

ANEMIA EN EL EMBARAZO

I. ESTUDIO DE 143 EMBARAZADAS DE HUAMANTLA, TLAXCALA.^{1, 2}

DR. LUIS SÁNCHEZ MEDAL,^{3, 4} JUAN LABARDINI,⁴ PTE. MARÍA
AMPARO PÉREZ V. Y Q.B.P. ALVAR LORÍA⁴

En 143 embarazadas escogidas al azar entre las asistentes al Centro de Salud "B" de Huamantla, Tlax. que no habían tomado medicación suplementaria (hierro o vitaminas) se efectuaron determinaciones de hemoglobina y hematocrito en la sangre, y de hierro, capacidad para fijar hierro, folato, vitamina B₁₂ y albúmina en el suero. En el 27.9% de las embarazadas en el 3er. trimestre y en el 21.3% de las que se encontraban en el 2o. se encontró anemia (Hb, inferior a 12 gm.). En menos de la décima parte de los casos, el folato sérico fue francamente anormal (menos de 3 ng. por ml.) y en el 7.5% de las embarazadas del tercer trimestre, la vitamina B₁₂ del suero fue inferior a 80 pg por ml. No se observó ningún caso de anemia megaloblástica obvia, ni hubo relación entre presencia de anemia y niveles anormalmente bajos de folato o vitamina B₁₂ sérica. La deficiencia en hierro se observó en una proporción mayor de casos: el 29% de las embarazadas en el tercer trimestre y 16.6% de las del segundo tuvieron hierro sérico inferior a 50 ug/100 ml. y, lo que es más importante, hubo correlación entre anemia y deficiencia en hierro. Se concluye que la carencia de hierro fue el factor responsable de la anemia en la mayoría de los casos. (GAC. MÉD. MÉX. 97: 1333, 1967).

DESDE el punto de vista nutricional, el embarazo constituye el período fisiológico más crítico de la mujer.

¹ Presentado en la sesión ordinaria del 16 de agosto de 1967.

² El costo de esta investigación fue sufragado, en parte, con un donativo de la Organización Mundial de la Salud.

³ Académico numerario.

⁴ Instituto Nacional de la Nutrición.

Durante él, no sólo se agravan las deficiencias evidentes o se vuelven manifiestas las latentes, sino que pueden producirse carencias en uno o varios nutrientes. Las demandas del feto en crecimiento y los cambios fisiológicos y metabólicos que se efectúan en la madre determinan que los requerimientos

nutritivos aumenten en el embarazo. Este aumento comprende a todos los nutrientes: calorías, proteínas, yodo, calcio, vitamina D, etc.,¹ pero es particularmente acentuado para el hierro y el ácido fólico ya que durante el tercer trimestre los requerimientos en uno y otro son cuando menos seis veces mayores a los de la mujer no embarazada.^{2, 3, 4} Por ello las deficiencias en hierro y ácido fólico y su manifestación clínica más constante, la anemia, constituyen las alteraciones nutricionales más comunes en el embarazo. En algunas regiones, más de la mitad de las embarazadas tienen anemia franca con hemoglobina inferior a 10 gm/100 ml. de sangre,^{5, 6} la que habitualmente es debida a carencia de hierro,⁷ si bien en algunos estudios ha sido de tipo megaloblástico en más del 50% de los casos.^{8, 9, 10}

La frecuencia de la anemia y de las carencias en hierro y ácido fólico constituyen los índices más útiles para juzgar del estado nutricional de la embarazada y para establecer comparaciones en ese aspecto entre las embarazadas de diferentes regiones y de diferentes condiciones socioeconómicas. La realización de estudios en diferentes países con metodología similar, iniciados recientemente a promoción de la Organización Mundial de la Salud, permitirán establecer dichas comparaciones. Se considera que aquéllos constituyen la fase inicial de las investigaciones que tienen como meta final la selección de las medidas más adecuadas para prevenir las alteraciones nutricionales en la embarazada.

El presente trabajo constituye el pri-

mero de una serie de estudios sobre la anemia en el embarazo que, en colaboración con el organismo internacional citado, lleva a cabo el Instituto Nacional de la Nutrición.

MATERIAL

El material de estudio lo constituyen 143 embarazadas de la consulta prenatal del Centro de Salud "B" de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, sito en Huamantla, Tlax. Asimismo se realizaron estudios similares en un grupo control formado por 123 personas del sexo femenino y 114 del masculino. La integración del grupo testigo se hizo preferentemente con el esposo y familiares de la embarazada; cuando esto no fue posible se escogieron personas que residían en la vecindad inmediata. Se excluyeron en todos los grupos los sujetos que habían recibido algún suplemento vitamínico o mineral.

De las embarazadas estudiadas, 30 se encontraban en el segundo trimestre y 113 en el tercero. La edad promedio fue de 26 años con límites de 15 y 42. El número de embarazos previos varió de 0 a 13, con un promedio de 3.7. Se encontró hipertensión (cifra mínima, mayor de 100 mm. de Hg.) en el 2.7 por ciento de los casos y albuminuria (2 a 4 +) en el 8.8 por ciento.

La edad de los testigos femeninos tuvo como límites 16 y 60 años, con un promedio de 31.6; sólo hubo hipertensión en el 1.6 por ciento. En los varones, el promedio de edad fue de 28 años, con límites de 15 y 60. El 4.6 por ciento tenía hipertensión. La mayoría (80 por ciento) se dedicaba a

labores de campo y el ingreso familiar promedio era muy bajo: \$ 91.00 por semana.

En ningún caso se encontró esplenomegalia.

MÉTODOS

A todos los sujetos del estudio se les extrajo una muestra de sangre venosa, a la gran mayoría en el curso de la mañana. Dichas muestras se enviaban el mismo día al Departamento de Hematología del Instituto Nacional de la Nutrición. La sangre, se repartió en 3 tubos: en 2 Vacutainer^(R) al vacío [S 3200 sin anticoagulante Beckton Dickinson^(R)] se colocaron 16 ml. y en otro tubo de 13 × 100 mm, que contenía una gota de solución acuosa al 12.5 por ciento de la sal tripotásica del ácido etilendiamino tetracético, se colocaron 3 ml.

