

La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo

Physiological anemia versus pathological anemia in pregnancy

Lina María Martínez Sánchez, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo, Juan Diego Villegas Álzate, Luis Felipe Álvarez Hernández, Camilo Ruiz Mejía

Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Circular 1 No. 70-01, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina Medellín, Colombia.

RESUMEN

Introducción: Algunos de los cambios fisiológicos del embarazo, implican el riesgo de sufrir diferentes trastornos, entre ellos la anemia, la cual está altamente asociada a mortalidad materno-fetal. La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 42 % de las gestantes sufren de anemia en algún momento del embarazo. Los tipos de anemia más frecuentes son la ferropénica, megaloblástica y de células falciformes. La anemia por deficiencia de hierro es la de mayor incidencia durante el embarazo.

Objetivo: Actualizar la información existente en la literatura científica internacional acerca de la anemia fisiológica y patológica en el embarazo, con énfasis en el diagnóstico y tratamiento.

Métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura mediante los MeSH: anemia, embarazo, deficiencia de hierro, vitamina B12, ácido fólico y fisiología en inglés y en español. Para la búsqueda, se usaron las bases de datos PubMed, MedLine, SciELO y Google Académico.

Resultados: Se hallaron más de 18 321 artículos, de los cuales 40 cumplieron los criterios de inclusión para ser seleccionados.

Conclusiones: Si bien un número considerable de cuadros de anemia gestacional corresponden a anemias dilucionales fisiológicas sin ningún tipo de repercusión clínica, es de fundamental importancia el reconocimiento de cuadros patológicos, por la asociación que estos tienen a desenlaces maternos y perinatales adversos.

Palabras clave: anemia; embarazo; nutrición prenatal.

ABSTRACT

Introduction: Some of the physiological changes of pregnancy may imply a risk of suffering different kind of disorders, among them anemia, which is highly associated with maternal-fetal mortality. The World Health Organization estimates that approximately 42% of pregnant women suffer from anemia at some point of pregnancy. The most frequent types of anemia are iron deficiency, megaloblastic and sickle cell anemia. Iron deficiency anemia has the highest incidence during pregnancy.

Objective: To update existing information in the international scientific literature about physiological and pathological anemia in pregnancy, emphasizing on diagnosis and treatment.

Methods: An exhaustive search of the literature was performed using MeSH Anemia, Pregnancy, Iron Deficiency, Vitamin B12, Folic acid and physiology in English and Spanish. For the search, PubMed, Medline, SciELO and Google Scholar databases were used.

Results: More than 18321 articles were found. Forty of them met the inclusion criteria to be selected.

Conclusions: Although considerable number of cases of gestational anemia correspond to physiological dilutional anemia with no clinical repercussions, the recognition of pathological conditions is fundamental due to the association they have with adverse maternal and perinatal outcomes.

Keywords: anemia; pregnancy; prenatal nutrition.

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, se presentan una serie de alteraciones hormonales que llevan a cambios fisiológicos en diferentes sistemas.¹ Algunos de estos cambios pueden implicar un mayor riesgo de diferentes trastornos, entre ellos: la anemia, condición asociada a mayor morbilidad materno-fetal.²

Existen diferentes definiciones de anemia durante el embarazo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que para que exista anemia, los valores de hemoglobina (Hb) deben ser menores de 11 g/dL. Por otro lado, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), toma diferentes límites inferiores según el trimestre. Por lo tanto, define la anemia gestacional cuando la Hb es menor a 10,5 g/dL y/o el Hematocrito (Hto) es menor de 32 % durante el segundo trimestre, o cuando son menores a 11g/dL y/o 33 % en el primer y tercer trimestre.³⁻⁵

