

Anemia por deficiencia de hierro en mujeres mexicanas en edad reproductiva. Historia de un problema no resuelto

Esther Casanueva, Nutr, Dra en Epidemiología,⁽¹⁾ Luz María de Regil, Nutr, MC,⁽¹⁾
María Fernanda Flores-Campuzano, Act.⁽¹⁾

Casanueva E, De Regil LM, Flores-Campuzano MF.
Anemia por deficiencia de hierro en mujeres mexicanas en edad reproductiva. Historia de un problema no resuelto. *Salud Publica Mex* 2006;48:166-175.

Resumen

Objetivo. Describir la prevalencia informada de anemia por deficiencia de hierro en mujeres mexicanas en edad reproductiva en los últimos 66 años y analizar la eficacia de las intervenciones informadas para su prevención y manejo. **Material y métodos.** Revisión de estudios epidemiológicos observacionales, clínicos y programas gubernamentales de intervención, publicados entre 1939 y 2005 con información original. Se consultaron las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, Artemisa e índices de revistas mexicanas. La calidad de los ensayos clínicos se evaluó con base en la escala Jadad. Las tendencias de la prevalencia de anemia se analizaron con una regresión lineal ponderada por el tamaño muestral. **Resultados.** Se incluyeron 46 trabajos de investigación; nueve correspondieron a ensayos clínicos y cuatro a programas operativos; 17 informaron la prevalencia de anemia en no embarazadas y 23 en gestantes. En el primer grupo, la prevalencia ponderada de anemia ha descendido de 39.6 a 15.5%, en tanto que en las gestantes ha disminuido 10 puntos porcentuales, hasta 25%. De los estudios clínicos, 55% se consideraron con un nivel de evidencia adecuado. **Conclusiones.** La anemia en mujeres en edad reproductiva, y particularmente en las embarazadas, aún constituye un problema de salud pública. De seguir con los esquemas actuales, se requerirían cerca de 57 años para erradicar la anemia entre las no gestantes y 121 para las gestantes. Es necesario evaluar las estrategias de intervención y hacer estudios consistentes que permitan tomar las medidas adecuadas para controlarla.

Palabras clave: anemia; mujeres; embarazo; reproductiva; revisión sistemática; México

Casanueva E, De Regil LM, Flores-Campuzano MF.
Iron deficiency anemia among Mexican women on reproductive age. History of an unresolved problem. *Salud Publica Mex* 2006;48:166-175.

Abstract

Objective. To describe the prevalence of iron deficiency anemia in the past 66 years among Mexican women on reproductive age, and to analyze the efficacy of interventions implemented for its prevention and control. **Material and Methods.** Observational and clinical epidemiological studies as well as federal intervention programs published between 1939 and 2005 having original data related to anemia were reviewed using electronic databases (Medline and Artemisa) and manual searches. Keywords were anemia, iron deficiency, women, and Mexico. The quality of clinical trials was evaluated using the Jadad scale. Anemia prevalence tendency was analyzed using a linear regression weighted according to the sample size. **Results.** Forty-six research studies were included, nine corresponded to clinical trials and four to federal-operative programs. Seventeen papers reported anemia prevalence in non-pregnant women and twenty-three in pregnant women. In the first group, weighted anemia prevalence had decreased from 39.6 to 15.5%, whereas in pregnant women it decreased from 35 to 25%. Of the clinical trials, 55% were considered to be good quality studies. **Conclusions.** Anemia in women on reproductive age, particularly in pregnant women, is still a public health problem in Mexico. If the current conditions continue, it would take 57 years to eradicate anemia in non-pregnant and 121 years in pregnant women. It is necessary to evaluate intervention policies and conduct consistent studies in order to enable appropriate steps to be taken to control anemia.

Key words: anemia; women; pregnancy; reproductiva; systematic review; Mexico

(1) Instituto Nacional de Perinatología, México.

A pesar de que, por razones metodológicas,¹ no se han podido establecer los mecanismos mediante los cuales se asocia la anemia con el pobre desempeño reproductivo, es un hecho bien conocido que las mujeres con anemia por deficiencia de hierro tienen productos prematuros o con bajo peso al nacer, con una frecuencia significativamente mayor que las no anémicas.²⁻⁴ De igual manera, se ha documentado que las mujeres con reservas pregestacionales insuficientes de hierro incrementarán su riesgo de padecer anemia durante el embarazo^{5,6} además de tener menor capacidad para realizar actividad física,⁷ o mayor susceptibilidad a presentar infecciones.⁸ Inclusive, en fechas recientes se ha informado que las madres con anemia por deficiencia de hierro tienen una pobre interacción con sus hijos.⁹ En consideración a lo anterior, la prevención de la anemia por deficiencia de hierro debe constituir una de las prioridades de los programas de salud y nutrición de la mujer en edad reproductiva.

De acuerdo con los lineamientos de diversos organismos, la mejor forma de implementar un programa de prevención y tratamiento de anemia por deficiencia de hierro es partiendo de un diagnóstico adecuado de la situación e identificando a los grupos con mayor riesgo para, después, establecer medidas que den resultado en el corto, mediano y largo plazo. En el caso de la prevención de la anemia por deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva, se ha recomendado para el corto plazo el establecimiento de programas de suplementación, la promoción del espaciamiento entre embarazos, el control prenatal oportuno y la desparasitación periódica en las comunidades que así lo requieran. Para el mediano plazo se identifica el establecimiento de una política de adición de hierro a los alimentos y la promoción de los programas de sanidad e higiene. Por último, dentro de las tareas con resultados en el largo plazo se recomienda la promoción del consumo de una dieta completa y diversificada.¹⁰⁻¹²

En México no se ha logrado una prevención efectiva de la anemia por deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva, probablemente porque las acciones antes descritas no se han llevado a cabo de manera sistemática y ordenada. Así entonces, el objetivo de este trabajo es describir la prevalencia informada de anemia por deficiencia de hierro en mujeres mexicanas en edad reproductiva en los últimos 66 años y analizar la eficacia de las intervenciones informadas para su prevención y manejo.

