

Apgar y variables hematológicas en pacientes con anemia materna crónica severa y trabajo de parto normal

Drs. Mery Guerra*, José García**, Nelida Labarca, Maritza Cepeda**, Eduardo Reyna Villasmil*, Lics. María Gómez**, Olga Martínez**

RESUMEN

Objetivo: Establecer la asociación del Apgar con las variables hematológicas en pacientes con anemia materna crónica severa y trabajo de parto normal.

Método: Es un estudio descriptivo y prospectivo. Se seleccionaron 90 pacientes con diagnóstico de anemia crónica severa y trabajo de parto para ser incluidas en el estudio. Se tomó sangre periférica de la vena antecubital para cuantificar las concentraciones de hemoglobina, vitamina B₁₂, ácido fólico, hierro sérico y ferritina. Una vez atendido el parto al recién nacido se le determinó el Apgar al minuto y a los 5 minutos.

Ambiente: Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia.

Resultados: El valor promedio del Apgar al minuto fue de $6,9 \pm 0,8$ puntos y a los 5 minutos de $8,7 \pm 0,4$ puntos. El valor promedio de vitamina B₁₂ fue de $324,2 \pm 80,5$ pg/mL y de ácido fólico fue de $7,7 \pm 8,2$ ng/mL. Las concentraciones de hierro sérico fueron de $46,3 \pm 42,4$ mg/dL y la de ferritina fue de $37,1 \pm 35,5$ pg/mL. Sólo se encontró una correlación débilmente negativa y estadísticamente significativa entre el Apgar a los 5 minutos y las concentraciones séricas de vitamina B₁₂ ($r = -0,256$, $P < 0,05$).

Conclusión: No existe una asociación estadísticamente significativa entre el Apgar y la anemia materna crónica severa en pacientes con parto normal aunque se observa una correlación negativa entre las concentraciones de vitamina B₁₂ y el Apgar a los 5 minutos.

Palabras clave: Anemia materna. Hemoglobina. Vitamina B₁₂. Apgar.

SUMMARY

Objective: To establish an association of Apgar with hematological variables in patients with severe chronic maternal anemia and labor.

Method: Ninety patients were selected with a diagnosis of severe chronic anemia and labor to be included in the research. Peripheral blood was recollected from antecubital vein to quantify concentrations of hemoglobin, vitamin B₁₂, folic acid, serum iron and ferritin. Once the newborn was assisted Apgar at minute and at five minutes was determined.

Setting: Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia.

Results: Mean value of Apgar at minute was 6.9 ± 0.8 and at five minutes of 8.7 ± 0.4 points. Mean value of vitamin B₁₂ was 342.2 ± 80.5 ng/mL and folic acid was 7.7 ± 8.2 ng/mL. Serum iron concentration was 46.3 ± 42.4 mg/dL and ferritin concentration was 37.1 ± 35.5 pg/mL. There was only a weak negative correlation and statically significant between five minute Apgar and serum concentration of vitamin B₁₂ ($r = -0.256$; $P < 0.05$).

Conclusions: There is not significant statical association between Apgar and severe chronic maternal anemia in patients with normal labor, even though a negative correlation was seen between vitamin B₁₂ concentrations and at five minutes Apgar.

Key words: Maternal anemia. Hemoglobin. Vitamin B₁₂. Apgar.

* Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia.

** Escuela de Medicina. Facultad de Medicina La Universidad del Zulia. Maracaibo, Estado Zulia. Investigación cofinanciada por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CONDES) según contenido del oficio CFM 2728-04 de fecha 18-10-04.

INTRODUCCIÓN

La anemia nutricional es aquella que se desarrolla como consecuencia de la carencia de uno o varios factores nutricionales indispensables en la hematopoyesis. Los nutrientes más frecuentemente

involucrados en su etiología son: el hierro, ácido fólico y la vitamina B₁₂ (1).