En las muestras con anticoagulante se practicaron determinaciones de hemoglobina por el método de la cianometahemoglobina,¹¹ de hematocrito en tubos de Wintrobe centrifugados a 2250 g., cuentas de reticulocitos usando como colorante el nuevo azul de metileno¹² y de leucocitos en cámara cuenta glóbulos; dosificación de hemoglobina fetal mediante el método de la denaturación alcalina,¹³ y búsqueda de hemoglobinas anormales por medio de electroforesis en papel.¹⁴

De los tubos sin anticoagulante se obtuvo suero, que se repartió en 4 alícuotas, a una de las cuales se agregó ácido ascórbico (5 mg/ml de suero) para preservar el folato; las 4 se congelaron a -20°C hasta el día de las

determinaciones respectivas. Estas fueron: dosificación de folato,¹⁵ vitamina B₁₂,¹⁶ hierro sérico y capacidad de fijación del mismo¹⁷ y albúmina sérica.¹⁸

Aparte de las pruebas de laboratorio, se realizó un estudio socioeconómico de las embarazadas.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

En este trabajo se presentarán los resultados obtenidos en las embarazadas y sólo se hará mención de datos aislados relativos a los testigos.*

A pesar de que el número de embarazadas estudiadas es relativamente pequeño y todas ellas provienen de un área reducida, los resultados del estudio pueden considerarse tentativamente como representativos de lo que ocurre en la población rural del altiplano mexicano, ya que los hábitos alimentarios, las características socioeconómicas y las condiciones ambientales en que vive el grupo estudiado son similares a las de la mayoría de la población rural del altiplano. De aquellos, los aspectos más salientes son: nivel socioeconómico regular a malo en el 80% de los casos, analfabetismo elevado, ingreso económico bajo (65 a 173 pesos por semana para familias de 5.2 miembros), alimentación a base de maíz y frijol, suficiente en calorías y en hierro pero deficiente en proteínas, especialmente desde el punto de vista cualitativo, ya que menos del 5% de éstas es de ori-

* Los resultados obtenidos en las mujeres no embarazadas y en los varones, así como la condición socio-económica y la alimentación relativos a los sujetos de esta encuesta, serán publicados posteriormente.

TABLA 1

HEMOGLOBINA PROMEDIO Y FRECUENCIA PORCENTUAL DE ANEMIA EN MUJERES EMBARAZADAS (2o. Y 3er. TRIMESTRE) Y NO EMBARAZADAS*

	No embarazadas 122 c.	Embarazadas	
		II Tr. 30 c.	III Tr. 111 c.
Promedio, gm/100 ml.	14.3	12.7	12.5
Menos de 13.4 gm/100 ml.	16.3%	—	—
Menos de 12 " " "	8.3%	21.3%	27.9%
Menos de 11 " " "	5.4%	3.5%	12.6%

* Robles Gil y González T.²¹ obtuvieron promedio de 15.2 gm/100 ml. y mínimo normal de 13.4 en 100 mujeres normales de la Ciudad de México.

gen animal; y ausencia de paludismo y de uncinariasis.¹⁹

Frecuencia de la anemia en la embarazada. Un obstáculo importante para interpretar los resultados de las determinaciones de hemoglobina es la falta de elementos suficientes para fijar el límite de normalidad. Este problema existe no sólo en el caso de las embarazadas que residen a alturas de 2 000 metros, sino aún para quienes viven a nivel del mar. En efecto, se aceptaba que a este nivel la cifra mínima normal de hemoglobina era 10 gm;⁷ sin embargo, recientemente la Organización Mundial de la Salud ha fijado en 11 gm dicha cifra, modificando así el criterio que sostenía hasta a principios

de este año.²⁰ Al aceptar la cifra anterior implícitamente se reconoce que el descenso en los niveles eritrocíticos dependientes sólo de la hidremia del embarazo es inferior al 10%. De manera similar podría, con carácter provisional, fijarse el límite inferior normal de hemoglobina para la embarazada residente alrededor de 2 000 m en 12 gm, ya que, gruesamente, a dicha altura las cifras de hemoglobina en la mujer son 1 gm mayores que a nivel del mar.²¹ Por otra parte, parece indudable que cifras inferiores a los límites anteriormente fijados, de 10 gm a nivel del mar y 11 gm alrededor de 2 000 m, corresponden a anemias francas.

La Tabla 1 muestra la frecuencia de

TABLA 2

FRECUENCIA DE LA ANEMIA EN EMBARAZADAS MEXICANAS, TERCER TRIMESTRE

Hb. mínima normal (gm/100 ml.)	Autor	No. de casos	Anemia %
11.0	Karchmer y Cols. ⁵⁵	1,363	3.3
	ESTE ESTUDIO	113	12.6
	Arellano ⁴⁹	1,200	38.0
11.4	Báez Villaseñor y Gómez ²²	152	17.1
12.0	Anderson y Cols. ²⁴	27	11.1
	ESTE ESTUDIO	113	27.9
	Karchmer y cols. ⁵⁵	1,363	37.6

anemia encontrada en este estudio. En ningún caso se encontraron hemoglobinas anormales por electroforesis y en todas la hemoglobina fetal fue inferior a 1%.

En la Tabla 2 se comparan los resultados de estudios sobre anemia del embarazo realizados en México. El escaso número de tales estudios refleja el poco interés que se ha dedicado a este problema. Así, Báez Villaseñor y Gómez, en su trabajo sobre anemia en el embarazo de 1949,²² señalan que "en México no se encuentra ningún estudio similar" y en el Índice de la Bibliografía Mexicana en Ginecología y Obstetricia no aparece registrado ningún trabajo sobre este tema en los años de 1961 a 1965.²³

Nuestros resultados son comparables a los obtenidos por Báez Villaseñor y Gómez²² en embarazadas de condición socioeconómica muy baja atendidas en el Hospital General de México y en Centros de Higiene en México, D. F.,

de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, Anderson y cols.²⁴ en embarazadas de condición socioeconómica similar de la colonia Santa Julia de México encontraron una frecuencia menor de anemia pero sólo estudiaron 27 personas; en cambio los estudios en embarazadas del Instituto Mexicano del Seguro Social, cuya condición socioeconómica puede considerarse en términos generales, superior a la de los tres grupos anteriores, revelaron una mayor frecuencia de anemia. Resulta indispensable confirmar que lo anterior es exacto y no obedece a diferencias en la metodología. En la tabla no se incluyó el estudio de Báez Flores y cols.²⁵ por considerar que sus resultados probablemente son erróneos, ya que señalan haber encontrado anemia (hemoglobina menor de 12 gm) en el 92.5% de las embarazadas de condición socioeconómica pobre o mediana y en el 86% de las de condición elevada.