Material y métodos

La revisión se llevó a cabo de acuerdo con las guías sugeridas para el informe de meta-análisis de estudios

epidemiológicos observacionales (MOOSE, por sus siglas en inglés).¹³

En la identificación de los estudios publicados se consultaron las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos de América (National Library of Medicine- Pub-Med <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query>) y los discos compactos de ARTEMISA (Artículos Editados en México sobre Información en Salud, 1993 a 2003). En el caso de los artículos publicados antes de 1980, se consultó la propia bibliografía de los artículos identificados y se revisaron, en forma manual, los índices de las revistas mexicanas que pudieran contener artículos sobre el tema: *Revista de Investigación Clínica; Ginecología y Obstetricia de México* y *Gaceta Médica de México*. Las palabras clave utilizadas fueron anemia, hierro, mujeres y México, con su respectiva traducción para el buscador en inglés. Sólo se consideró la publicación original de los datos de prevalencia, de tal manera que se excluyeron publicaciones secundarias. Con excepción de un trabajo, que sólo se publicó como resumen, todos los artículos se obtuvieron *in extenso*.

Por carecer de las distribuciones originales de los datos publicados, fue imposible uniformar el criterio utilizado para definir anemia y, en cada caso, se tomó el punto de corte informado por los autores para las concentraciones de hemoglobina en sangre, mismo que varió entre 120 y 133 g/L para mujeres no embarazadas y entre 110 y 120 g/L para las embarazadas. Cabe mencionar que, en cada caso, se ajustó por altitud.

Para evaluar la calidad de los estudios de intervención se buscaron los ensayos clínicos controlados informados hasta la fecha y se clasificaron de acuerdo con su nivel de evidencia, en el que se asignaron "puntos de calidad" con base en la escala validada de Jadad y colaboradores.¹⁴ Esta escala otorga dos puntos para la asignación al azar, dos para el enmascaramiento y uno más para la descripción de los abandonos y pérdidas durante el seguimiento; la puntuación máxima es de cinco puntos.

Por último, se revisaron las normas de la SSA en materia de prevención y manejo de la anemia en mujeres en edad reproductiva. De manera independiente, dos de los autores se encargaron de revisar los estudios incluidos para obtener las variables analizadas.

Para el análisis de las tendencias de la prevalencia de anemia (%) se realizó una regresión lineal ponderada por el tamaño muestral, misma que se calculó con base en el inverso de la probabilidad de selección (STATA 8.0). Debido a que los valores que informaban eran cuestionables, se excluyeron los estudios en embarazadas de Báez-Flores y colaboradores,¹⁵ con una prevalencia de 98.2 y 99% de anemia para el segundo y

tercer trimestres de gestación, y los de Canto de Cetina y colaboradores¹⁷ y Black y colaboradores¹⁶ en no gestantes; los autores de estos estudios encontraron una frecuencia de anemia de 74 y 54%, respectivamente. En el caso de los trabajos en los que se informó la prevalencia de anemia por trimestre de embarazo, se calculó el valor promedio a fin de contar con un solo dato.

Resultados

En PubMed se identificaron 52 artículos; sin embargo, se eliminaron 33 debido no sólo a los criterios de exclusión preestablecidos, sino porque los buscadores arrojaron información sobre artículos en varones, otros grupos étnicos o en mujeres de poblaciones con ascendencia mexicana pero no residentes en el territorio nacional. En una segunda búsqueda, en la que se excluyó la palabra *iron*, se localizaron tres trabajos más.

Se encontró una alta correlación entre los artículos identificados en las bases de PubMed y ARTEMISA. De hecho, sólo hubo uno detallado en esta última base que no se localizó a través de PubMed. La mayoría de los artículos se identificaron en forma manual, ya que correspondieron a publicaciones previas a la era electrónica.

En total se incluyeron 46 trabajos de investigación, de los cuales 34 informaron sobre la prevalencia de anemia, ya fuera por corresponder este valor a un estudio transversal o por representar la condición basal de una intervención; nueve correspondieron a estudios clínicos –tres realizados en no embarazadas y seis en gestantes–, cuatro a programas operativos y uno a mujeres lactantes.

Estudios sobre prevalencia

En el cuadro I se describen los 34 estudios sobre prevalencia publicados entre 1939 y 2005. De éstos, 16 informaron sobre la prevalencia de anemia o la deficiencia de hierro en gestantes, 11 en no embarazadas y seis en ambos grupos, de los cuales dos correspondieron a encuestas nacionales probabilísticas.

De los 34 trabajos, 19 (0.56%) se llevaron a cabo en población que asistía a servicios de salud y 12 (0.35%) en población abierta; un estudio más se realizó entre estudiantes universitarias (0.03%) y, por último, hubo otro (0.03%) que incluyó tanto población abierta como asistente a centros de salud, realizado por Lisker y colaboradores en Yucatán.¹⁸

Los métodos utilizados para la determinación de hemoglobina fueron cianometahemoglobina en 65% de las mediciones, de las cuales casi la mitad (46%) se realizaron en forma manual, 38% con equipo de campo

(HermoCue) y el restante con equipo automatizado fijo (Coulter). En los estudios realizados entre 1937 y 1957 se utilizaron otros métodos (Técnica de Evelyn, Sheaford-Sanford y hematina alcalina) y en ocho casos no se informó la técnica empleada para la determinación de hemoglobina.

En las figuras 1 y 2 se muestra que la prevalencia ponderada de anemia en mujeres en edad reproductiva ha disminuido en los últimos 65 años. En el grupo de las no embarazadas la prevalencia ha descendido de 39.6 a 15.5%, en tanto que en el grupo de las embarazadas sólo ha decaído en promedio 10 puntos porcentuales, lo que significa que aún la cuarta parte de las mujeres gestantes tienen anemia. Sin embargo, si se consideran los datos de las dos encuestas nacionales de nutrición (únicas con muestras representativas),^{19,20} el panorama es todavía más desalentador, pues en el caso de las embarazadas la prevalencia de anemia ha registrado un aumento al pasar de 18.2 a 26.2%, tal y como ha sido informado por Shamah-Levy y colaboradores.²¹

Al calcular la ecuación de regresión que mejor se ajustó a la tendencia de las cifras de prevalencia de anemia para las mujeres no embarazadas, se encontró una relación lineal inversa y significativa ($R^2 = 67.65\%$; $p < 0.001$) que permite predecir que, de seguir la tendencia actual, se requerirán cerca de 57 años para erradicar la anemia por deficiencia de hierro en estas mujeres (figura 1) y 121 años en las embarazadas ($R^2 = 7.01\%$; $p < 0.001$) (figura 2).