Una gran proporción de mujeres desarrollan anemia durante el embarazo. Estimados de la Organización Mundial de la Salud reportan que entre el 35 % y 75 % de las embarazadas en países en desarrollo son anémicas (1). Sin embargo, muchas de estas mujeres eran anémicas al momento de la concepción, con una prevalencia estimada de 43 % en las no embarazadas (1,2).

La mayor preocupación sobre los efectos adversos de la anemia sobre la embarazada es la creencia que esta población tiene un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal (3,4). La mortalidad materna en países en desarrollo seleccionados varía de 27 (India) a 194 (Pakistán) muertes por 100 000 nacidos vivos (3,5). Algunos datos muestran una asociación entre el alto riesgo de mortalidad materna y la anemia severa, aunque tales datos fueron observaciones predominantemente retrospectivas, de una asociación entre las concentraciones de hemoglobina materna durante, o cercanas, al momento del parto y la mortalidad posterior. Tales datos no prueban que la anemia materna cause una alta mortalidad debido a que la anemia y la mortalidad subsiguiente, puede ser causada por alguna otra condición. Por ejemplo, en un gran estudio Indonesio, la tasa de mortalidad materna para las pacientes con concentraciones de hemoglobina < 10 g/dL fue de 70/10 000 partos, comparado con 19,7/10 000 partos en las pacientes no anémicas (2).

La prevalencia de deficiencia de hierro es mucho mayor que la prevalencia de anemia, y ésta generalmente se desarrolla durante las fases finales del embarazo aun cuando la mujer comienza el embarazo con reservas de hierro relativamente adecuadas (6).

La transferencia del hierro de la madre al feto es apoyada por el aumento substancial en la absorción materna de hierro durante el embarazo, la cual es regulada por la placenta (7,8). La ferritina sérica generalmente disminuye drásticamente entre las 12 y 25 semanas de embarazo, probablemente como resultado de la utilización de hierro para la expansión de la masa de glóbulos rojos maternos. La mayor transferencia de hierro ocurre después de las 30 semanas de gestación, lo cual corresponde con el tiempo de eficiencia pico de la absorción materna de hierro. La transferrina sérica transporta el hierro de la circulación materna a los receptores de transferrina localizados en la superficie apical del sincicio-trofoblasto placentario, la holotransferrina es introducida a la célula, el hierro liberado y la

apotransferrina es regresada a la circulación materna. El hierro libre se une a la ferritina en las células de la placenta donde es transferida a la apotransferrina, la cual ingresa al lado fetal de la placenta y sale como holotransferrina hacia la circulación fetal. Este sistema de transferencia de hierro placentario regula la transferencia de hierro al feto. Cuando los depósitos de hierro maternos están disminuidos, el número de receptores de transferrina placentarios aumentan para captar más hierro hacia la placenta. El transporte de hierro excesivo hacia el feto puede evitarse por la síntesis placentaria de ferritina.

Existe evidencia que demuestra que la deficiencia materna de hierro al inicio del embarazo, puede producir bajo peso al nacer debido a parto pretérmino. Observaciones similares se realizaron en mujeres de la zona rural de Nepal, en quienes la anemia con deficiencia de hierro en el primer o segundo trimestre, se asoció con un aumento del riesgo de parto pretérmino (9). A las mujeres a quienes se les diagnosticó anemia (< 10 g/dL) a las semanas 13 a 24 de gestación tenían un 1,6 a 1,75 veces riesgo de parto pretérmino, bajo peso al nacer y de mortalidad prenatal (10). Klebanoff y col. (11) demostraron que el riesgo de parto pretérmino con anemia durante el segundo pero no durante el tercer trimestre. Cuando numerosos factores potenciales de confusión fueron tomados en consideración, el análisis de los datos de mujeres negras jóvenes con bajos ingresos socioeconómicos en Estados Unidos, demostró un riesgo de tener recién nacidos de bajo peso era tres veces mayor en madres con anemia por deficiencia de hierro al iniciar el control del embarazo (12).