Es indudable que se requieren estu-

TABLA 3
FRECUENCIA DE ANEMIA EN EMBRAZADAS DE DIFERENTES PAISES

Hb. mínima normal (gm/100 ml.)	Sitio	No de casos	Anemia%
10.0	Mauritania ⁶	96	51.0
	Trinidad ⁵⁴	355	43.6
	India ³²	2,719	40-42
	Sudáfrica (Indios) ²⁶	150	26.7
	E.U.A. ³¹	1,059	22.8
	Israel ²⁸	890	22.0
	Hong Kong ⁵⁵	1,915	14.5
10.3	Sudáfrica (Bantúes) ²⁶	150	2.0
	Australia ⁵⁷	234	0.0
11.0	Inglaterra ³⁰	983	34.0
	Malaya ⁵	1,074	76.9
11.1	Israel ²⁸	890	57.4
	Inglaterra ³⁰	983	55.0
11.0	Tlaxcala, México	141	10.6
12.0	Tlaxcala, México	141	26.2

dios planeados y bien conducidos para conocer la magnitud del problema en el país, en vista de que existen numerosos factores, algunos evidentes y otros no, que intervienen en determinar la frecuencia de la anemia en la embarazada. Entre los factores obvios en nuestro medio y cuya influencia será necesario analizar están: la condición socioeconómica, la calidad de la alimentación, los hábitos culinarios y la frecuencia de uncinariasis. Un ejemplo de la influencia de factores obvios es el mostrado en Sudáfrica por Mayet²⁶ sobre el papel de los hábitos culinarios: la anemia del embarazo en Durban en 2 grupos igualmente pobres es rara en uno, los Bantúes (2%), y muy frecuente en el otro, los indios (26.7%). Ejemplo de la influencia de factores menos obvios es la observación por Rachmilewitz y cols.^{27, 28, 29} de que en un mismo grupo de población, la frecuencia de la anemia ha ascendido en el curso de los años, de 11.2% antes de 1956 a 40% en 1966. A pesar del valor relativo de estudios aislados, parece de interés comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros países. La Tabla 3 muestra que la fre-

cuencia de anemia en la población mexicana estudiada no es muy elevada, y que es inferior a la de grupos de condición socioeconómica similar provenientes de países no desarrollados y aún a la de aquellos avanzados como Inglaterra y Estados Unidos.^{30, 31} No es sorprendente, por otra parte, que en zonas de pobreza extrema, como la India y Malaya,^{5, 20} o con uncinariasis elevada como Mauritnia,⁶ la frecuencia de anemia sea extraordinariamente alta.

Requerimientos de hierro en el embarazo. De Leeuw y cols.² han calculado que los requerimientos de hierro durante el embarazo en una mujer de 56 kg son de 1150 mg, de los cuales más de las dos terceras partes corresponden al tercer trimestre, o sea alrededor de 8 mg diarios durante ese lapso. De los datos conocidos sobre absorción del hierro alimenticio y contenido de los alimentos en este metal (Tabla 4) se desprende que ninguna dieta habitual y mucho menos la pobre en alimentos de origen animal puede cubrir las demandas de la mujer en el tercer trimestre del embarazo. Es obvio, además, que las tablas sobre el contenido

TABLA 4

CONTENIDO DE LOS ALIMENTOS EN HIERRO Y ABSORBIBILIDAD DE ESTE POR EL SUJETO NORMAL Y POR EL DEFICIENTE EN HIERRO

	Contenido (mg/100 gm.)	Absorción en %	
		Normal	Deficiente
Maíz	2.0	3.0	9.0
Frijol negro	9.0	4.0	8.0
Trigo	0.9	4.5	7.8
Huevo	2.5	4.0	4.5
Pescado	0.7-4.0	17.6	42.4
Carne de res	4.0	20.2	31.4

Datos tomados de las referencias 58-62

óptimo de la dieta en hierro universalmente aceptadas³³ son incorrectas y deben modificarse.

Toda mujer que no reciba un complemento con hierro inorgánico suficiente durante el tercer trimestre del embarazo siempre estará en balance negativo que deberá cubrir con sus reservas. Estas reservas habitualmente son insuficientes para compensar el déficit entre aporte y requerimientos. En un grupo de mujeres norteamericanas, Pritchard³⁴ encontró que dichas reservas oscilaban entre 254 y 374 mg. En 34 mujeres adultas de México, cuyo fallecimiento se debió a accidente o a homicidio se encontró que su hígado contenía menos de 135 mg de hierro en el 38% de los casos y menos de 270 mg en el 79%.^{*} Estos datos permiten suponer que alrededor del 79% de las mujeres mexicanas tienen reservas de hierro insuficientes para cubrir por sí solas la demanda del embarazo de más de 1 gm. de hierro. Lo anterior explica el descenso en el nivel de hierro sérico promedio y el aumento en la frecuencia de casos con hipoferremia en el embarazo (Tabla 5).

* Datos obtenidos en el Centro de Control de la OMS, por T. H. Bothwell, en muestras enviadas por nosotros.