En México, López-Reyes,²² en 1939, y Robinson, Payne y Calvo, en 1944,²³ llevaron a cabo los trabajos iniciales sobre prevalencia de anemia. El primero corresponde a una tesis no publicada en la que se estudió una muestra aleatoria de 200 hombres y mujeres de 2 a 58 años de edad, que habitaban en Xochimilco, en el sur de la Ciudad de México; es decir, se trata de una muestra de población abierta. En este estudio, con base en la cuenta reticulocitaria,* la prevalencia de anemia en las mujeres >12 años fue de 36%, mientras que para los varones de la misma edad fue de 18%. El estudio de Robinson y colaboradores también se llevó a cabo en población abierta de la Ciudad de México, en el barrio de Santa Julia; incluyó a 116 mujeres no embarazadas, 15% de las cuales fueron diagnosticadas como anémicas por tener una concentración de hemoglobina <120 g/L. Cabe mencionar que también se in-

* Aceptando como anemia >2% de reticulocitos. Evatt B, Gibas WN, Lewis SM, McArthur JR. Fundamentos del diagnóstico hematológico. México, D.F.: CDC-Funsalud, 1995.

Cuadro I
PREVALENCIA DE ANEMIA EN MUJERES NO EMBARAZADAS Y EMBARAZADAS DOCUMENTADAS EN MÉXICO,
SEGÚN AÑO DE PUBLICACIÓN

Año, autor	Criterio Anemia Hb g/L*	Núm. casos	Localidad, tipo de población	Prevalencia de anemia %			
				No Embarazadas	Trimestre de embarazo		
					1º	2º	3º
1939, López-Reyes ²²	<120	150	Cd México, población abierta	26	–	–	–
1944, Robinson ²³	<120	116	Cd México, población abierta	15	–	–	–
1946, Anderson ⁴⁶	<120	101	Cd México, población abierta	–	6.0	11.3	11.1
1949, Báez ²⁵	<114	117	Cd México, hospital público	–	–	9.0	19.8
1957, Schez-Medal ⁴⁷	S/d	9 951	Cd México, hospital privado	35.0	–	–	–
1963, Lisker ¹⁸	<120	86	Sudzal, Yuc, población abierta	9.5	–	–	–
		62	Sitilpech, Yuc, hospital público	16.0	–	–	–
1966, Báez-Flores ¹⁵	<120	600	Saltillo, Coah, hospital público	–	–	98.2	99.0
1966, Balam ⁴⁸	<120	217	Costa, población abierta	33.0	–	–	–
	<130	77	Altiplano, población abierta	22.5	–	–	–
1967, Díaz ⁴⁹	<120	10	Cd México, hospital público	–	0	25.0	71.0
1967, Karchmer ⁵⁰	<120	1 363	Cd México, hospital público	–	–	–	37.6
1968, Báez-Flores ⁵¹		68	Cd México, población abierta	35.0	–	–	–
1969, Loría ²⁶	<120	82	Cd México, hospital público	–	–	–	19.5
1969, Schez-Medal ⁵²	<120	143	Huamantla, Tlax, hospital público	8.3	–	21.3	27.9
1971, Cook ⁵³	<120	899	Latinoamérica, hospital público	7.3	–	–	38.5
1972, Loría ²⁷	<120	173	Huamantla, Tlax, hospital público	–	–	22.9	18.1
1978, Vásquez ⁵⁴	<12.2	425	Cd México, universitarias	33.4	–	–	–
1979, Loría ²⁸	<120	337	Cd México, hospital público	–	–	25.4	19.4
1980, Rivera ⁵⁵	<120	500	Durango, hospital público	14.0	–	–	–
1985, Canto de Cetina ¹⁶	<120	505	Mérida, 3 hospitales públicos	74.05	–	–	–
1994, Black ¹⁷	<133	85	Solis, Edo Mex, población abierta	54.0	–	–	–
	<123	71	Solis, Edo Mex, población abierta	–		35.0 [‡]	–
1995, Martínez ¹⁹	<120	15 146	Encuesta probabilística nacional	15.4	–	–	–
	<110	742	Encuesta probabilística nacional	–	–	18.2 [‡]	–
1996, Pfeffer ⁵⁶	<125	82	Cd México, hospital público	–	31.6	20	26.3
1997, Gtz-Romero ⁵⁷	<110	500	Monterrey, NL, hospital público	–	–	16.4	22.0
1997, Quintero ⁵⁸	<120	77	Morelos, población abierta	–	–	20 [‡]	–
1998, Rmz-Mateos ⁵⁹	<120	490	León, Gto, hospital público	–	8.0	31.0	49.0
1998, Rivera ²⁰	<120	10 284	Encuesta probabilística nacional	20.0	–	–	–
	<110	397				26.2 [‡]	–
2000, Casanueva ⁶⁰	<130	117	Cd México, hospital público	11.9	–	–	–
2001, Vqz-Molina ³⁰	–	163	Clínica IMSS Chihuahua				s/d [§]
2001, Monarrez ⁶¹	<120	446	Tarahumara, población abierta	16.1	–	–	–
	<110	35	Tarahumara, población abierta	–	–	25.7	–
2002, Jaime-Pérez ⁶²	<110	201	Monterrey, hospital público	–	–	–	46.0
2003, Navarro ²⁹	#	35	Colima, hospital público	–	0	11.7	43.7
2004, Ramakrishnan ⁴³	<110	290	Morelos, población abierta semirural	–	13.4	–	–
2004, Palacios ⁶³	–	112	Sinaloa, población abierta rural	54.9	–	–	–
2005, O'Connor ⁶⁴	<133	68	Capulhuac, Edo Mex, población abierta	61.8 ^{&}	–	–	–

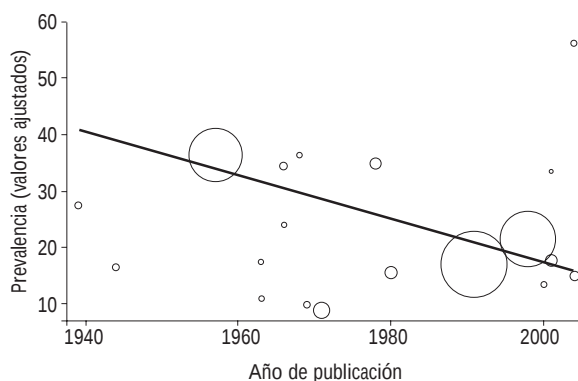
* Valores ajustados al nivel del mar

‡ No se especifica edad gestacional

§ No informa prevalencia de anemia, sólo indica una hemoglobina promedio de 120 ±10 g/L en la semana 37 o más de gestación, pero señala puntos de corte para ferritina

