEUW N.K., LOWENSTEIN L., HSCIECH T.S.: Iron deficiency and hydremia in normal pregnancy. *Med* 45: 291-315, 1966.
- 21- DIEZ-EWALD M., MOLINA R.A.: Iron and folic acid deficiency during pregnancy in Western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 21: 587-591, 1972.
- 22- DIEZ-EWALD M., FERNANDEZ G., VELAZQUEZ N., MOLINA R.: Importancia de la administración de ácido fólico en el estado hematológico de la madre y el recién nacido. *Invest Clin* 14: 58-73, 1973.
- 23- DIEZ-EWALD M., FERNANDEZ G., OBERTO J., MOLINA R.A: Nutritional anemia during pregnancy. A study in a middle class population treated with placebo. *Invest Clin* 16: 51-59, 1975.
- 24- DIEZ-EWALD M., FERNANDEZ G., NEGRETTE E.: Reserva de hierro en poblaciones de clase pobre en Maracaibo. *Invest Clin* 24: 69-82, 1983.
- 25- DIEZ-EWALD M., VIZCAINO G., ZAMBRANO-RODRIGUEZ N.: Niveles de ácido fólico y vitamina B12, en habitantes de la ciudad de Maracaibo. *Invest Clin* 28: 75-85, 1987.
- 26- DIEZ-EWALD M., FERNANDEZ G., BONILLA E., PORTILLO B., VIZCAINO G., MACHADO H.: Concentraciones séricas de ácido fólico y cinc en suero materno y cordón umbilical. Influencia en el desarrollo del embarazo y condiciones del recién nacido. *Invest Clin* 29: 205-217, 1988.
- 27- FAIRBANKS V.F.: Is the peripheral blood film reliable for the diagnosis of iron deficiency anemia? *Am J Clin Path* 55: 447-451, 1971.
- 28- FERNANDEZ G., DIEZ-EWALD M., VELAZQUEZ N., OBERTO J.: Inter-relationship between iron deficiency anemia and impaired renal function in toxemia of pregnancy. *Invest Clin* 17: 191-199, 1976.
- 29- FINCH C.A.: Erythropoiesis, erythropoietin and iron. *Blood* 60: 1241-1246, 1982.
- 30- FINCH C.A., MILLER L.R., INAMDAR R., PERSON K.: Iron deficiency in the rat. Physiological and biochemical studies of muscle dysfunction. *J Clin Invest* 58: 447-453, 1976.
- 31- HADOW A., ROE F.J.C., MITCHLEY B.C.V.: Induction of sarcomata in rabbits by intramuscular injection of iron-dextran (Imferon). *Brit Med J* I: 1593-1594, 1964.
- 32- HERBERT V.: Studies of folate deficiency in man. *Proc Roy Soc Med* 57: 377-384, 1964.
- 33- HERBERT V.: Megaloblastic anemias. *Lab Invest* 52: 3- 17, 1985.
- 34- HIBBARD E.D., SMITHELS R.W.: Folic acid metabolism and human embryopathy. *Lancet* I: 1254, 1965.

- 35- HORNE C.H.W., WEIR R.J., HOWIE P.W., GOUDIE R.B.: Effect of combined oestrogen-progesterone oral contraceptives on serum levels of α -2-macroglobulin, transferrin, albumin and IgG. *Lancet* 1: 49-50, 1970.
- 36- JEPSON J.H., LOWENSTEIN L.: Hormonal control of erythropoiesis during pregnancy in the mouse. *Brit J Haematol* 14: 555-562, 1968.
- 37- JEPSON J.H., FRIEREN H.G.: The mechanism of action of human placental lactogen on erythropoiesis. *Brit J Haematol* 15: 465-471, 1968.
- 38- JEPSON J.H., LOWENSTEIN L.: Role of erythropoietin and placental lactogen in the control of erythropoiesis during pregnancy. *Canad J Physiol Pharmacol* 46: 573-576, 1968.
- 39- KOERPER M.A., STEMPEL D.A., DALLMAN P.R.: Anemia in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 92: 930-933, 1978.
- 40- KRAUSE J.R., STOLC V.: Serum ferritin and bone marrow iron stores. *Am J Clin Pathol* 72: 817-820, 1979.
- 41- LAWRENCE K.M., JAMES N., MILLER M.H., TEMMANT G.B., CAMPBELL H.: Double-blind randomized controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *Lancet* 1: 1509-1511, 1981.
- 42- LAYRISSE M., AGUERO O., BLUMENFELD N., WALLIS H., DUGARTE I., OJEDA A.: Megaloblastic anemia of pregnancy. Characteristics of pure megaloblastic anemia associated with iron deficiency. *Blood* 15: 724-740, 1960.
- 43- LAYRISSE M., LINARES J., ROCHE M.: Excess of hemolysis in subjects with severe iron deficiency anemia associated and nonassociated with hook-worm infection. *Blood* 25: 73-91, 1965.
- 44- LAYRISSE M. Recientes avances en anemias nutricionales. *Rev. Cub Hematol Inmunol Hemoter* 2: 5-13, 1986.
- 45- LORIA A., SANCHEZ-MEDAL L., LABARDINI J., SOBERON J., KARCHMER S.: Comparación entre el estado nutricional de la madre y del recién nacido. *Gac Med Mex* 99: 229-239, 1969.
- 46- LOW J.A., JOHNSTON E.E., MCBRIDE R.L.: Blood volume adjustments in the normal obstetric patient with particular reference to the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 91: 356-363, 1965.
- 47- LUND C.J., DONOVAN J.C.: Blood volume and anemia of mother and baby. *Am J. Obstet Gynecol* 76: 1013-1024, 1958.
- 48- LUND C.J.: Blood volume during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 98: 393-403, 1967.
- 49- MANSON J.W.: Reactions to intravenous iron dextran. *Letter. Brit Med J* 1: 794, 1965.
- 50- MARTIN R.H., HARPER T.A., KELSO W.: Serum folic acid in recurrent abortions. *Lancet* 2: 670-672, 1965.
- 51- MAUSS H.J.: Plasma erythropoietin in pregnancy. *Zentbl Gynaek* 86: 1817-1820, 1964.
- 52- MCCURDY P.R.: Oral and parenteral iron therapy. A comparison *JAMA* 191: 717 - 720, 1965.
- 53- MILNE D.B., CANFIELD W.K., MAHOLKO J.R., SANDSTEAD H.H.: Effect of oral folic acid and supplements on zinc, copper and iron absorption and excretion. *Am J Clin Nutr* 39: 535-539, 1984.