En un análisis de 3 728 partos en Singapur, 571 mujeres quienes eran anémicas al momento del parto tenían una mayor incidencia de parto pretérmino que aquellas que no eran anémicas, pero no se observaron otras diferencias en las complicaciones de embarazo o la resultante neonatal (13). Además, los resultados de varios estudios son consistentes con la asociación entre la anemia materna por deficiencia de hierro al inicio del embarazo y un mayor riesgo de parto pretérmino. La aparente pérdida de asociación en el tercer trimestre es probablemente debido a una mayor concentración de hemoglobina en este momento, reflejado por una expansión deficiente del volumen plasmático y la incapacidad de discriminar entre las bajas concentraciones de hemoglobina y la deficiencia de hierro causada por la expansión de volumen plasmático.

La importancia del ácido fólico en el embarazo sigue siendo objeto de discusión entre hematólogos

y obstetras. Mientras hay autores que sostienen que su déficit puede ser causa de problemas tales como abortos, malformaciones congénitas, desprendimiento prematuro de placenta (14), otros no le conceden la misma importancia; y existen trabajos, algunos con grandes casuísticas, donde no se encontró relación entre esta vitamina y los problemas mencionados (14,15).

Por otra parte en un estudio cooperativo de las anemias en el embarazo en América Latina (16) no se encontró correlaciones entre los niveles de hemoglobina y las concentraciones de folato sérico, lo cual fue corroborado posteriormente en embarazadas que no habían recibido tratamiento antianémico prenatal (17). En otro trabajo se pudo establecer, en mujeres embarazadas del mismo grupo social, que el índice de megaloblastosis era mucho más alto en pacientes que sólo recibieron hierro durante la gestación, que en las que recibieron hierro y ácido fólico. Sin embargo, los valores promedio de hemoglobina de ambos grupos fueron similares y se observaron casos de megaloblastosis con concentraciones de hemoglobina normales (7). Diez-Ewald y col. (14) reportaron que los recién nacidos de madres que recibieron suplemento de ácido fólico durante la gestación, son definitivamente superiores a los de los niños cuyas madres eran tratadas sólo con hierro.

Se ha reportado una asociación entre la anemia materna y el bajo puntaje de Apgar al nacer en algunos estudios. En 102 mujeres hindúes en la primera fase del parto, las altas concentraciones de hemoglobina fetal se han relacionado con un mejor puntaje de Apgar y con un menor riesgo de asfixia al nacer (18). Cuando las mujeres fueron tratadas con hierro o placebo en Nigeria, los puntajes de Apgar fueron significativamente mayores en aquellos recién nacidos de madres que sólo recibieron hierro (19).

Un aumento en el riesgo de partos pretérminos es una preocupación adicional relacionada al efecto de la deficiencia de hierro y ácido fólico sobre la salud neonatal; los recién nacidos pretérminos tienen más complicaciones, con alteraciones del crecimiento y bajas reservas de hierro y otros nutrientes. En el Censo Mortalidad Perinatal de Jamaica de más de 10 000 niños en 1986, se encontró menos de 50 % de probabilidad de mortalidad en el primer año de vida en los niños de madres que no consumieron suplementos de hierro durante el embarazo (20), aunque el estado de los depósitos de hierro de las madres y los niños no fue determinado.

Aparte de este estudio, existe poca preocupación en relación con los efectos del estado del hierro materno durante el embarazo y sobre la posterior salud y desarrollo del infante, por lo que el objetivo de esta investigación fue relacionar la asociación del Apgar con las variables hematológicas en pacientes con anemia materna severa y trabajo de parto normal.

MÉTODO

Es un estudio prospectivo y descriptivo. Se seleccionaron 90 pacientes con diagnóstico de anemia severa y trabajo de parto para ser incluidas en el estudio. Los criterios de selección de la población fueron pacientes con anemia (hemoglobina materna menor de 7 g/dL), mayores de 18 años, con embarazo simple a término, sin patología asociada al embarazo, sin antecedentes de hemorragia e independientemente de la ingesta de antianémicos orales y la realización de control prenatal. Se excluyeron las pacientes con embarazos múltiples, trastornos hipertensivos del embarazo, obesidad mórbida, diabetes mellitus, enfermedades cardíacas, problemas importantes de vías aéreas, sufrimiento fetal agudo o crónico, edad gestacional menor de 37 semanas y anomalías fetales descritas por ecografía.