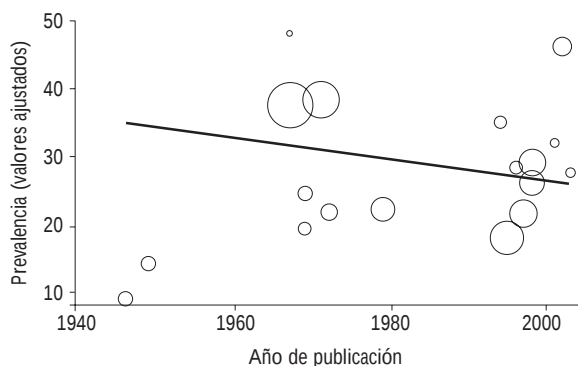
1er trim <120 g/L, 2do trim <110 g/L, 3er trim 104 g/L

& Estudio realizado en mujeres lactantes



Prevalencia = $802.84 - 0.39 \cdot \text{Año}$
 $p = 0.001$, $R^2 = 62.59\%$
 Escala: 500 mujeres = $\bigcirc$

FIGURA 1. PREVALENCIA DE ANEMIA EN MUJERES NO EMBARAZADAS PONDERADA POR TAMAÑO MUESTRAL. MÉXICO, 1940-2005



Prevalencia = $337.68 - 0.16 \cdot \text{Año}$
 $p = 0.001$, $R^2 = 7.01\%$
 Escala: 500 mujeres = $\bigcirc$

FIGURA 2. PREVALENCIA DE ANEMIA EN MUJERES EMBARAZADAS PONDERADA POR EL TAMAÑO MUESTRAL. MÉXICO, 1940-2005

cluyó a 22 mujeres embarazadas o lactantes de las que se informó una prevalencia de anemia de 50%. En ambas investigaciones se concluyó que la anemia por deficiencia de hierro representaba un problema de salud pública que ameritaba atención.

Es importante destacar que, en la mayoría de los estudios realizados en embarazadas, se utilizó el mis-

mo punto de corte para el diagnóstico de anemia, independientemente de la etapa de gestación en que se encontrara la mujer, a pesar de existir valores de referencia para juzgar la hemoglobina con base en la edad gestacional.²⁴ No obstante, se observaron algunas excepciones al respecto: la primera es el trabajo de Báez-Villaseñor y Gómez,²⁵ quienes establecieron el volumen sanguíneo midiendo el cambio de la densidad óptica del plasma, mediante la técnica de azul de Evans. Los autores encontraron que las gestantes tenían, en promedio, 24.9% más volumen sanguíneo que las no gestantes y que a la altura de la Ciudad de México, la hemodilución conducía a una concentración de hemoglobina de 114 g/L, por lo cual propusieron el uso de esta cifra como punto de corte para considerar anemia. Adicionalmente, establecieron la validez de este criterio al contrastar los resultados del resto de los indicadores hematológicos en gestantes con cifras por arriba y por debajo del punto de corte, es decir, verificaron sus resultados a través de indicadores fisiológicos. La otra excepción son los trabajos de Loría y colaboradores,²⁶⁻²⁸ quienes sistemáticamente evaluaron sus resultados en función de la edad gestacional y propusieron diversos indicadores de acuerdo con las semanas de embarazo. Por último, Navarro-Núñez y colaboradores²⁹ utilizaron criterios *ad hoc* para el diagnóstico de la anemia por trimestre.

Llama la atención que entre los estudios donde se presentan datos sobre prevalencia, sólo un grupo de investigación interrogó sobre el consumo regular de suplementos de hierro durante la gestación.³⁰ Los investigadores encontraron que, en población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), únicamente 76% de las gestantes tomó suplementos de hierro y, de éstas, 45% mostró ferritina <11.9 mg/L, mientras que 62% de las que no habían consumido suplementos presentaban reservas bajas de hierro.

Cabe destacar el hecho de que se localizó un solo estudio realizado en mujeres lactantes a pesar de que, por su condición fisiológica, también se encuentran en riesgo.

Estudios de intervención

En el cuadro II se resumen las intervenciones preventivas o terapéuticas que se han realizado en mujeres no embarazadas. El primer esfuerzo data de hace más de 230 años y se debió a José Ignacio Bartolache, cuando dio noticia sobre la fabricación de unas pastillas llamadas marciales o fierro fútil, elaboradas con base en otro medicamento fabricado por el médico Facino Gibellini en 1767, en Génova (*Mercurio Volante*,

Cuadro II
**MEDIDAS PREVENTIVAS O TERAPÉUTICAS EN CONTRA DE LA ANEMIA EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA
 NO EMBARAZADAS EVALUADAS EN MÉXICO**

Año, autor	Tipo de programa			Estrategia	Resultado
1774, Bartolache ³¹	Preventivo	Operativo	Suplementación con pastillas de hierro	Distribución subsidiada con instrucciones especiales para población indígena	Sin evaluación
1999, Secretaría de Salud ³²	Preventivo	Operativo	Adición de hierro y otros nutrimentos	30 mg de hierro por kg de harina de maíz o de trigo junto con otros nutrimentos (17.2% de la recomendación en cada pan y 13.8% en cada tortilla)	Sin evaluación publicada
2000, Oportunidades ³⁸	Preventivo/ terapéutico	Operativo	Suplementación con hierro		Sin evaluación publicada
2002, Arranque parejo en la vida ³⁹	Preventivo/ terapéutico	Operativo	Suplementación con hierro como parte de un multivitamínico		Sin evaluación publicada
2002, Reynoso-Gómez ³³	Terapéutico	Experimental	Hierro intravenoso (n=39)	Dosis necesaria para corregir el déficit de hierro	A las 8 semanas aumento de Hb de 78 +/- 16.7 g/L a 134 +/- 10.8 g/L 32% con reacciones adversas
2003, García ³⁴	Preventivo	Experimental	Adición de vitamina C a dieta habitual. Grupo placebo (n= 18 c/u)	Consumo de una limonada (25 mg vit .C) en el desayuno y la comida por 14 días	No mejora el estado nutricional de hierro
2004, Moriarty-Craige ³⁶	Preventivo	Experimental	Suplementación con hierro (n= 158)	60 mg hierro vs 60 mg hierro + multivitamínico (MV)	El Fe + MV no es más efectivo que el Fe para mejorar la Hb