La OMS estima que aproximadamente 42 % de las gestantes sufren de anemia en algún momento del embarazo.⁶ Los tipos de anemia más frecuentes son la ferropénica, megaloblástica y de células falciformes. La anemia por deficiencia de hierro es la más común en países subdesarrollados y representan 75 % de los casos aproximadamente. Esto se debe, en la mayoría de los casos, a malnutrición durante el embarazo y déficit

en el diagnóstico prenatal de anemia.⁶ Sin embargo, es importante tener en cuenta que durante el embarazo suele presentarse una anemia por dilución o fisiológica, debido a cambios propios de la gestación (aumento del volumen plasmático, disminución del hematocrito, entre otros). Por este motivo, es necesaria la suplementación con hierro y ácido fólico durante el embarazo, con el propósito de prevenir cuadros de anemia gestacional y asegurar el bienestar del binomio materno-fetal.^{1,7}

Debido a la alta frecuencia de este trastorno y su asociación a graves desenlaces materno fetales, es de fundamental importancia la identificación y diferenciación de la anemia patológica, de cuadros gestacionales fisiológicos en todas las pacientes gestantes, especialmente en pacientes de riesgo. El objetivo de la presente revisión será actualizar aspectos generales de los cuadros anémicos durante el embarazo, con especial énfasis en la identificación de este trastorno, su diagnóstico y manejo.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de anemia durante el embarazo es de aproximadamente un 41,8 % a nivel mundial. En países desarrollados es menor, con un valor mínimo de 5,7 % en Estados Unidos en comparación con países subdesarrollados en donde el valor máximo alcanza 75 % en Gambia.²

En Latinoamérica y el Caribe, la prevalencia de anemia aun es un indicador de salud pública que se encuentra relacionado con tasas de morbilidad de los grupos poblacionales más vulnerables, como son las mujeres embarazadas y niños menores de 5 años.⁸ Se estima que entre 20 y 39 % de las gestantes de la región presentan anemia, con un valor aproximado del 31,1 %.^{2,8} De igual forma, para el año 2010 según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN), la prevalencia de anemia en el embarazo en Colombia fue del 18 %, 37 % de los casos estuvo causado por ferropenia.⁹

Por otro lado, en dependencia de la severidad de la anemia, esta puede ser un factor de riesgo asociado a mayores tasas de morbilidad materno fetal. Un 3 % de las muertes maternas en África se atribuyen a esta condición.^{2,10} Asimismo, puede asociarse a mayores indicadores de morbilidad a largo plazo. En 2010 se reportó un 3,4 % de discapacidad global ajustada a los años de vida (*DALYs*-por sus siglas en inglés) en mujeres entre 15 y 49 años debido a la presencia de anemia. Este hallazgo es más evidente en países de bajos ingresos, como el Sur de Asia y África Subsahariana.¹¹

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL SISTEMA HEMATOLÓGICO EN EL EMBARAZO

El embarazo normal está caracterizado por cambios profundos en casi todos los sistemas del organismo para satisfacer las demandas de la unidad fetoplacentaria.¹² Estos cambios son en su mayoría secundarios a variaciones hormonales propias de este periodo.¹ El sistema hematológico no es la excepción porque sufre de múltiples cambios necesarios para desarrollar la hematopoyesis fetal.¹²

El hierro es un elemento fundamental para la síntesis de Hb. Durante el estado de gravidez, los requerimientos de este mineral son mayores, debido a un incremento del volumen sanguíneo (cercano al 50 %) y del conteo total de glóbulos rojos (de un 25 % aproximadamente), cambio que puede ser más marcado en gestaciones múltiples.¹³ Los niveles de hierro en el organismo están condicionados por el equilibrio entre la ingesta, pérdida y almacenamiento de este elemento. Durante el embarazo, reservas adicionales cercanas a 1 g de hierro son suficientes para satisfacer el incremento en las demandas para la síntesis de Hb y para compensar la pérdida de sangre durante un parto por vía vaginal.¹⁴ No obstante, en situaciones en las cuales no se tienen las reservas suficientes o la pérdida son superiores a estas (gestaciones múltiples, cesáreas, histerectomías) se produce un balance negativo que conduce al cuadro de anemia.¹