- 54- MOLINA R., DIEZ-EWALD M.: Anemia nutricional del embarazo en Maracaibo, Venezuela. *Invest Clin* 39: 15-28, 1971.
- 55- MOLINA R.A., DIEZ-EWALD M., FERNANDEZ G., VELAZQUEZ N.: Nutritional anaemia during pregnancy. A comparative study of two socioeconomic classes. *J Obstet Gynaecol Brit Comm* 81: 454-458, 1974.
- 56- MUKHERJEE M.D., SANDSTEAD H.H., RATNAPORKHI M.V., JOHNSON C.K., MILNE D.B., STELLING H.P.: Maternal zinc, iron, folic acid and protein nutrition and outcome of human pregnancy. *Am J Clin Nutr* 40: 496-507, 1984.
- 57- PAINE C.J., POLK A., EICHNER E.R.: Analysis of anemia in medical inpatients. *Am J Med Sci* 268: 37-44, 1974.
- 58- Pan American health organization advisory committee on Medical Research. Eighth meeting. Washington d.C. 9-13 June 1969.
- 59- POLLIT E., VITERI F., SACCO-POLLIT C., LEIBEL B.L.: Behavioral effects of iron deficiency anemia in children. In: *Iron deficiency: Brain biochemistry and behavior* p 195-202 Ed Pollit E. and Leibel R.L. Raven Press, N.Y. 1978.
- 60- PRITCHARD J.A.: Changes in blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 26: 393-399, 1965.
- 61- PRITCHARD J.A.: Hemoglobin regeneration in severe iron deficiency anemia. Response to orally and parenterally administered iron preparations *JAMA* 195: 717-720, 1966.
- 62- PRITCHARD J.A., WHALLEY P.J., SCOTT D.E.: The influence of maternal folate and iron deficiencies in intrauterine life. *Am J Obstet Gynecol* 104: 388-396, 1969.
- 63- Progress in chronic disease prevention. Anemia during pregnancy in low income women. United States 1987. *MMWR* 39: 73-76, 1990.
- 64- ROE F.J.C., CARTER R.L.: Iron dextran carcinogenesis in rats: Influence of dose in the number and types of neoplasm induced. *Internat J Cancer* 2: 370-380, 1967.
- 65- SCOTT D.E., PRITCHARD J.A., SALTIN A.S., HUMPHREYS J.M.: Iron deficiency during pregnancy. Iron deficiency. *Coloquia Geigy*. Hallberg L., Harwerth H.G., Vannotti A. ed. p 491-503. Academic Press N.Y. 1970.
- 66- SERIMSHAW N.S.: Functional consequences of iron deficiency in human population. *J Nutr Sci Vitaminol* 30: 47-63, 1984.
- 67- SMITHELS R.W., SHEPPARD S., SCHORAH C.J.: Vitamin deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Child* 51: 944-950, 1976.
- 68- SMITHELS R.W., SHEPPARD S., SCHORAH C.J., SELLER M.J., MEVIN N.C., HARRIS R., READ A.P., FIELDING D.W.: Possible prevention of neural tube defects by periconceptual vitamin supplementation. *Lancet* 1: 339-340, 1980.
- 69- SOYANO A., CANDELLET D., LAYSISSE M.: Effect of iron deficiency on the mitogen induced proliferative response of rat lymphocytes. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 69: 553-557, 1982.
- 70- SOYANO A., TAYLOR P., ROMANO E., LAYRISSE M.: A sensitive micromethod for the study of iron uptake by mitogen stimulated human blood mononuclear leukocytes. *Proct Bio Fluids* 31: 43-46, 1984.
- 71- SULTAN M.H., JENKINS D.M.: Maternal and fetal plasma zinc concentration and

- fetal abnormality. *Brit J Obstet Gynecol* 89: 56, 1982.
- 72- SYMES A.L., SOURKES T.C., YODIM M.B.H., GREGORIADIS G., BIRNBAUM H.: Decreased amino-oxidase activity in liver of iron deficient rats. *Can J Biochem* 47: 999-1102, 1969.
- 73- VEREL D. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. *Clin Sci* 15: 1, 1956.
- 74- VITERI F.E.: Definition of nutrition problem in the labor force. In: *Nutrition and agricultural development significance and potential for the tropics* p. 87-98. ed Scremshaw N.S. and Behar M. Plenum Press. N.Y. 1976.
- 75- VOORHES M.L., STUART M.J., STOCKMAN J.A., OSKY F.A.: Iron deficiency anemia and increased norepinephrine excretion. *J Pediat* 86: 542-547, 1975.
- 76- WALTERS G.O., MILLER F.M., WOOD M.: Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. *J Clin Path* 26: 770-772, 1973.