17 de julio de 1774). De acuerdo con el autor, la aceptación del medicamento fue muy limitada pues entre los académicos prevalecía la opinión de que el hierro podía causar daños a la salud. En un intento de poner fin a la disputa sobre la conveniencia o no del consumo de pastillas de hierro, Bartolache³¹ publicó un número especial del *Mercurio Volante*, el 19 de agosto de 1774, con las instrucciones para el “buen uso de las pastillas marciales”. Ahí se señalaba que el medicamento no era un remedio universal y se aclaraban las contraindicaciones de uso. Al mismo tiempo, se exhortaba a que lo consumieran las mujeres que presentaban “abortos por debilidad, palidez con extenuación, flujos blancos y de sangre, hipocardia y mal histérico”. En cuanto a la dosis, el autor indicaba que se podían tomar una, dos o tres tabletas cada dos o tres días y que su precio sería de un peso por onza para “los españoles y personas que puedan indemnizar los costos, pero que para los indios su precio sería menor”. Por último, y preocupado por el buen uso que se hiciera de las pastillas, en cada receta adjuntaba un instructivo en español y otro en “idioma mexicano para los indios que no son ladinos”.

En 1999 la Secretaría de Salud obliga a que las harinas de maíz y trigo se adicionen con hierro y otros nutrimentos.³² Esta medida, al igual que la propuesta por Bartolache,³¹ no han sido evaluadas.

De los ensayos clínicos hechos en este grupo, uno señala la eficacia de la terapia intravenosa para corregir la anemia severa, pero no incluye grupo de comparación;³³ otro informa que no hay mejora del estado nutricional de hierro al aumentar el consumo de vitamina C³⁴—precedido por un estudio realizado en la misma población y con isótopos estables, en el que se informó el posible efecto benéfico del ácido ascórbico para aumentar la disponibilidad del hierro—³⁵ y uno más que muestra un resultado positivo de la suplementación con hierro en la prevención de anemia.³⁶ Los trabajos de García y colaboradores y de Moriarty-Craige y colaboradores,^{34,36} obtuvieron 3 y 5 puntos, respectivamente, de acuerdo con la escala de Jadad.

En lo que se refiere a la evaluación de intervenciones en gestantes (cuadro III), en 1993 la Secretaría de Salud publicó en el Diario Oficial de la Federación una norma en la que se establece la obligatoriedad de su-

Cuadro III
EVALUACIÓN DE INTERVENCIONES PARA PREVENIR Y COMBATIR LA ANEMIA EN GESTANTES EN MÉXICO

	Edad gestacional		Grupos experimentales	% Anemia		Efectos secundarios	Calidad*
	Inicial	Final		Inicial	Final		
1972, Loría n=251 ²⁷	22-36	Parto	Placebo, n= 83 Hierro dextran 1.2 g Fe i.v, n= 90	16.8 16.8	24.1 8.8	s/d	2
1989, Gaviño n= 40 ⁶⁵	15-35	6 sem	Hierro dextran	92 g/L	132 g/L	10%	1
1997, Quintero n= 31 ⁵⁸	15±4	27	Diario 60 mg de hierro Semanal 120 mg de hierro	22 21	24 18	s/d	NE
2000, Casanueva n= 116 ⁴⁰	20±1	36±1	Diario 60 mg hierro (FeSO ₄) Semanal 120 mg de hierro (FeSO ₄)	0 0	8.9 43.3	7.06 2.07	3 ^a
2002, Juárez-Vázquez n= 371 ⁴²	21 (14-27)	60 días	Diario 80 mg Fe (succinilato + 0.370 mg ác fólico) Diario 80 mg Fe (succinilato)	101.6 g/L 103.7 g/L	115.8 g/L 111.7 g/L	8.5% 12.1%	5
2004, Ramakrishnan n= 290 ⁴³	9.1±2,3	32	Diario 60 mg de hierro (FeSO ₄) Diario 60 mg de hierro + multivitaminas	14.2 12.7	40.5 45.8	s/d	4

* De acuerdo con la escala de Jadad

† Como parte del diseño se decidió no cegar el estudio a fin de evaluar adherencia a una intervención semanal

s/d= sin datos

NE= No evaluado, debido a que sólo se publicó como memoria de congreso

plementar con hierro y ácido fólico a toda mujer gestante, aunque no se indican ni dosis ni frecuencia de la misma.³⁷ Posteriormente, en 1997 y 2002 se establecieron los programas "Oportunidades" (antes "Progreso")³⁸ y Arranque parejo en la vida,³⁹ respectivamente, que se han enfocado a los grupos en pobreza extrema, especialmente a las mujeres y los niños. El primero dota a todas las embarazadas con una bebida de alta densidad energética, *Nutrivida*, que contiene 15 mg de hierro, en tanto que el segundo promueve el consumo de multivitaminicos en las mujeres adultas, sin informar la dosis. Aún no se ha publicado la evaluación de ambas intervenciones.

En este grupo sólo existen seis estudios clínicos que exploran la suplementación con hierro, y de ellos uno que evaluó estrictamente el efecto preventivo⁴⁰ (cuadro III). El trabajo de Loría y colaboradores fue el pionero y tuvo, además, la ventaja de que evaluó el efecto de la dosificación con hierro tanto en la madre como en el recién nacido e, inclusive, valoró el efecto de la suplementación materna sobre el crecimiento del niño⁴¹ Tres de los ensayos clínicos^{40,42,43} obtuvieron tres puntos o más en la evaluación de calidad; uno de ellos fue multicéntrico.⁴²

Discusión

Antes de abordar esta sección es necesario señalar algunas de las limitaciones metodológicas del estudio. Por

tratarse de un meta-análisis de estudios epidemiológicos observacionales se carece de los datos originales, por lo que no fue posible controlar algunos posibles confusores como el punto de corte de hemoglobina utilizado para diagnosticar anemia o el nivel socioeconómico. Los avances tecnológicos se reflejan en el cambio de técnicas empleadas para la medición de hemoglobina; empero, se debe destacar que 65% de los estudios refieren haber utilizado la técnica de cianometahemoglobina, lo que brinda consistencia a la información. Más aún, se ha informado una alta correlación entre los resultados automatizados realizados con equipo fijo y de campo (>97%),⁴⁴ por lo que la tendencia secular de la anemia probablemente no es atribuible a la técnica de medición.