De igual forma, entre las 6-12 semanas de gestación, se produce una expansión del volumen plasmático, de aproximadamente 10-15 %, hasta alcanzar un aumento de 40-50 % para las semanas 30-34 de gestación. La ganancia en promedio es de aproximadamente 1,2 - 1,6 L, esto resulta en un volumen total de 4700 a 5200 mL.^{6,12,15,19} La hipótesis que explica esta situación consiste en que, durante el embarazo, la actividad de la renina plasmática tiende a aumentar y los niveles de péptido natriurético auriculares se reducen ligeramente.²⁰ Este incremento del volumen plasmático se relaciona inversamente con los niveles de Hb y Hto, condición denominada anemia dilucional.^{1,13,14} Generalmente, la desproporción más grande entre la tasa de aumento de plasma y glóbulos rojos se produce durante el segundo al tercer trimestre, tiempo durante el cual se hallan los niveles más bajos de hemoglobina.²¹ Cuando se aproxima al parto, los niveles de hemoglobina tienden a estabilizarse dado que los volúmenes de plasma dejan de aumentar, pero la cantidad de eritrocitos continúan incrementando.²² Sin embargo, toda anemia en el embarazo debe ser evaluada para ser diferenciada de una anemia patológica dado que anemias severas con hemoglobina por debajo de 6 g/dL se han asociado con un volumen reducido de líquido amniótico, vasodilatación cerebral fetal, patrones de frecuencia cardíaca anormales, prematuridad, aborto espontáneo, bajo peso al nacer y muerte fetal.²³⁻²⁶

Por otro lado, durante el embarazo hay un incremento en los requerimientos metabólicos, condición que lleva a una elevación de la eritropoyetina cercana al 50 % de sus valores normales. Esto lleva a una hiperplasia eritrocitaria de la médula ósea y una elevación en el conteo de reticulocitos.¹ Adicionalmente, hay un incremento en el transporte de oxígeno a la placenta secundario a cambios en la afinidad de dicho elemento con la Hb, debido a disminución de la pCO₂ materna y a elevaciones en los niveles de 2,3 difosfoglicerato.^{1,27}

Por otro lado, el plasma y la línea roja no son los únicos que experimentan cambios durante este estado, también se presentan cambios en el sistema de hemostasia.¹ El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad con un aumento de la actividad y consumo plaquetario que al combinarse con la hemodilución previamente mencionada conduce a un conteo plaquetario levemente menor frente a una mujer no embarazada.¹ Esta leve trombocitopenia suele ser asintomática y no es manifiesta en todas las gestaciones. Igualmente, se presentan alteraciones en los factores de coagulación, viéndose un incremento de los factores II, VII, VIII, X y XII, junto con una disminución de los factores XI y XIII.¹ Adicionalmente, los valores de fibrinógeno cercanos al término se elevan hasta 450 e incluso 600mg/dL en algunos casos.¹

DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA EN EL EMBARAZO

La OMS define anemia en mujeres gestantes como una concentración de Hb < 110g/L (11g/dL) o un Hto < 33 % en el primer trimestre o < 32 % en el segundo trimestre.^{15,28} La anemia severa en el embarazo se define como una hemoglobina <70 g/L (7 g/dl) y que requiera tratamiento médico y la anemia muy severa se define como hemoglobina <40 g/L (4 g/dl) y representa una emergencia médica debido al riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva.²⁸ Es importante mencionar que las maternas tienen valores de hemoglobina cercanos a 12,5 g/dL y en aproximadamente 5 % de estas los valores están por debajo de 11g/dL debido al fenómeno de anemia fisiológica antes descrito. Sin embargo, una concentración de Hb por debajo de 11 g/dL, especialmente al final del embarazo debe considerarse anormal y generalmente se debe a deficiencia de hierro en lugar de la anemia dilucional del embarazo.²⁹

Para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro es esencial la caracterización morfológica clásica de los eritrocitos en este cuadro, los cuales se presentan con microcitosis (Volumen corpuscular medio, VCM <80 fL) e hipocromía (Hb corpuscular media, HCM <27 pg), lo cual indica un desorden en la maduración eritrocitaria; además, se caracteriza por ser una anemia hipoproliferativa con un índice de producción reticulocitario < 2,5.³⁰