A las pacientes se les tomaron 10 mL de sangre periférica de la vena antecubital al inicio del trabajo de parto y se distribuyeron de la siguiente manera: 2,5 mL en un tubo de vidrio con EDTA para el estudio de la hematología completa. Se utilizó un contador de células automatizados Marca Symer KY-21N para procesar muestras sanguíneas y cuantificar la hemoglobina; y 1,5 mL en un tubo de vidrio seco, estéril y libre de hierro para la obtención de suero y poder cuantificar por método de radioinmunoensayo mediante un aparato Marca Brio y ferritina por quimioluminiscencia, y 1 mL para determinar ácido fólico y vitamina B₁₂ y 4,5 mL para determinar hierro sérico por el método calorimétrico. A las madres se les interrogó sobre el consumo de alimentos en un período no menor de 12 horas. Una vez atendido el parto al recién nacido se le determinó el Apgar al minuto y a los 5 minutos.

Las mediciones principales se reportan como promedio \pm desviación estándar. Para relacionar el puntaje de Apgar con los niveles de hemoglobina, vitamina B₁₂, ácido fólico, hierro sérico y ferritina se utilizó la prueba de correlación lineal de Spearman. Se consideró a $P < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se analizaron los resultados de 90 pacientes que fueron seleccionadas para la investigación. La edad promedio de las pacientes fue de $26,4 \pm 7,6$ años de edad con una edad promedio de $38,3 \pm 1,4$ semanas de gestación. El promedio de embarazos de las pacientes fue de $2,6 \pm 1,6$ gestas. El valor promedio del Apgar de los recién nacidos al minuto fue de $6,9 \pm 0,8$ puntos y a los 5 minutos de $8,7 \pm 0,4$ puntos.

Los promedios de las variables hematológicas se muestran en el Cuadro 1. El valor promedio de vitamina B₁₂ fue de $324,2 \pm 80,5$ pg/mL. Ninguna de las pacientes presentó valores por debajo de lo normal. La concentración de ácido fólico promedio fue de $7,7 \pm 8,2$ ng/mL con una paciente (1,1%) presentó valores por debajo de los normales (4,0 ng/mL). Las concentraciones de hierro sérico fueron de $46,3 \pm 42,4$ mg/dL encontrándose que 25 pacientes (27,7 %) presentaron valores considerados como bajos. Con relación al valor de ferritina sérica su concentración promedio fue de $37,1 \pm 35,5$ pg/mL, encontrándose solo una paciente (1,1 %) con ferritina sérica con un valor por debajo de lo considerado normal (6,0 pg/mL).

Al realizar la correlación entre el Apgar al minuto y a los 5 minutos (Cuadro 2), sólo se encontró una correlación débilmente negativa y estadísticamente significativa entre el Apgar a los 5 minutos y las concentraciones séricas de vitamina B₁₂ ($r = -0,256$, $P < 0,05$).

Los otros parámetros hematológicos no mostraron correlaciones significativas (hemoglobina $r = 0,070$; ácido fólico $r = -0,118$; hierro sérico $r = 0,191$ y ferritina $r = -0,149$; $P > 0,05$).

Cuadro 1
Valores hematológicos

	(N = 90)
Hemoglobina, mg/dL	$6,1 \pm 0,8$
Vitamina B ₁₂ , pg/mL	$324,2 \pm 80,5$
Ácido fólico, ng/mL	$7,7 \pm 8,2$
Hierro sérico, mg/dL	$46,3 \pm 42,4$
Ferritina, pg/mL	$37,1 \pm 35,5$

Cuadro 2

Correlaciones del Apgar al minuto y a los 5 minutos con las variables hematológicas

	Apgar al minuto (n = 90)	Apgar a los 5 minutos (n = 90)
Hemoglobina, mg/dL	0,235	0,07
Vitamina B ₁₂ , pg/mL	-0,061	-0,256*
Ácido fólico, ng/mL	0,149	-0,118
Hierro sérico, mg/dL	-0,68	0,191
Ferritina, pg/mL	-0,243	-0,149

* $P < 0,05$.