La revisión también refleja los cambios que se han producido en el estudio de distintas enfermedades, es decir, en la mayoría de los casos se inicia con trabajos en los que se describe el cuadro clínico, para después estudiar poblaciones con alto riesgo de presentar la alteración o enfermedad y, por último, se inician los estudios en muestras probabilísticas. En el caso que nos ocupa, los trabajos realizados entre 1940 y 1995 corresponden a las dos primeras etapas (estudios clínicos y encuestas en grupos de población marginada o asistentes a servicios de salud) y únicamente a partir de esa fecha se han realizado estudios en muestras representativas de la población.

En México, como en el resto del mundo, la anemia por deficiencia de hierro es una de las carencias más

estudiadas;⁴⁵ a pesar de ello, las medidas tomadas para su prevención y manejo todavía son muy limitadas, particularmente en lo que se refiere a las mujeres en edad reproductiva. Esto se debe, fundamentalmente, a que la gran mayoría de las investigaciones se han centrado en explorar su prevalencia (78% de los trabajos publicados) y sólo en fechas recientes se han empezado a realizar estudios clínicos para evaluar la eficacia y efectividad de las intervenciones (cuadros II y III). Dentro de los estudios sobre prevalencia, cabe destacar que los puntos de corte utilizados para diagnosticar anemia no son uniformes ni reconocen los cambios fisiológicos que supone la gestación, es decir, utilizan el mismo valor independientemente de la etapa del embarazo, por lo que las prevalencias informadas no son necesariamente confiables.

Llama la atención que, a pesar de la magnitud del problema, sólo fue posible identificar seis estudios de intervención. Los más evaluados están relacionados con la suplementación terapéutica; Loría y colaboradores publicaron el primero (utilizando hierro dextran en dosis única)²⁷ y en años más recientes han aparecido cuatro estudios en los que se evalúa la eficacia de hierro como suplemento durante el embarazo, ya sea sólo o acompañado con otras vitaminas, en esquemas diarios o semanales. Sin embargo, los resultados no son consistentes.

Respecto a las intervenciones con resultados de mediano plazo, tampoco se cuenta con evaluaciones de las bondades de la suplementación obligatoria con hierro durante la gestación, e incluso en las encuestas nacionales de nutrición realizadas es imposible evaluar el apego a esta norma, dado que no se exploró. Una excepción es el trabajo realizado por Vásquez-Molina y colaboradores³⁰ en el IMSS de Chihuahua en el que, además, se informa sobre la estrategia de pinzamiento del cordón umbilical.

Por otra parte, existen aún menos estudios de intervención en mujeres no embarazadas; el único que evalúa la suplementación en mujeres no gestantes se realizó en una población rural y mostró que administrar hierro diariamente es igual de efectivo para prevenir la anemia que el uso de este nutrimento como parte de un multivitamínico.³⁶ Cabe señalar que no hay trabajos que analicen la efectividad de la suplementación semanal como medida preventiva.

Una intervención de largo plazo dirigida a la población general es la adición de hierro a las harinas, pero ésta no necesariamente forma parte de una política de adición de alimentos y todavía no ha sido evaluada.

Así, ante la carencia de información suficiente y sistemática, no resulta extraño que en México la anemia en mujeres en edad reproductiva, y particular-

mente en las embarazadas, siga siendo un problema de salud pública. Si bien es cierto que la prevalencia de anemia ha disminuido a partir de la segunda mitad del siglo pasado, todavía afecta a 15% de las mujeres no gestantes y a 25% de las embarazadas. Lo anterior significa que, siguiendo los esquemas actuales, serán necesarios más de 50 años para erradicar la anemia entre las no gestantes y más de 120 en las embarazadas. Más aún, si sólo se consideran los resultados de las únicas encuestas probabilísticas, la prevalencia de anemia tanto en mujeres no gestantes como en embarazadas muestra un incremento en un periodo relativamente corto. No obstante, es importante tomar en cuenta que en fechas recientes se han puesto en marcha una serie de medidas dirigidas a grupos de alta vulnerabilidad para la deficiencia de hierro como son los programas *Oportunidades*, *Arranque Parejo y Salud y nutrición* de la población indígena, lo que probablemente permitirá revertir la tendencia en el mediano plazo.

En conclusión, puede afirmarse que, a pesar de estar bien documentada la elevada prevalencia de anemia por deficiencia de hierro entre las mujeres en edad reproductiva, no se han logrado avances significativos en su combate debido a que las acciones emprendidas son pequeñas, no están sistematizadas o se carece de mecanismos efectivos de evaluación.

Es necesario obtener más evidencia referente a las dosis y a los esquemas de suplementación con hierro que involucre poblaciones con diferentes estados de nutrición y de salud-enfermedad en distintos escenarios sociales y que permita establecer, a partir de la misma, las bases de las intervenciones orientadas a erradicar la anemia de una forma más acelerada. Además –y a pesar de no ser un punto estrictamente relacionado con el estudio de la prevalencia de anemia–, es importante retomar parte de la experiencia y, al igual que en los primeros trabajos del siglo anterior, reflejar un interés genuino por las condiciones y problemas de las mujeres estudiadas, más allá de las cifras.

Referencias

1. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: An overview. *Am J Clin Nutr* 2005;81 suppl:1206s-1212s.
2. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 suppl 5: 1280s-1284s.
3. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Aissa M. Consequences of iron deficiency in pregnant women. *Clin Drug Invest* 2000; 19 suppl 1: 1-7.
4. Rush D. Nutrition and maternal mortality in the developing world. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 Suppl 1: 212s-240s. Erratum in 2001; 73:134
5. Kaufer M, Casanueva E. Relation of prepregnancy serum ferritin levels to hemoglobin levels throughout pregnancy. *Europ J Clin Nutr* 1990; 44:709-15.