Deficiencia de hierro en la embarazada. En general el diagnóstico de la deficiencia de hierro se basa en el hallazgo de alguna de las alteraciones siguientes: anemia con CMHC de 31% o inferior; hierro sérico inferior a 50 ug/100 ml.; capacidad sérica para fijar hierro mayor de 450 ug., índice de saturación de la transferrina inferior a 18% y ausencia de hemosiderina en la médula ósea. El embarazo por sí mismo, y probablemente a causa de la elevada producción de estrógenos^{35, 36} produce un aumento importante en la cantidad de transferrina^{2, 37, 38} lo que forma parte de un proceso general que determina que durante él aumenten todas las proteínas con función transportadora, lo mismo de hormonas como la tiroidea,³⁹ los glucocorticoides y los andrógenos,⁴⁰ que de metales como la transferrina y la ceruloplasmina³⁵ o de vitaminas como la B₁₂.⁴¹ A causa de ello, para el diagnóstico de la carencia de hierro en el embarazo no es aplicable el criterio de normalidad antes expuesto en relación a la capacidad sérica para fijar hierro y al índice de saturación de la transferrina. Consecuentemente dicho diagnóstico debe basarse sólo en los otros índices. En

TABLA 5

HIERRO SERICO PROMEDIO Y FRECUENCIA PORCENTUAL DE EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS CON NIVELES BAJOS*

	No embarazadas 122 casos	Embarazadas	
		II Tr. 30 casos	III Tr. 111 casos
Promedio, ug/100 ml.	88.0	87.3	73.9
Menos de 50 " "	19.8%	16.6%	29.0%

* En 30 mujeres no anémicas, Loría y cols.⁵³ encontraron como promedio 113.2 ug/100 ml.

base a la CMHC, el 23.4% de las embarazadas en el tercer trimestre y el 10.7% de las del segundo tenían deficiencia de hierro; en base al nivel de hierro sérico ésta estaba presente en el 29 y en el 16.6%, respectivamente. El papel preponderante de dicha deficiencia en la anemia del embarazo en el grupo estudiado lo evidencian dos hechos relacionados entre sí: el promedio de hierro sérico en las mujeres con anemia fue claramente inferior al promedio en las mujeres sin anemia (50.8 y 82.9 ug/100 ml. respectivamente); y la frecuencia de los casos con menos de 50 ug. de Fes fue muy superior en el grupo de las anémicas (59.4%), que en el de las no anémicas (14.3%). Creemos que es posible afirmar que cuando menos en las tres quintas partes de las embarazadas con anemia ésta se debió a carencia de hierro. Los estudios realizados en países de todo el mundo coinciden en que la carencia de hierro es la causa principal de la anemia del embarazo.^{7, 10}

En la República Mexicana aparentemente sólo en Saltillo se ha hecho otro trabajo con determinaciones de hierro sérico en embarazadas, según el cual el 60.6% de las de condición económica pobre y el 56% de las de con-

dición elevada tuvieron menos de 50 ug/100 ml.²⁵

Anemia megaloblástica del embarazo. La causa principal de anemia megaloblástica en el embarazo es la deficiencia de ácido fólico; la de vitamina B₁₂ juega un papel secundario.^{42, 43} En el tercer trimestre del embarazo los requerimientos de ácido fólico son de 350 a 400 ug. por día, esto es, 8 veces superiores a los de la mujer no embarazada.^{3, 4} La dieta habitualmente no proporciona tal cantidad de ácido fólico y es observación universal que en el curso de la preñez hay un descenso progresivo en los niveles de folato sérico^{42, 43, 44} mismo que se apreció también en este estudio (Tabla 6). El descenso del folato sérico a niveles subnormales debe considerarse como índice de deficiencia en ácido fólico.⁴⁵

Los requerimientos de vitamina B₁₂ también están aumentados en el embarazo; se desconoce la magnitud de dicho aumento, el cual probablemente es menor que el de ácido fólico, lo que unido al proceso de reutilización y de ahorro de vitamina B₁₂ del organismo normal³ determina que si bien los niveles de vitamina B₁₂ en el suero descienden en el embarazo, la deficiencia

TABLA 6
FOLATO SERICO PROMEDIO Y FRECUENCIA PORCENTUAL DE EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS CON NIVELES BAJOS

	No embarazadas 122 casos	Embarazadas	
		II Tr. 30 casos	III Tr. 111 casos
Promedio, ng/ml.	8.26	7.12	6.07
Menos de 3 "	6.6 %	10.0 %	8.1 %
3 a 4.9 "	28.1 %	36.6 %	46.8 %

TABLA 7
 VITAMINA B₁₂ SERICA PROMEDIO Y FRECUENCIA PORCENTUAL
 DE EMBARAZADAS Y NO EMBARAZADAS CON NIVELES BAJOS

	No embarazadas 122 casos	Embarazadas	
		II Tr. 30 casos	III Tr. 111 casos
Promedio, pg/ml.	419	284	253
Menos de 80 "	0	3.5%	7.5%
80 a 140 "	0	10.5%	12.2%

en esta vitamina sea poco frecuente durante él (Tabla 7).

A pesar de que, conforme se ha mostrado, se encontraron casos con deficiencia en vitamina B₁₂ y especialmente en ácido fólico, en ninguno de ellos pareció existir anemia megaloblástica en base al examen de la sangre periférica. El diagnóstico de tal tipo de anemia aún depende de la identificación de las alteraciones morfológicas peculiares de los eritroblastos dado que no existe correlación entre niveles de folato y de vitamina B₁₂ en el suero y la presencia de aquélla.^{44, 45} En nuestro estudio no fue posible hacer examen de médula ósea y, en rigor, no puede afirmarse que no hubo ningún caso de anemia megaloblástica. Sin embargo,

salvo cuando las alteraciones eritroblásticas son mínimas, dicha anemia se acompaña de alteraciones en los neutrófilos y en los eritrocitos de la sangre periférica⁴⁶ que no existieron en ningún caso. La prueba conocida como FIGLU tiene aún menor valor que el folato sérico para el diagnóstico de la anemia megaloblástica del embarazo. El FIGLU puede ser anormal en ausencia de deficiencia de ácido fólico, y ser normal en la embarazada deficiente en aquel.^{45, 46, 47}

La rareza de la anemia megaloblástica del embarazo en México es una observación común (Tabla 8). De los trabajos revisados, sólo en uno la frecuencia es superior al 0.6%. No es aparente una razón suficiente para expli-

TABLA 8
 FRECUENCIA DE ANEMIA MEGALOBlastica DEL EMBARAZO EN MEXICO

Autores	No. embarazadas	Casos con anemia megaloblástica
Báez Villaseñor y Gómez ²²	177	1 (0.56%)
Arellano ⁴⁹	1,200	2 (0.16%)
Espinosa y cols. ⁵⁰	28,500	16 (0.05%)
Soberón y cols. ⁴⁸	48*	6 (12.5%)
ESTE ESTUDIO	141	0 (0%)