El Apgar al minuto no mostró correlaciones significativas con ninguno de los parámetros estudiados (hemoglobina $r = 0,235$; vitamina B₁₂, $r = -0,061$; ácido fólico $r = 0,149$; hierro sérico $r = -0,680$ y ferritina $r = -0,243$; $P > 0,05$).

DISCUSIÓN

La anemia es considerada uno de los principales desórdenes por deficiencia nutricional en una gran porción de la población no sólo en los países en desarrollo sino también en los países desarrollados (21). La pobreza, las diferencias de género y la falta de educación sobre la importancia de la ingesta de una dieta balanceada, rica en hierro, fotalos y vitamina B₁₂ y la anemia, continúan siendo un reto para el cambio y la intervención en las mujeres a temprana edad. La alta prevalencia de déficit de hierro y otros micronutrientes entre las mujeres antes y después del embarazo obliga a intervenciones, como la suplementación periódica (14). Esto podría ayudar a reducir las manifestaciones de deficiencias específicas, mejorar la salud pública y además reducir la morbimortalidad materna y perinatal (2).

La anemia es un problema común en la embarazada en países en desarrollo. Las complicaciones neonatales varían dependiendo del tipo de anemia.

Los estudios han demostrado diferencias en los resultados entre la deficiencia de hierro y la anemia fisiológica del embarazo (22). También, la relación entre la anemia materna y la resultante perinatal (como aumento de riesgo de muerte perinatal, parto pretérmino, bajo peso al nacer y bajo puntaje de Apgar

al minuto) aún no está claro.

El riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer es mayor en las pacientes anémicas (23). En poblaciones en las cuales la tasa de anemia es baja entre las mujeres no embarazadas, la causa principal de ésta durante el embarazo es la anemia dilucional, la cual no está asociada con resultados neonatales negativos (24).

Existe un acuerdo general de que la eritropoyesis sérica materna aumenta en forma gradual durante el embarazo normal. La eritropoyesis aumenta de dos a cuatro veces en los embarazos a término comparado con los controles no embarazadas, lo cual refleja la presencia de una moderada hiperplasia de la formación de células en el embarazo (25).

Los valores de hemoglobina materna durante el embarazo están asociados con el peso al nacer y el parto pretérmino en una relación en forma de U con altas tasas de recién nacidos que son pequeños para su edad gestacional, en pacientes con altas concentraciones de hemoglobina (26). Sin embargo, algunas de estas asociaciones pueden resultar del uso de "hemoglobinas más bajas" mas que valores de hemoglobinas controlados para cada fase del embarazo. Se ha estimado que cerca de 7,3 millones de muertes perinatales ocurren anualmente en el mundo, en especial en países en vías de desarrollo, lo que llevaría a pensar que muchas de estas muertes podrían ser prevenidas corrigiendo la anemia materna. La prematuridad y la anoxia del parto son las principales causas de muerte (21).

La anemia severa (< 7 g/dL) está asociada con valores de Apgar significativamente más bajos que las mujeres con valores de hemoglobina más altos (> 10 g/dL), pero las diferentes investigaciones generalmente han incluido otros factores de confusión que pudieran contribuir tanto a la disminución de los valores del Apgar como a la severidad de la anemia (2).