Algunos diagnósticos diferenciales de las anemias microcíticas hipocrómicas incluyen la anemia por inflamación crónica y las talasemias; sin embargo, estas dos no suelen ocurrir con disminuciones significativas en los valores séricos de hierro. En el caso de las talasemias son normales o levemente disminuidos en el caso de la anemia por inflamación crónica. Por el contrario, la anemia por deficiencia de hierro tiende a tener valores por debajo de 30 µg/dL.²⁴ Adicionalmente, la anemia por deficiencia de hierro presenta anchos de distribución eritrocitaria (RDW) > 15 % contrario a la anemia de enfermedad crónica y a las talasemias.³⁰ Sin embargo, la principal diferencia es el valor de los depósitos de ferritina, que se encuentran normales en la anemia por inflamación crónica y en las talasemias, pero está disminuido, con niveles < 15 µg/L en la anemia por deficiencia de hierro.^{15,31,32}

El enfoque para el diagnóstico de una anemia megaloblástica es similar, ya que se debe partir de la morfología clásica eritrocitaria que se presta con células macrocíticas normocrómicas, con un volumen corpuscular medio (VCM) >115 fL.³³ Sin embargo, este hallazgo por sí solo no permite diferenciar la anemia megaloblástica de otras anemias con morfología macrocitaria. Otros hallazgos que ayudan a hacer el diagnóstico son los niveles incrementados de bilirrubina indirecta, aumento en los niveles de deshidrogenasa láctica (LDH) y un índice de producción reticulocitario < 2,5. El diagnóstico definitivo se hace por la medición de niveles séricos de folato y cobalamina como se muestra en el Cuadro.³⁴

Cuadro. Niveles séricos de folato y cobalamina y su significado clínico^{15,35}

Niveles séricos	Cobalamina	Folato	Significado clínico
Niveles séricos normales	> 300 pg/dL	> 4 ng/mL	Probabilidad muy baja de deficiencia. Se deben evaluar otras posibles causas de la anemia.
Zona gris o resultado limítrofe	200-300 pg/dL	2-4 ng/mL	Deficiencia es probable. Se deben realizar otros estudios para confirmar diagnóstico
Deficiencia	< 200 pg/dL	< 2 ng/mL	Deficiencia certera. Se deben realizar estudios para encontrar la causa.

CÓMO PREVENIR LA ANEMIA PATOLÓGICA DURANTE EL EMBARAZO

A pesar de que las pacientes embarazadas son más susceptibles a desarrollar anemia de cualquier etiología, las causas más comunes como se mencionó previamente son: pérdida aguda de sangre (hemorragia) y deficiencias nutricionales (ejemplo: ferropenia).²⁹ Durante el primer trimestre, la hemorragia aguda es una causa común de anemia en cuadros como abortos, embarazos ectópicos rotos y las molas hidatidiformes. Estos episodios deben ser considerados urgencias y debe evaluarse la necesidad de transfusión.³¹

En cuanto a las deficiencias nutricionales, es importante tener en cuenta que en la mayoría de las mujeres, los requerimientos de hierro en la segunda mitad del embarazo se aproximan a 27 mg/día.³⁶ Esta cantidad de hierro no están presentes en los depósitos intracelulares, razón por la que, sin suplemento de hierro, no se desarrolla el volumen de eritrocitos maternos necesarios, y la concentración de Hb y el Hto disminuye considerablemente a medida que aumenta el volumen plasmático.¹⁶ La ingesta inadecuada de hierro antes y durante el embarazo es la principal causa de anemia por deficiencia de hierro.²⁴ Esta deficiencia de hierro se manifiesta con una disminución apreciable de la concentración de hemoglobina, generalmente durante el tercer trimestre.³¹ Por las razones anteriormente mencionadas, es fundamental la suplementación con hierro durante el embarazo para la prevención de cuadros anémicos.²⁴