* Casos seleccionados: 63.8% tenían Hb. inferior a 10 gm. y 20.7%, menos de 7 gm. De los 6 casos, sólo uno correspondió a megaloblástica franca; en los otros 5, la médula mostró eritroblastos "intermedios" y en la sangre no existió alteración alguna sugestiva de eritropoyesis megaloblástica.

car la discordancia tan notable entre los resultados de Soberón y cols.⁴⁸ y los de otros trabajos,^{22, 49, 50} si bien debe tenerse en cuenta que aquél estudio no se realizó al azar, a juzgar por la elevada frecuencia de anemias importantes (63.8%), y que, a diferencia de los otros, en él el diagnóstico se basó en el estado de la médula ósea y no sólo en el de la sangre periférica. Por otra parte, parece obvia la necesidad de que se efectúen encuestas más amplias y con metodología adecuada para conocer con precisión cuál es la frecuencia real de la anemia megaloblástica del embarazo en México. En otros países, este tipo de anemia es bastante común; así, en Canadá, Inglaterra y Venezuela se la ha observado en el 2 al 3% de todas las embarazadas^{4, 30, 46, 51, 52} y hasta en el 33.5% de aquéllas con anemia,⁵³ en la India, la frecuencia es elevadísima: 25 a 60% de todas las embarazadas.^{8, 9}

Correlación entre anemia y niveles séricos bajos de hierro, folato y vitamina B₁₂. Se ha señalado que cuando la deficiencia en factores antimegaloblásticos coexiste con la de hierro no se presentan las alteraciones megaloblásticas típicas en la médula ósea.⁵¹ Es posible, por lo tanto, que la elevada frecuencia con que se encontró deficiencia en hierro fuera la responsable de que no se hubiera encontrado ningún caso de anemia megaloblástica obvia. Sin embargo, la falta de correlación observada entre anemia y niveles séricos bajos de folato y de vitamina B₁₂ hace suponer que, de haber ocurrido la interferencia citada, tuvo lugar en un nú-

mero muy pequeño de casos. En efecto, en ninguna de las embarazadas con anemia franca el folato sérico fue inferior a 3 ng. y, por otra parte, la frecuencia porcentual de casos con vitamina B₁₂ sérica inferior a 80 pg. fue similar entre las embarazadas con anemia que entre las que no tenían ésta. Creemos que, en vista de lo anterior, puede afirmarse que si bien la deficiencia en fólico y B₁₂ existió en las embarazadas estudiadas, tales deficiencias probablemente sólo tuvieron una participación secundaria en la aparición de anemia. En cambio, la elevada correlación entre anemia y deficiencia de hierro permite afirmar que al igual que ha sido observado en la mayoría de los estudios en todo el mundo, la causa fundamental de la anemia en las embarazadas estudiadas fue la carencia de hierro.^{30, 54}

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la valiosa y entusiasta colaboración del personal médico y auxiliar de los Servicios Coordinados de Salud Pública del Estado de Tlaxcala, en especial del Dr. Roberto Ortega, Jefe de dichos servicios, y del Dr. M. Alfonso Goya, Jefe del Centro de Salud "B" de Huamantla, Tlax., sin la cual este estudio no hubiera podido realizarse. También se agradece la colaboración de los doctores Luis Arriaga, Delifa López y Javier Pizzuto, en la obtención de las muestras y la colaboración técnica de la Srita. Q.F.B. Juana Ramírez.

REFERENCIAS

1. Burton, B. J.: *Nutrición humana*. Publicación científica No. 146, Organización Panamericana de la Salud, Washington, 1966.
2. DeLeeuw, N. K. M., Lowenstein, L. y Hsieh, Y. S.: *Iron deficiency and hydremia in normal pregnancy*. *Medicine* 45: 291, 1966.