En esta investigación tanto las concentraciones promedio de folato como de vitamina B₁₂ se encontraron dentro de límites normales, pero se observaron concentraciones normales de vitamina B₁₂ en más de 60 % de los casos estudiados. Una de las funciones bioquímicas de la vitamina B₁₂ en los mamíferos es mantener la función normal en el metabolismo de los folatos, lo cual es esencial para la proliferación celular durante el embarazo (27,28). Las concentraciones de vitamina B₁₂ en el período neonatal están fuertemente asociadas con los valores maternos de vitamina B₁₂. Debido a que la vitamina B₁₂ materna que se almacena después de alimentarse con una dieta balanceada es de 3 000 g y los requerimientos de la vitamina por parte del feto es

de aproximadamente 50 g, se puede presumir que un embarazo simple debe tener un mínimo impacto sobre las reservas maternas (26,29).

Aunque no existen valores de referencia para estas vitaminas durante el embarazo y especialmente en el último trimestre de gestación, en la mayoría de las pacientes estudiadas la concentración de vitamina B₁₂ fue muy baja probablemente como consecuencia de su baja ingesta de vitaminas (26). Es obvio que las bajas concentraciones de vitamina B₁₂ de las madres se refleja en sus recién nacidos, lo cual podría explicar en parte la correlación negativa con el Apgar descrita en esta investigación. Un posible mecanismo subyacente para explicar esta relación es la posible modificación en la expansión del volumen plasmático y la disminución de la cantidad de vitamina B₁₂ que llegaría al feto (30,31).

La disminución de las concentraciones maternas de vitamina B₁₂ durante el embarazo se han considerado normales por un amplio número de razones. Esta disminución ocurre en casi todas las embarazadas y los valores regresan a la normalidad después de las 6 semanas del parto (31). El suplemento oral de vitamina B₁₂ generalmente no previene su disminución sérica y no está asociado con hallazgos hematológicos de deficiencia de vitamina B₁₂. La deficiencia de vitamina B₁₂ se puede observar en pacientes con dietas vegetarianas exclusivas (30,32).

Algunos autores (33-35) no creen que las embarazadas tengan deficiencias de vitamina B₁₂ debido a que la dieta normal satisficaría los requerimientos diarios. El cuerpo materno almacena cerca de 5 000 g de esta vitamina, principalmente en el hígado, la cual puede ser usada bajo la condición de sobrecarga que impone el embarazo (34). Sin embargo, en países en vías en desarrollo como Venezuela, donde las deficiencias nutricionales crónicas coexisten lado a lado con la pobreza, condiciones tales como familias con gran cantidad de miembros, desempleo y bajo ingreso per cápita pueden evitar que las poblaciones menos privilegiadas obtengan una dieta diversificada.

La situación es más crítica en la población sometida a bajos depósitos de vitamina B₁₂ desde la infancia, y esos niños probablemente nunca reciban una dieta que satisficaría las necesidades durante el crecimiento. Nuevamente, debido a las contingencias del subdesarrollo, cuando alcanzan la pubertad, las niñas de esta población enfrentan el embarazo, obteniendo un recién nacido con un estado nutricional inadecuado, y cercano a reiniciar un nuevo ciclo. La condición de pobreza materna y el inadecuado estado

nutricional pueden ser la causa de las concentraciones séricas normales bajas de B₁₂ (30,32,33).

La suplementación de vitaminas rutinaria durante el período prenatal no incluye a la vitamina B₁₂ y no se recomienda durante el embarazo a menos que exista una indicación clínica específica. Sin embargo, en base a los hallazgos de esta investigación, y aunque no se encontraron malformaciones o síntomas neurológicos, se debe hacer énfasis en la importancia de una suplementación adecuada de vitamina B₁₂ para mantener la salud de la madre y del feto, pues estas pacientes estarían en riesgo de tener recién nacidos con alteraciones del tubo neural (30-32).

La deficiencia de folato es un problema de salud importante alrededor del mundo, aunque la prevalencia del déficit muestra una alta variabilidad. Sobre la base de los niveles de folato, menos del 2 % de las pacientes de la muestra tenían niveles por debajo de lo normal. A pesar de la falta de consenso con relación a los límites normales y el límite inferior de los niveles de folato durante el embarazo. Es generalmente aceptado que los niveles de folato sérico reflejan más la ingesta reciente de folato y que los niveles normalmente disminuyen mientras avanza el embarazo (15). Sin embargo, la concentración de folato en los hematíes es dependiente de la paridad y la expansión del volumen plasmático y, por tanto es más estable durante el embarazo.