6. Casanueva E, Pfeffer F, Drijanski A, Fernández-Gaxiola AC, Gutiérrez-Valenzuela V, Rothenberg SJ. Iron and folate status before pregnancy and anemia during pregnancy. *Ann Nutr Metab* 2003; 47:60-63.
7. Brownlie T 4th, Utermohlen V, Hinton PS, Haas JD. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr* 2004;79:437-443.
8. Kim SH, Kim HY, Kim WK, Park OJ. Nutritional status, iron-deficiency-related indices, and immunity of female athletes. *Nutrition* 2002;18:86-90.
9. Perez EM, Hendricks MK, Beard JL, Murray-Kolb LE, Berg A, Tomlinson M, et al. Mother-infant interactions and infant development are altered by maternal iron deficiency anemia. *J Nutr* 2005;135:850-855.
10. Viteri FE. Prevention of iron deficiency. En: *Prevention of micronutrients deficiencies. Tools for policymakers and public health workers*. Washington: National Academy Press, 1998: 45-102.
11. Freire WB. Anemia por deficiencia de hierro. Estrategias para su prevención OPS/OMS. *Salud Publica Mex* 1998;40(2):199-205.
12. INACG-WHO-UNICEF guidelines for the use of supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Stoltzfus RJ, Dreyfus ML, ed. Washington DC: ILSI Press, 1998.
13. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: A proposal for reporting. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008-2012.
14. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
15. Báez-Flores M, Chávez-Villasana A, Trimer- Hernández C, Lara JM. La anemia en el embarazo. Estudio de 600 embarazadas de la ciudad de Saltillo, Coah. *Salud Publica Mex* 1966; 8: 573-579.
16. Canto de Cetina TE, Cardenas S, Ortiz ME, Polanco L, Vera L, Pina Castro R, et al. Valores de hemoglobina y hierro sérico en mujeres de clase socioeconómica baja, Yucatán, México. *Bol Oficina Sanit Panam* 1985; 98(5):464-472.
17. Black AK, Allen L, Pelto G, Mata M, Chavez A. Iron, vitamin B12 and folate status in Mexico: Associated factors in men and women and during pregnancy and lactation. *J Nutr* 1994;124:1179-1188.
18. Lisker R, Loria A. Frecuencia y características de la anemia en el medio rural mexicano. *Rev Invest Clin* 1963;15:29-42.
19. Martínez H, González-Cossío T, Flores M, Rivera-Domarco J, Lezana MA, Sepúlveda-Amor J. Anemia en mujeres de edad reproductiva. Resultados de una encuesta probabilística nacional. *Salud Publica Mex* 1995; 37:108-119.
20. Rivera-Domarco J, Shama-Levy T, Villalpando-Hernández S, González de Cossío T, Hernández-Prado B, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricional de niños y mujeres de México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.
21. Shamah-Levy T, Villalpando S, Rivera JA, Mejia-Rodriguez F, Camacho-Cisneros M, Monterrubio EA. Anemia en mujeres mexicanas. Un problema de salud pública. *Salud Publica Mex*. 2003;45 suppl 4:S499-507.
22. López-Reyes EM. Los reticulocitos en la sangre humana (tesis). México, DF: Facultad de Ciencias Químicas y Físicas, Universidad Nacional Autónoma de México, 1939.
23. Robinson WD, Payne GC, Calvo JA. A study of the nutritional status of a population group in Mexico City. *J Am Diet Assoc* 1944;20:289-97.
24. CDC (USA). Criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR* 1989;38: 400-404.
25. Báez-Villaseñor, Gómez M. Estudios hematológicos en el embarazo: cuadro hemático, volumen sanguíneo y tendencia hemorrágica. *Rev Invest Clin* 1949;1:279-303.
26. Loria A, Sánchez-Medal L, Labardini J, Soberón J, Karchmer S. Comparación entre el estado nutricional de la madre y del recién nacido. *Gac Med Mex* 1969; 99:229-239.
27. Loria A, Cordourier E, Arroyo P, Piedras J, Sánchez-Medal L. Anemia nutricional IV. Hierro dextran en dosis intravenosa única en la profilaxis de la anemia hipoferrémica del embarazo. *Rev Invest Clin* 1972; 24: 113-122.
28. Loria A, Arroyo P, Piedras J, Sánchez-Medal L. Anemia en el embarazo II. Datos hematológicos y obstétricos en embarazadas de dos instituciones mexicanas. *Rev Invest Clin* 1979;31:217-230.
29. Navarro-Núñez C, Del Toro-Equihua C, Aguayo-Godínez A, Venegas-Ochoa U, Muñoz-Gómez A. Anemia en embarazadas residentes en área rural a 540 metros de altitud. *Ginecol Obstet Mex* 2003;71:124-130.
30. Vázquez-Molina ME, Corral-Terrazas M, Apezteguia MA, Carmona-Sawasky J, Levario-Carrillo M. Relación entre las reservas de hierro maternas y del neonato. *Salud Publica Mex* 2001;43:402- 407.
31. Moreno R. José Ignacio Bartolache, Mercurio Volante (1772-1773). México: Universidad Nacional Autónoma de México, 1993: 177-183.
32. Rosado JL, Camacho-Solis R, Bourges H. Adición de vitaminas y minerales a harinas de maíz y trigo en México. *Salud Publica Mex* 1999; 41:130-137.
33. Reynoso-Gomez E, Salinas-Rojas V, Lazo-Langner A. Safety and efficacy of total dose intravenous iron infusion in the treatment of iron-deficiency anemia in adult non-pregnant patients. *Rev Invest Clin* 2002;54(1):12-20.
34. García OP, Díaz M, Rosado JL, Allen LH. Ascorbic acid from lime juice does not improve the iron status of iron-deficient women in rural Mexico. *Am J Clin Nutr* 2003;78:267-273.
35. Díaz M, Rosado JL, Allen LH, Abrams S, García OP. The efficacy of a local ascorbic acid-rich food in improving iron absorption from Mexican diets: A field study using stable isotopes. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:436-440.
36. Moriarty-Craige SE, Ramakrishnan U, Neufeld L, Rivera J, Martorell R. Multivitamin-mineral supplementation is not as efficacious as is iron supplementation in improving hemoglobin concentration in non pregnant anemia women living in Mexico. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1308-1311.
37. NOM 007 SSA2. Norma Oficial Mexicana para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido, Secretaría de Salud 1993.
38. Rivera JA, Rodríguez G, Shamah T, Rosado JL, Casanueva E, Maulén I, et al. Implementation, monitoring, and evaluation of the nutrition component of the Mexican Social Program (PROGRESA). *Food Nutr Bull* 2000; 21:35-42.
39. Secretaría de Salud. Subdirección de Prevención y Protección a la Salud. Programa de Acción "Arranque parejo en la vida". 2002, México. http://www.e-local.gob.mx/wb2/ELOCAL_ELOC_Programa_de_la_SSA_Arranque_parejo_en_la_vida
40. Casanueva E, Viteri FE, Loria A, Mares-Galindo M, Meza C, Valdés-Ramos R. Daily of weekly iron containing supplementation in non-anemic pregnant women in Mexico City. *Exp Biol* 2000, Abst 359.3
41. Loria A, Sánchez-Medal L, Arroyo P, Courdourier E, Piedras J, Casanueva E. Nutritional anemia VIII. Hemoglobin and plasma iron in infants treated prenatally with iron. *Nutr Rep Int* 1979;19:451-463.
42. Juárez-Vázquez J, Bonizzoni E, Scotti A. Iron plus folate is more effective than iron alone in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy: A randomised double blind clinical trial. *BJOG* 2002; 109: 1009-1014.
43. Ramakrishnan U, Neufeld L, Gonzalez-Cossío T, Villalpando S, García-Guerra A, Rivera J, et al. Multiple micronutrient supplements during pregnancy do not reduce anemia or improve iron status compared to iron-only supplements in semirural Mexico. *J Nutr* 2004;134:898-903.