3. Herbert, V.: *Nutritional requirements for vitamin B₁₂ and folic acid*. Proc. XI Congress Int. Soc. Haem. Ed. V. C. N. Blight, Australia, 1966, pág. 109.
4. Willoughby, M. L. N. y Jewell, F. J.: *Investigation of folic acid requirements in pregnancy*. Brit. M. J. 2: 1568, 1966.
5. Lourdenadin, S.: *Pattern of anaemia and its effects on pregnant women in Malaya*. Med. J. Malaya 19: 87, 1964.
6. Stott, G.: *Anaemia in Mauritius*. Bull. W. H. O. 23: 781, 1960.
7. *Iron deficiency anaemia. Report of a study group*. W. H. O. Techn. Report Series 182, 1959.
8. Baker, S. J. y Mathan, V. I.: *Megaloblastic anemia in South Africa*. XIth. Congress Intern. Soc. Hemat. Abstract of papers. Sydney, 1966. p. 94.
9. Baker, S. J.: *Pregnancy anemia study*. Progress Report to the W. H. O. Feb. 1967.
10. Patwardhan, V. N.: *Nutritional anemias-WHO research program*. Am. J. Clin. Nut. 19: 63, 1966.
11. Crosby, W. H., Munn, J. I. y Furth, F. W.: *Standardizing a method for clinical hemoglobinometry*. U. S. Armed Forces Med. J. 5: 693, 1954.
12. Brecher, G.: *New methylene blue as a reticulocyte stain*. Am. J. Clin. Path. 19: 895, 1949.
13. Singer, K., Chernoff, A. I. y Singer, L.: *Studies on abnormal hemoglobins I. Their demonstration in sickle cell anemia and other hematologic disorders by means of alkali denaturation*. Blood 6: 413, 1951.
14. Smith, E. W. y Conley, C. L.: *Filter paper electrophoresis of human hemoglobins with special reference to the incidence and clinical significance of hemoglobin C*. Johns Hopk. Bull. 93: 94, 1953.
15. Herbert, V.: *Aseptic addition method for Lactobacillus casei assay of folate activity in human serum*. J. Clin. Path. 19: 12, 1966.
16. Lau, K., Gottlieb, C., Wasserman, L. R. y Herbert, V.: *Measurement of serum vitamin B₁₂ level using radioisotope and coated charcoal*. Blood 26: 202, 1965.
17. Beale, R. N., Bostrom, J. O. y Taylor, R. F.: *Improved rapid methods for the determination of iron content and binding capacity of serum*. J. Clin. Path. 15: 156, 1962.
18. Ferro, P. V. y Ham, A. B.: *The biuret ether-sulfate method for albumin*. Lab-trol Bull. No. 101, Nov. 1955.
19. Chávez, A.: *Encuestas nutricionales en México*. INN, División de Nutrición, México, 1963.
20. *Reunión sobre anemias ferroprivas y megaloblásticas*. O. M. S. Ginebra, 1967.
21. Robles Gil, J. y González Terán, D.: *Determination of the number of erythrocyte, volume of packed red cells, hemoglobin and other hematologic standards in Mexico City (altitude 7457 feet). Study made on two hundred healthy persons*. Blood 3: 660, 1948.
22. Báez Villaseñor, J. y Gómez, M.: *Estudios hematológicos en el embarazo: cuadro hemático, volumen sanguíneo y tendencia hemorrágica*. Rev. Inv. Clín. 1: 279, 1949.
23. Herrera Lasso, F., Aguilar Guerrero, J. A., Aguilera, Z. G., Calderón, M. J., Ezeta, S. J., Guerra, C. A., Manzo, B. P. y Pérez, A. A.: *Índice de la Bibliografía Mexicana en Ginecología y Obstetricia 1901 a 1965*. Hospital Gineco-Obstetricia No. 1, I.M.S.S. México, 1966.
24. Anderson, R. K., Robinson, W. D., Calvo, J. y Payne, G. C.: *Nutritional status during pregnancy and after delivery of a group of women in Mexico City*. J. Am. Dietet. Ass. 22: 588, 1946.
25. Báez Flores, M., Chávez, A., Trimer, C. y Lara, J. Ma.: *La anemia en el embarazo. Estudio de 600 embarazadas de la Ciudad de Saltillo, Coah.* Salud Púb. Méx. 8: 573, 1966.
26. Mayet, F. G.: *The anaemia of pregnancy in Durban*. S. African J. Obst. Gynaec. 4: 15, 1966.
27. Izak, G., Rachmilewitz, M., Stein, Y., Berkovici, B., Sadovsky, Y., Aronovitch, Y. y Grossowicz, N.: *Vitamin B₁₂ and iron deficiencies in anemia of pregnancy and puerperium*. Arch. Intern. Med. 99: 346, 1957.
28. Rachmilewitz, M., Nitzkin, J., Levy, S., Salomonowitz, A., Grossowicz, N., y Izak, G.: *Anemia of pregnancy in a rural community of upper Galilee*. Israel. J. Med. Sc. 2: 472, 1966.
29. Rachmilewitz, M.: *Comunicación a la reunión sobre anemias ferroprivas y megaloblásticas*. OMS. Ginebra, 1967.
30. Giles, C. y Burton, H.: *Observations on prevention and diagnosis of anaemia in pregnancy*. Brit. Med. J. 2: 636, 1960.
31. Benjamin, F., Bassen, F. y Meyer, L.: *Serum levels of folic acid, vitamin B₁₂*

- and iron in anemia of pregnancy. *Am. J. Obst. Gynec.* 96: 310, 1966.
32. DeMaeyer, E. M.: *Prevalence of iron deficiency and megaloblastic anaemias. A review of recently published data. Informe NUTR-WP-67.* 12, presentado a la OMS.
 33. Chávez, A.: *Manual de nutrición básica.* Instituto Nacional de la Nutrición, División de Nutrición, México, 1964.
 34. Pritchard, J. y Mason, R. A.: *Iron stores of normal adults and replenishment with oral iron therapy.* *JAMA*, 190: 897, 1964.
 35. Carruthers, M. E., Hobbs, C. B. y Warren, R. L.: *Raised serum copper and ceruloplasmin levels in subjects taking oral contraceptives.* *J. Clin. Path.* 19: 498, 1966.
 36. Dowling, J. T., Freinkel, N. e Ingbar, S. H.: *Effect of diethylstilbestrol on the binding of thyroxine in serum.* *J. Clin. Endoc. Metab.* 16: 1491, 1956.
 37. Gerritsen, T. y Walker, A.: *The effect of habitually high iron intake on certain blood values in pregnant Bantu women.* *J. Clin. Invest.* 33: 23, 1954.
 38. Sturgeon, P.: *Studies of iron requirements in infants.* III. *Brit. J. Haematol.* 5: 31, 1959.
 39. Dowling, J. T., Freinkel, N. e Ingbar, S. H.: *Thyroxine-binding by sera of pregnant women.* *J. Clin. Endoc. Metab.* 16: 280, 1956.
 40. Pearlman, W. H. y Crepy, O.: *Steroid protein interaction with particular reference to testosterone binding by human serum.* *J. Biol. Chem.* 242: 182, 1967.
 41. Lawrence, C. y Klipstein, F. A.: *Anemia of pregnancy in New York City.* *Ann. Int. Med.* 66: 25, 1967.
 42. Ball, E. W. y Giles, C.: *Folic acid and vitamin B₁₂ levels in pregnancy and their relation to megaloblastic anemia.* *J. Clin. Path.* 17: 165, 1964.
 43. Chanarin, I., MacGibbon, B. M., O' Sullivan, W. J. y Mollin, D. L.: *Folic acid deficiency in pregnancy.* *Lancet.* 2: 634, 1959.
 44. Chanarin, I., Rothman, D. y Berry, V.: *Iron deficiency and its relation to folic status in pregnancy: results of a clinical trial.* *Brit. M. J.* 1: 480, 1965.
 45. Mollin, D. L. y Hoffbrand, A. V.: *The diagnosis of folate deficiency.* *Serries Haemat.* 3: 1, 1965.
 46. Varadi, S., Abbot, D. y Elwis, A.: *Correlation of peripheral white cells and bone marrow changes with folate levels in pregnancy and their clinical significance.* *J. Clin. Path.* 19: 33, 1966.
 47. Chisholm, M. y Sharp, A. S.: *Figlu acid excretion in anaemia of pregnancy.* *Brit. M. J.* 2: 1366, 1964.
 48. Soberón, J., Domínguez, J. L., Soria, J. y Valderrama, J.: *Respuesta de la médula ósea en las deficiencias del ácido fólico durante el embarazo.* *GAC. MÉD. MÉX.* 97: 1325, 1967.
 49. Arellano, Ma. Teresa: *Comunicación personal.*
 50. Espinoza, M. C., Rodríguez, H. y González Puebla, S.: *Anemia megaloblástica del embarazo.* Estudio de 16 casos. Por publicarse.
 51. Layrisse M., Agüero, O., Blumenfeld, N., Wallis, H., Dugarte, I. y Ojeda, A.: *Megaloblastic anemia of pregnancy.* *Blood* 15: 724, 1960.
 52. Lowenstein, L., Brunton, L. y Hsieh, Y. S.: *Nutritional anemia and megaloblastosis in pregnancy.* *Canad. M.A.J.* 94: 636, 1966.
 53. Giles, C.: *An account of 335 cases of megaloblastic anemia of pregnancy and puerperium.* *J. Clin. Path.* 19: 1, 1966.
 54. Chopra, J., Noe, E., Matthew, J., Dhein, C., Rose, J., Cooperman J. y Luby, A.: *Anemia in pregnancy.* *Am. J. Pub. Health* 57: 857, 1967.
 55. Karchmer, S., Aguilar, G. J. A., Guerra, Z. Santos, G. y Castelazo Ayala, L.: *Nutrición y estado gravídico puerperal. I. Correlación de los niveles de hemoglobina en la madre con la frecuencia y sobrevivencia del producto prematuro.* Por publicarse.
 56. Todd, D. y Kan, P.: *Anaemia in pregnancy in Hong Kong.* *J. Obst. Gynaec. Brit. Comm.* 72: 738, 1965.
 57. Morgan, E. H.: *Plasma iron and hemoglobin levels in pregnancy. The effect of oral iron.* *Lancet* 1: 9, 1961.
 58. Hussain, R., Walker, R. B., Layrisse, M., Clark, P. y Finch, C. A.: *Nutritive value of food iron.* *Am. J. Clin. Nut.* 16: 464, 1965.
 59. Layrisse, M.: *Comunicación a la II Jornadas Venezolanas de Nutrición,* Caracas, Junio, 1966.
 60. Layrisse, M.: *The aetiology and geographic incidence of iron deficiency*