Se concluye que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el Apgar del recién nacido y la anemia materna en pacientes con parto normal aunque las concentraciones promedio de hierro sérico y vitamina B₁₂ se encontraron dentro de límites normales bajos y observándose una correlación negativa significativa entre las concentraciones de vitamina B₁₂ y el Apgar a los 5 minutos.

REFERENCIAS

- Scholl T, Reilly T. Anemia, iron and pregnancy outcome. *J Nutr.* 2000;130(Suppl):488-451.
- Kathleen M, Rasmussen L. Iron deficiency anemia: Re-examining the nature and magnitude of the public health problem. *J Nutrition.* 2001;590:620-630.
- World, Health Organization. Nutritional anaemias. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1968:405.
- Centers for Disease Control, and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998;47:1-29.
- Abou-Zahr C RE. Maternal mortality. A global factbook. Geneva: World Health Organization 1991.
- Puolakka JJO, Pakarinen A, Vihko R. Serum ferritin as a measure of stores during and after normal pregnancy with and without iron supplements. *Acta Obstet Gynecol.* 1980;95:43-51.
- Harris E. New insights into placental iron transport. *Nutr Rev.* 1992;50:329-331.
- Starreveld J, Kroos M, VanSuijlen J, Verrijt C, vanEijk H, vanDijk J. Ferritin in cultured human cytotrophoblasts; synthesis and subunit distribution. *Placenta.* 1995;16:385-395.
- Scholl T, Hediger M, Fischer R, Shearer J. Anemia vs iron deficiency: Increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:985-988.
- Murphy J, O'Riordan J, Newcombe R, Coles E, Pearson J. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet.* 1986;1:992-995.
- Klebanoff M, Shiono P, Selby J, Trachtenberg A, Gaubard B. Anemia and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:59-63.
- Lu Z, Goldenberg R, Cliver S, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1991;77:190-194.
- Singh K, Fong Y, Arulkumaran S. Anaemia in pregnancy across sectional study in Singapore. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52:65-70.
- Diez-Ewald M, Fernández G, Velázquez N, Molina R. Importancia de la administración prenatal de ácido fólico en el estado hematológico de la madre y el recién nacido. *Invest Clin.* 1999;40:43-56.
- Lehti K. Iron, folic acid, and zinc intakes and status of low socioeconomic pregnant and actating Amazonian women. *Eur J Clin Nutr.* 1989;43:505-513.
- Cook J, Alvarado J, Gutinsky A, Jamra M, Labardini J, Layrisse M, et al. Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A collaborative study. 1971;38:693-703.
- Diez-Ewald M, Molina R. Iron and folic acid deficiency during pregnancy in Western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg.* 1972;21:587-591.
- Rusia U, Madan N, Agarwal N, Sikka M, Sood S. Effect of maternal iron deficiency anaemia on foetal outcome. *Indian J Pathol Microbiol.* 1995;38:273-279.
- Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: Consequences for newborns. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:1178-1182.
- Geenwood R, Golding J, McCaw-Binns A, Keeling J, Ashley D. The epidemiology of perinatal death in Jamaica. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1994;8:143-157.
- Health status of the Pakistani population: A health profile and comparison with the United States. *Am J Pub Health.* 2001;91:93-98.