El déficit de ácido fólico o cobalamina es una de las principales etiologías causantes de anemia durante el embarazo, la cual se evidencia como anemia megaloblástica, caracterizada por anormalidades en la sangre y médula ósea debido a la alteración de la síntesis de ADN.¹⁵ Por lo general, se encuentra en mujeres que no consumen vegetales frescos, legumbres o proteína animal, siendo una dieta adecuada durante el embarazo la principal estrategia de prevención.³¹ Otras causas de anemia megaloblástica son la anemia perniciosa, el consumo excesivo de alcohol, la ausencia congénita del factor intrínseco, gastrectomía parcial o total y la enfermedad de Crohn, entre otras.³²

REPERCUSIONES DE LA ANEMIA EN EL FETO-RECIÉN NACIDO

La presencia de anemia durante el embarazo incrementa la mortalidad perinatal, retraso en el crecimiento intrauterino (RCUI), altera el desarrollo placentario y aumenta el riesgo de pérdidas fetales; además, disminuye la tolerancia frente a pérdidas de sanguíneas. Adicionalmente, la deficiencia de hierro se asocia a un riesgo tres veces mayor de bajo peso al nacer (BPN) y dos veces mayor de parto pretermino.^{2,6,8,10,37}

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN EL EMBARAZO

El tratamiento de elección varía según la causa de la anemia. En la anemia por deficiencia de hierro, las opciones terapéuticas incluyen hierro en presentaciones tanto orales como parenterales.¹⁰ La primera línea de tratamiento en la mayoría de las pacientes es la reposición con hierro oral debido a su eficacia, seguridad y bajo costo. En estos casos, según *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)*, se debe proveer un aporte diario de hierro elemental de 160-200 mg/día. De esta manera casi siempre se logra una rápida respuesta, con un incremento promedio de la Hb de 1 g/dL después de 14 días de tratamiento efectivo. Esta recomendación también aplica para los casos de deficiencia de hierro sin anemia (niveles de Hb normales), frecuentes al inicio del embarazo.^{10,38} En la tabla 1 se especifican las concentraciones de hierro elemental de las diferentes presentaciones de hierro oral.⁵

Tabla 1. Presentaciones de hierro oral

Presentación	Tableta (mg)	Hierro elemental (mg)
Sulfato ferroso	325	65
Gluconato ferroso	300	34
Fumarato ferroso	325	106

Sin embargo, el principal problema de las presentaciones orales es que se asocian con poca tolerancia y una tasa de efectos adversos de hasta un 40 %, entre los cuales se incluyen las náuseas, vómitos, diarreas, constipación y dolor abdominal.^{10,38} De igual forma, varios estudios han mostrado que el hierro parenteral, cuando está indicado, es superior al hierro oral al comparar la velocidad y la magnitud del incremento de las cifras de hemoglobina. De igual forma, evitan los problemas de tolerancia asociados a las formas orales; sin embargo, los severos efectos adversos sistémicos asociados con las presentaciones parenterales han limitado su uso, lo que se asocia a reacciones anafilácticas severas en 1 % de las pacientes.^{5,10,38}

Varios autores han tratado de evaluar la seguridad y eficacia de diferentes presentaciones parenterales de hierro con el propósito de mejorar tasas de adherencia al tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro durante la gestación. *Bhavi* y otros³⁸ encontraron que el uso de hierro sucrosa es más efectivo que el uso de fumarato ferroso en incrementar los depósitos de hierro materno. De igual forma, *Qassim* y otros³⁹ reportaron en una revisión sistémica que el hierro parenteral durante el

embarazo mejora parámetros hematológicos de anemia; sin embargo, no se asoció a mejoría significativa de desenlaces maternos o perinatales de importancia. En la actualidad, se recomienda el uso de hierro parenteral en las siguientes circunstancias:^{5,10}

- No respuesta a la terapia con hierro oral (niveles de Hb < 10 g/dL después de 14 días de tratamiento efectivo).
 - Intolerancia a formulaciones orales o poca adherencia.
 - Anemia severa (Hb < 9 g/dL).
- Necesidad de tratamiento eficaz rápido (edad gestacional avanzada, placenta previa, testigos de Jehová, etc.)
- Pacientes con síndrome de malabsorción.