- Proc. XI. Cong. Int. Soc. Hemat. Ed. V.C.N. Bligh, Australia, 1966, p. 95.*
61. Moore, C. V. y Dubach, R.: *Studies on iron metabolism, using radio-iron*. En: Wilkinson, J. F. *Modern trends in blood diseases*, Londres, Butterworth & Co. Ltd. 1955, pág. 109.
62. *Valor nutritivo de los alimentos*. 3a. Ed. Instituto Nacional de la Nutrición, División de Nutrición, México, 1966.
63. Loría, A., Arellano, Ma. T., de Rodríguez, E. y Sánchez Medal, L.: *Hierro sérico y su capacidad de fijación. Valores en adultos normales residentes en la Ciudad de México*. Prensa. Med. Mex. 27: 58, 1962.

COMENTARIO OFICIAL

DR. JAVIER SOBERÓN ACEVEDO¹

HA SIDO motivo de satisfacción la oportunidad que se me ha brindado, para comentar el trabajo del Dr. Luis Sánchez Medal y colaboradores, sobre Anemia del Embarazo.

En los últimos años, en el Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social ha habido particular interés por los trastornos nutricionales en relación con la gestación,^{1, 2, 3, 4} considerando que es un punto hacia el cual deben enfocarse gran parte de las investigaciones actuales, tratando de resolver así, algunas de las muchas incógnicas que aún tenemos en obstetricia. Estudios como el presente, despiertan ampliamente nuestro interés.

Es por todos conocida la metodología y seriedad impecables que siguen siempre en sus trabajos el Dr. Sánchez Medal y el grupo de investigadores que con él colabora, por lo que de antemano las juzgamos inobjectables.

Estamos de acuerdo con el autor, que la valoración de la anemia constituye uno de los mejores índices para constatar el estado nutricional; también, que uno de los problemas, es la carencia de un criterio uni-

forme para señalar, aun fuera del embarazo, las cifras que deban considerarse normales. Aún más, está plenamente difundido, que durante el embarazo existen modificaciones del volumen sanguíneo total, del plasma y de los hematíes; que sólo 25% de las mujeres grávidas conservan los valores hematológicos normales y el 75% restante presenta disminución de la hemoglobina, de los eritrocitos y del hematocrito, constituyendo lo que se ha dado en llamar "anemia fisiológica" o "seudoanemia"; fenómeno que parece ser corroborado, porque algunas encuestas manifiestan un índice mayor de anemias en mujeres embarazadas que en las que no lo están. Sin embargo, en nuestra Institución, a raíz de conocimientos actuales,^{5, 6, 7} consideramos que los valores hematológicos mínimos fuera de embarazo, deben aplicarse también para la gestación. Pues aunque suele ocurrir un aumento normal del volumen del plasma, el factor limitante para la eritropoiesis y la síntesis de hemoglobina es el hierro disponible, a condición de que la médula ósea sea normal; dicho en otra forma, si la reserva de hierro es adecuada o si la alimentación proporciona hierro suficiente, la hemoglobina, los eritrocitos y el hematocrito, deben permanecer normales durante la gestación.

Podemos notar en los resultados de la en-

¹ Académico numerario. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social.

cuesta, un predominio franco de la anemia hipocrómica y aunque es semejante al obtenido en estudios previos, tiene mucho más valor por los exámenes tan completos realizados y dudamos poder encontrar, quien los haya hecho en la misma forma.

La experiencia de nuestro Hospital, a través del trabajo de Karchmer y col., concuerda en términos generales con el autor.

El porcentaje mayor de mujeres embarazadas con cifras de hemoglobina de 12 gramos o más encontrado por nosotros, puede explicarse, porque el Dr. Sánchez Meda! maneja mujeres con una capacidad socio-económica más baja que la que caracteriza a las derechohabientes de nuestra Institución. Nos estamos refiriendo a los datos expresados en la Tabla 2 y no a lo señalado en el texto del trabajo, puesto que parece haber discordancia entre una y otro.