44. Neufeld L, García-Guerra A, Sánchez-Francia D, Newton-Sánchez O, Ramírez-Villalobos MD, Rivera-Dommarco J. Hemoglobin measured by Hemocue and a reference method in venous and capillary blood: A validation study. *Salud Publica Mex* 2002; 44:219-227
45. Rosado JL, Bourges H, Saint-Martin B. Deficiencia de vitaminas y minerales en México. Una revisión crítica. II minerales. *Salud Publica Mex*. 1995;37:130-139
46. Anderson RK, Robinson WD, Calvo J, Payne GC. Nutritional status during pregnancy and after delivery of a group of women in Mexico City. *J Am Diet Assoc* 1946;22:588-593.
47. Sánchez Medal L, Rosillo J, Arellano T, Marquina J. Frecuencia de anemia en la Ciudad de México. *Rev Invest Clin* 1957;9:127-146.
48. Balam G, Chávez A. Frecuencia de anemia en algunas comunidades rurales del altiplano y de las costas. *Salud Publica Mex* 1966;8:225-33.
49. Díaz de Mathmann C, García S. Niveles séricos de hierro y hábitos alimentarios durante el embarazo. *Rev Invest Clin* 1967;19:333-342.
50. Karchmer S, Aguilar GJA, Guerra Z, Santos G, 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. *Ginecol Obst Mex* 1967;22: 433-435.
51. Báez-Flores M, et al. La anemia en embarazadas de diferente nivel socioeconómico. *Arch Ven Nutr* 1968;32:21, citado por Royston E. The prevalence of nutritional anaemia in women in developing countries: A critical review of available information. *World Health Stat Q* 1982;35: 52-91.
52. Sánchez-Medal L, Labardini J, Pérez MA, Loria A. Anemia en el embarazo I. Estudio de 143 embarazadas de Huamantla, Tlaxcala. *Gac Med Mex* 1967;97:1333-1346.
53. Cook JD, Alvarado A, Gutmisky M, Jsamra J, Lsabardini M, Lsyriese M, et al. Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A collaborative study. *Blood* 1971;38:591-603.
54. Vázquez-Santaella J, Benítez H, Azuara-Martínez C, de la Rosa-Lazos O, Killer S. Frecuencia de anemia en 1545 estudiantes de primer ingreso de la UNAM. *Salud Publica Mex* 1978;20:485-91.
55. Rivera-Damm R, Ruiz MR, Nacarro-Chavarría C, Ortiz-Cisneros E, Almonte-Huerta H. La prevalencia de anemia en mujeres asistentes a servicios de planificación familiar en la Ciudad de Durango. *Rev Invest Clin* 1980;32:369-374.
56. Pfeffer F, Valdés-Ramos R, Ávila-Rosas H, Meza C, Casanueva E. Iron, zinc and vitamin C nutritional status is not related to weight gain in pregnant women. *Nutr Res* 1996; 16:555-564.
57. Gutiérrez-Romero M, Ortiz-Bonilla B, Collazo-Jaloma J, Fierro-Maganda ML, Amancio-Chassin O, Carillo-Galindo A. Prevalencia de anemia en mujeres con embarazo normal de una población urbana. *Rev Med Hosp Gen* 1997; 60:20-25.
58. Quintero-Gutiérrez A, Rivera-Dommarco JA, González-Rosendo G. Suplementación con hierro en dosis semanal y dosis diaria en la prevención de anemia ferropriva en mujeres embarazadas. XI Congreso Latinoamericano de Nutrición, Guatemala 1997:CM-088
59. Ramírez-Mateos C, Loria A, Nieto-Gómez M, Malacara JM, Piedras J. Anemia y deficiencia de hierro en 490 embarazadas mexicanas. *Rev Invest Clin* 1998;50:119-126.
60. Casanueva E, Drijanski A, Fernández-Gaxiola AC, Meza C, Pfeffer F. Folate deficiency is associated with obesity and anemia in Mexican urban women. *Nutr Res* 2000; 20:1389-1394.
61. Monarrez-Espino J, Martínez H, Greiner T. Iron deficiency anemia in Tarahumara women of reproductive-age in Northern Mexico. *Salud Publica Mex* 2001;43: 392-402.
62. Jaime-Pérez JC, Gómez-Almaguer D. Iron stores in low income pregnant Mexican women at term. *Arch Med Res* 2002;33: 81-84.
63. Palacios-Nava ME, Moreno-Tetlacuilo LM. Diferencias en la salud de jornaleras y jornaleros agrícolas migrantes en Sinaloa, México. *Salud Publica Mex* 2004; 46(4):286-293.
64. O'Connor DL, Latulippe ME, Campos C, Merlos C, Villalpando S, Picciano MF. Folate deficiency does not alter the usefulness of the serum transferrin receptor concentration as an index for the detection of iron deficiency in Mexican women during early lactation. *J Nutr* 2005;135:144-149.
65. Gaviño-Ambríz S, Gavino-Gavino F, Centeno-Cardenas J, Ahued-Ahued JR. Manejo alternativo de la anemia ferropénica en el estado grávido-puerperal. *Ginecol Obstet Mex* 1989;57:247-251.