Por lo tanto, en la mayoría de circunstancias clínicas, el hierro oral es la intervención terapéutica más adecuada y en pocas circunstancias es necesario el uso de hierro parenteral.^{5,10} En la Tabla 2, se enuncian algunas de las presentaciones disponibles de hierro parenteral.⁵

En cuanto a la terapia transfusional, es importante tener en cuenta los potenciales riesgos asociados con esta medida y solo debe recurrirse a ella en caso de que su uso pueda evitar una situación potencialmente mortal para la paciente (hemorragia posparto severa con signos de choque hipovolémico, anemia severa asociada a descompensación materna, etc.). De igual forma, debe certificarse la calidad de los hemoderivados que vayan a utilizarse.¹⁰

Tabla 2. Presentaciones parenterales de hierro

Presentación	Vía	Hierro elemental (mg/ml)
Hierro dextrán	IV o IM	50
Gluconato férrico	IV	12,5
Fumarato ferroso	IV	20

IV (Intravenoso), IM (intramuscular)

CONCLUSIONES

La anemia es el trastorno hematológico más frecuente durante el embarazo, porque la gestante se encuentra en una situación inherente de riesgo debido a cambios fisiológicos propios del embarazo. Si bien un número considerable de cuadros de anemia gestacional corresponden a anemias dilucionales fisiológicas sin ningún tipo de repercusión clínica, es de fundamental importancia el reconocimiento de cuadros patológicos por la asociación que estos tienen a desenlaces maternos y perinatales adversos.

Conflicto de interés

Los autores no declaran ningún conflicto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akinlaja O. Hematological Changes in Pregnancy - The Preparation for Intrapartum Blood Loss. *Obstet Gynecol Int J* 2016;4(3):00109.
2. Anlaaku P, Anto F. Anaemia in pregnancy and associated factors: a cross sectional study of antenatal attendants at the Sunyani Municipal Hospital, Ghana. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):402. doi: 10.1186/s13104-017-2742-2.
3. O'Farrill-Santoscoy F, O'Farrill-Cadena M, Fragoso-Morales L. Evaluación del tratamiento a mujeres embarazadas con anemia ferropénica. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:377-381.
4. Fernández-Gómez J, Rodríguez-Pérez M, González-de-la-Oliva G, Pérez-ValdezDapena D, Ortega-Figueroa L. Resultados perinatales de las pacientes con anemia a la captación del embarazo (enero 2015-diciembre 2016). *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [revista en Internet]*. 2017; 43(2):[aprox. 0 p.].
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):201-7. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181809c0d..
6. Espitia F, Orozco L. Anemia en el embarazo, un problema de salud que puede prevenirse. *Méd. UIS*. 2013;26(3):45-50
7. Manjarrés L, Parra B, Díaz A, Restrepo S, Mancilla L. Ingesta de hierro y folatos durante el embarazo y su relación con indicadores bioquímicos maternos. *Iatreia*. 2012;25(3):194-202.
8. Jiménez S, Rodríguez A, Pita G. Prevalencia de anemia durante el embarazo en Cuba. Evolución en 15 años. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2014;20(2):42-47
9. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Valoración del estado nutricional por indicadores bioquímicos. In: Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia, 2010. Bogotá D.C.: ICBF; 2011. p. 171
10. Breymann C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of irondeficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(6):1229-1234. doi: 10.1007/s00404-017-4526-2.

11. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low-and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103(2):495-504.
doi: 10.3945/ajcn.115.107896.
12. de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SM, van Drongelen J, Spaanderman ME. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Feb;49(2):177-187.
doi:
10.1002/uog.17360. Review.
13. Chandra S, Kumar A, Mishra S, Amzarul M, Kumar A. Physiological Changes in Hematological Parameters During Pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2012; 28(3):144-6.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Anemia in pregnancy. Number 95. *Obstet gynecol* 2008 (2017);112(1):201-7.
15. Arnett C, Greenspoon JS, Roman AS. Chapter 34. Hematologic Disorders in Pregnancy. En: DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS, editores. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology, 11e* [Internet]. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2013 [citado el 27 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=56970603>
16. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Maternal Physiology. En: *Williams Obstetrics, 24e* [Internet]. New York, NY: McGrawHill Education; 2013 [citado el 27 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1102099002>
17. Bernstein IM, Ziegler W, Badger GJ. Plasma volume expansion in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2001 May;97(5 Pt 1):669-72.
18. Lund CJ, Donovan JC. Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes. *Am J Obstet Gynecol.* 1967 Jun 1;98(3):394-403.
19. Zeeman GG, Cunningham FG, Pritchard JA. The magnitude of hemoconcentration with eclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2009 May;28(2):127-37. doi:
10.1080/10641950802556092.
20. Schrier RW. Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy (2). *N Engl J Med.* 1988 Oct 27;319(17):1127-34. Review. Erratum in: *N Engl J Med* 1989 Mar 9;320(10):676
21. 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 Oct 25 *Am J Clin Nutr.* 2017 Dec;106(Suppl 6):1647S-1654S. doi:
10.3945/ajcn.117.155986. Epub 2017 Oct 25.

22. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth
23. WHO | Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control [Internet]. WHO. [citado el 29 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en
24. Api O, Breyman C, Çetiner M, Demir C, Ecdar T. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol.* 2015 Sep;12(3):173-181. doi: 10.4274/tjod.01700. Epub 2015 Sep 15. Review.
25. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 2000 May;71(5 Suppl):1280S-4S.
26. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, editores. Guidelines for perinatal care. Eighth edition. Elk Grove Village, IL: Washington, DC: American Academy of Pediatrics; The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2017
27. Gambling L, Lang C, McArdle HJ. Fetal regulation of iron transport during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1903S-7S.
28. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. Geneva: WHO;2011 [consultado 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/>
29. Azulay CE, Pariente G, Shoham-Vardi I, Kessous R, Sergienko R, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy and subsequent risk for cardiovascular disease. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(15):1762-5. doi: 10.3109/14767058.2014.971743. Epub 2014 Oct 29.
30. Adamson JW, Longo DL. Anemia and Polycythemia. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015 [citado el 29 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1120790231>
31. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Hematological Disorders. En: *Williams Obstetrics, 24e* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2013 [citado el 27 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1102108239>
32. Adamson JW. Iron Deficiency and Other Hypoproliferative Anemias. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015 [citado el 29 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1120793643>

33. Pruthi RK, Tefferi A. Pernicious anemia revisited. *Mayo Clin Proc.* 1994 Feb;69(2):144-50.
34. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013 Jan 10;368(2):149-60. doi: 10.1056/NEJMcp1113996.
35. Hoffman R. Hematology: basic principles and practice [Internet]. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2013 [citado el 29 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://www.123library.org/book_details/?id=112759
36. Coad J, Pedley K. Iron deficiency and iron deficiency anemia in women. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2014;244:82-9; discussion 89. doi: 10.3109/00365513.2014.936694.
37. San Gil C, Villazán C, Ortega Y. Caracterización de la anemia durante el embarazo y algunos factores de riesgo asociados, en gestantes del municipio regla. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2013; 30(1):71-81
38. Bhavi SB, Jaju PB. Intravenous iron sucrose v/s oral ferrous fumarate for treatment of anemia in pregnancy. A randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):137. doi: 10.1186/s12884-017-1313-9.
39. Qassim A, Mol BW, Grivell RM, Grzeskowiak LE. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: A systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2018 Feb;58(1):22-39. doi: 10.1111/ajo.12695. Epub 2017 Sep 18.

Recibido: 11/12/2017.

Aprobado: 11/1/2018.

Lina María Martínez Sánchez . Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Circular 1 No. 70-01, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina Medellín, Colombia.

Correo electrónico: linam.martinez@upb.edu.co