En relación al ácido fólico, consideramos de máximo interés el trabajo, ya que además de la trascendencia que tiene este factor en la génesis de la anemia megaloblástica, se le ha dado recientemente gran importancia al tener en cuenta que el ácido fólico juega parte vital en la síntesis de los ácidos nucleicos esenciales y es por lo tanto indispensable en la reproducción celular.⁸ Es así, como en los últimos tiempos aparecen trabajos que tratan de demostrar la relación de la deficiencia de los folatos, con el desprendimiento prematuro de placenta, el aborto, la prematuridad, la malformaciones congénitas y la toxemia.³

Uno de los problemas actuales, ha sido la falta de métodos adecuados para determinar los niveles de ácido fólico, por lo que han sido propuestos, desde procedimientos clínicos como el de Giles,⁹ que fue totalmente desechado; hematológicos como el de Herbert,¹⁰ valorando la multilobulidad de los neutrófilos polimorfonucleares, que tampoco ha sido plenamente aceptado; la determinación urinaria del ácido formimino-glutámico y la cuantificación en suero sanguíneo o sangre total por medio de *Lactobacillus casei*, que son probablemente de los más aceptados. Aunque ha habido desacuerdo acerca del valor que tienen las determina-

ciones de FIGLU y la de folatos en sangre, parece ser que recientemente existe mayor inclinación hacia la bondad de este último; por considerar que el FIGLU no es específico para el ácido fólico, sino que también incluye a la B-12 y además, porque disminuye su sensibilidad en el embarazo, por las alteraciones metabólicas propias de este proceso.^{11, 12, 13}

La mayor objeción que se ha hecho a la determinación en sangre del ácido fólico, es la enorme dificultad para montar la técnica.¹⁴ Pero si los autores del trabajo consiguieron llevarla a cabo, seguramente no sin grandes dificultades, ello es un hecho que por sí solo constituye un mérito más a la investigación por ellos realizada.

Es de lamentarse que no se hayan efectuado biopsias de médula, que es la prueba básica para el diagnóstico y nos hubiera gustado conocer la relación entre este estudio y sus hallazgos. No estamos de acuerdo que se tome como complemento diagnóstico la observación de los neutrófilos, por ser un procedimiento que ha sido considerado demasiado burdo.^{10, 11}

Nuestra experiencia con el ácido fólico ha sido siempre utilizando como método la eliminación urinaria de FIGLU, y aunque en un grupo hicimos al mismo tiempo estudio de médula ósea, el poco número de casos manejados, no nos permite obtener conclusiones.

Además, nuestros resultados no son comparables con los del Dr. Sánchez Meda!, ya que tomamos pacientes seleccionadas con diferentes grados de toxemia y con anemias muy severas. Los autores nos favorecen al mencionarnos en su escrito, para hacer notar que nuestra incidencia de anemia megaloblástica es muy alta (6 casos en 48, lo que corresponde al 12.5%); pero probablemente hubo una interpretación errónea de nuestros resultados, con seguridad, por culpa nuestra, por no haberlos manifestado claramente. En realidad, sólo uno de los 48 casos mostró megaloblastos evidentes en la médula ósea, lo que da un porcentaje de 2% aproximadamente, que aún resulta elevado para nuestro medio, aunque probable-

mente ello sea debido al corto número de casos estudiados. En los cinco restantes sólo observamos alteraciones morfológicas de la médula, pero no megaloblastos francos, llamándonos mucho la atención, el hecho de que coincidieran siempre con los niveles más bajos de ácido fólico. Cabría investigar la posibilidad de que alteraciones en la médula distintas a la presencia de megaloblastos, pudieran llegar a ser consideradas como fases tempranas de anemia megaloblástica o cuando menos de deficiencia de ácido fólico, pues consideramos que es en estas etapas donde debemos orientar nuestra atención, sobre todo, en el aspecto clínico en relación con alguna patología obstétrica.

Para terminar, deseo señalar que investigaciones como la que acabamos de escuchar incrementan la inquietud de los que estamos interesados en este tipo de problemas y nos ayudan a mejorar nuestros métodos de estudio para que en lo sucesivo podamos valorar mejor nuestros resultados.

REFERENCIAS

1. Karchmer, S.: *Correlación de los niveles de hemoglobina en la madre con frecuencia y sobrevivencia del producto prematuro*. Ginec. y Obst. de Méx. 22: 433, 1967.
2. Karchmer, S. y cols.: *Influencia de la nutrición materna sobre el estado grávido puerperal y el recién nacido*. GAC. MÉD. MÉX. 97: 1310, 1967.
3. Soberón, A. J.: *El metabolismo del ácido fólico en la toxemia del embarazo*. GAC. MÉD. MÉX. 97: 813, 1967.
4. Soberón, A. J.: *Respuesta de la médula ósea en las deficiencias del ácido fólico durante el embarazo*. GAC. MÉD. MÉX. 97: 1325, 1967.
5. Chowdhury, R. N.; Dutta, B. y Mukherje, K. A.: *Comparative hematological studies of iron and phosphorus blood levels in mother and newborn baby*. Am. J. Obst. and Gynec. 87: 540, 1963.
6. Holly, R. G.: *Refractory anemias of pregnancy*. Am. J. Obst. and Gynec. 80: 946, 1960.
7. Starr, C. C.: *Clinical observations on iron metabolism in pregnancy*. Southwestern Med. 41: 633, 1960.
8. Chanarin, I.; Mac Gibbon, B. M.; O'Sullivan, W. J. y Mollin, D. L.: *Folic acid deficiency in pregnancy. The pathogenesis of megaloblastic anemia of pregnancy*. Lancet. 2: 634, 1959.
9. Giles, C. y Burton, H.: *Observations on prevention and diagnostic of anemia in pregnancy*. Brit. Med. J. II: 636, 1960.
10. Griffim, M. J.: *The biosynthesis of folic acid*. J. Biol. Chem. 239: 106, 1954.
11. Chanarin, I.: *Iron deficiency and its relation to folic acid status in pregnancy. Result of a clinical trial*. Brit. Med. J. I: 480, 1965.
12. Chisholm, M. y Sharp, A. S.: *Figlu acid excretion in anemic of pregnancy*. Brit. Med. J. II: 1366, 1964.
13. Herbert, V.; Baker, H.; Frank, O. y Wasserman, L.: *The measurement of folic acid activity in serum: A diagnostic aid in the differentiation of the megaloblastic anemias*. Blood, 15: 235, 1960.
14. Herbert, V.: *Symposium on folic acid deficiency*. Proc. Roy. Soc. Med. 57: 377, 1964.