22. Duthie S, King P, To W, Lopes A, Ma H. A case controlled study of pregnancy complicated by severe maternal anemia. *Austral N Zeal J Obstet Gynaecol.* 1991;31:125-127.
23. Godfrey K. Maternal regulation of fetal development and health in adult life. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol.* 1998;78:141-145.
24. Whittaker P, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1996;88:33-39.
25. Ladipo A. Nutrition in pregnancy mineral and vitamin supplements. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:885-905.
26. Ray R, Laskin C. Folic acid and homocysteine metabolic defects and the risk of placental abruption, pre-eclampsia and spontaneous pregnancy loss: A systematic review. *Placenta.* 1999;20:519-529.
27. Metz J, McGath K, Bennett M, Hyland K, Bottiglieri T. Biochemical indices of vitamin B₁₂ nutrition in pregnant patients with subnormal serum vitamin B₁₂ levels. *Am J Hematol.* 1995;48:251-255.
28. Obeid R, Jouma M. Cobalamin status (holotranscobalamin, methylmalonic acid) and folate as determinants of homocysteine concentration. *Clin Chem.* 2002;48:2064-2065.
29. Pardo J, Peded Y, Bar J, Hod M, Sela B, Ben Rafael Z, et al. Evaluation of low serum vitamin B₁₂ in the non anaemic pregnant patient. *Hum Reprod.* 2000;15:224-226.
30. Stumpf D. Symptoms B₁₂ deficiency can occur in women of childbearing age, supplemented with folate. *Neurology.* 2003;60:353-354.
31. Suarez L, Hendreicks K, Felkner M, Gunter E. Maternal serum B12 levels and risk factor for neural tube defects in a Texas-Mexico border population. *Ann Epidemiol.* 2003;13:81-88.
32. Lovblad K, Rameli G, Remonda L, Nirikko A, Ozdoba C, Schroth C. Retardation of myelination due to dietary B₁₂ deficiency, cranial MRI findings. *Pediatr Radiol.* 1997;27:155-158.
33. Zamorano A, Arnalich F, Sánchez Casas E, Sicilia A, Solís C, Vazquez J. Levels of iron, vitamin B₁₂, folic acid and their binding proteins during pregnancy. *Acta Haematol.* 2005;74:92-96.
34. Campbell B. Megaloblastic anaemia in pregnancy. *Clin Obstetr Gynecol.* 1995;38:455-462.
35. Oakley G. Eat right and take a multivitamin. *N Engl J Med.* 1998;338:1060-1061.

Correspondencia a:

Hospital Central "Dr. Urquinaona" Final Av. El Milago. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.
Teléfono: 0414-3600017.

Viene de página 4

En 1979, Duncan y col. (8), observaron la presencia de un patrón de anomalías múltiples, con ocurrencia más frecuente de la que se espera por azar, caracterizadas específicamente por la aplasia de los conductos de Müller, (MU), aplasia renal (R) y alteraciones de los somitas cervicotorácicos (CS), que denominaron asociación MURCS (acrónimo por sus siglas en inglés). La mayoría de estas pacientes presentan agenesia de vagina con útero ausente o hipoplásico (96 %), agenesia/ectopia renal (88 %), anomalías vertebrales entre C5 y T1 (80 %), que incluyen vértebras fusionadas y hemivértebras, y también se ha descrito talla baja (60 %) (8-12). La causa de esta asociación se desconoce, se ha sugerido como mecanismo la alteración inicial durante la cuarta semana del desarrollo (días 25-28) del mesodermo intermedio (pronéfrico) y paraxial (somítico) localizados muy cercanamente en la región cervical del embrión (5).

Los estudios realizados entre las pacientes con el síndrome MRKH han mostrado que la asociación MURCS se presenta entre 10 % y 32 % de los casos (3,7,12,13). En este sentido, hemos leído con interés el artículo publicado en el Vol. 67, No. 2, pp 131-134, de 2007, titulado "Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser: a propósito de un caso" (2) y consideramos que la paciente que se describe presenta las características clínicas principales (agenesia de vagina y útero rudimentario, agenesia renal izquierda y riñón pélvico derecho, fusión de los cuerpos vertebrales C5-C6) compatibles con la asociación MURCS.

Existe controversia, algunos autores están de acuerdo en separar el síndrome MRKH de la asociación MURCS (1,7-10,12) y otros consideran la asociación MURCS como una variante fenotípica del síndrome MRKH, cuando éste se acompaña de anomalías en otros órganos (3,5,13,14).

Continúa en página 11