

# Importancia del Hierro en la Gestación

Eliut Pérez-Sánchez\*, Ma. Lourdes Meza-Jiménez\*, Lizbeth Mota-Magaña\*, Fátima A. Ramírez-Caballero\*

## Resumen

En el presente trabajo se analiza la importancia del hierro en la gestación, así como los cambios en la absorción, metabolismo, homeostasis y las recomendaciones de la suplementación. El hierro es un mineral esencial durante la gestación, la deficiencia de hierro trae consecuencias tanto en la mujer gestante como en el feto en desarrollo. Las modificaciones que se realizan en los procesos que involucran la homeostasis y metabolismo del hierro se ven modificadas en la gestación para favorecer el aporte de este mineral al feto aun a costa de la anemia de la mujer gestante. Existen dos formas de hierro en los alimentos, el hierro de tipo hem y no hem, ambos tienen mecanismos diferentes de absorción a nivel intestinal, por lo que las reservas de hierro en el organismo están en función del hierro ingerido en la dieta. A pesar de que la absorción aumenta en la gestación no es posible satisfacer los requerimientos de hierro en la mujer gestante, por lo que se debe recomendar el uso de suplementos de hierro durante la gestación y a lo largo de la edad reproductiva para garantizar que existan adecuadas reservas de hierro previas a la gestación y así prevenir los efectos deletéreos tanto para la mujer gestante como para el feto.

**Palabras clave:** Hierro, gestación, proteína transportadora DMT1.

## Abstract

This work analyses the importance of iron during pregnancy, as well as changes in the absorption, metabolism, homeostasis and supplementation recommendations. Iron is an essential mineral during pregnancy, as iron deficiency can have consequences for both the mother and the developing fetus. The modifications realized in the processes involving homeostasis and the metabolizing of iron are changed during pregnancy in order to favor the transmission of the mineral to the fetus at the expense of causing an iron deficiency or anemia in the pregnant woman. There are two types of iron in food: heme iron and non-heme. Both have different absorption mechanisms at the intestinal level, for which reason the iron reserves in an organism are a function of the type of iron consumed in one's diet. Even though absorption increases during pregnancy, it is not enough to fulfill the iron requirements in the pregnant woman. For this reason, iron supplements should be recommended during pregnancy and throughout the reproductive years, in order to guarantee that there are adequate iron reserves prior to the pregnancy and thus prevent the deleterious effects both for the pregnant woman and the fetus.

**Keywords:** Iron, pregnancy, carrier protein DMT1.

## Introducción

En los humanos el hierro es el elemento traza más abundante, su principal función, pero no la única, es formar parte de la hemoglobina, una proteína esencial para transportar oxígeno. Otra función importante es que forma parte de las enzimas que median la síntesis del ADN. Estas funciones fisiológicas son llevadas a cabo por la capacidad que tiene el hierro para aceptar y donar electrones intercambiando así entre las formas de hierro férrico ( $\text{Fe}^{+3}$ ) y ferroso ( $\text{Fe}^{+2}$ )<sup>1</sup>.

La deficiencia de hierro provoca anemia. La anemia es definida como un valor de hemoglobina por debajo de los límites del rango normal. Sin

embargo la anemia no es una enfermedad, se considera como un signo, pero que es muy común en mujeres gestantes. Los síntomas de la anemia por deficiencia de hierro, tales como la fatiga, mareo, debilidad y disnea de esfuerzo son causados por la hipoxia tisular<sup>2</sup>. En México la encuesta nacional de salud y nutrición reporta que el 20.6 % de las mujeres embarazadas del país presentan anemia, porcentaje que disminuyó en comparación con la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999. Sin embargo, se reporta que la prevalencia de anemia es mayor en las mujeres embarazadas del estrato urbano en comparación con las del rural.

\* Universidad de la Sierra Sur, Instituto de Investigaciones sobre la Salud Pública.

Correspondencia: Eliut Pérez Sánchez  
Universidad de la Sierra Sur  
Correo electrónico: eliut\_perez@hotmail.com

En la gestación una de las principales causas de aparición de anemia es la deficiencia de hierro. Una mujer puede pasar de un estado saludable, no anémico y con reservas adecuadas de hierro, a un estado de bajas reservas de hierro (deficiencia de hierro latente), posteriormente a la deficiencia de hierro pero sin anemia y finalmente a la anemia por deficiencia de hierro<sup>3</sup>. Los neonatos a término tienen aproximadamente 270 mg de hierro, todo derivado de la madre. El hierro que se suministra al feto proviene de los ajustes fisiológicos en la mujer gestante al disminuir las pérdidas de hierro por interrumpirse la hemorragia menstrual y por haber incrementado la absorción durante la gestación, pero además la mujer gestante debe proporcionar aproximadamente 400 mg de las reservas hepáticas. En el feto el hierro extra se usa para la formación de la placenta y para expandir la masa eritrocitaria<sup>4</sup>.

En la mujer gestante debe haber una homeostasis en las cantidades de hierro, ya que las cantidades elevadas o disminuidas de hierro durante la gestación provocan desordenes en la madre y en el feto<sup>4</sup>.

## Absorción y digestión del hierro

### Hierro no hem

El hierro está presente en los alimentos como  $\text{Fe}^{2+}$  (ferroso),  $\text{Fe}^{3+}$  (férrico) y en forma hem (complejos proteicos). El hierro  $\text{Fe}^{2+}$  es la forma en la que las células epiteliales absorben el hierro. La forma  $\text{Fe}^{3+}$  tiene una mayor tendencia que el hierro  $\text{Fe}^{2+}$  para formar complejos insolubles con otros iones en el lumen intestinal, lo que dificulta su absorción.

En el intestinal el ácido ascórbico y la hierro reductasa se encargan de reducir el  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$ . El hierro en estado ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) es capturado por las células epiteliales por medio de la proteína transportadora de metales divalentes (DMT1), la cual funciona como una proteína de cotransporte acoplada  $\text{H}^+$ . Una vez en el interior la enzima ferroxidasa forma nuevamente  $\text{Fe}^{3+}$  para ser ligado a proteínas, que lo ayudan a cruzar el citoplasma de la célula y evitar que forme compuestos insolubles con otros iones celulares<sup>5</sup>. Cuando hay deficiencia de hierro, el transportador de hierro en el enterocito aumenta su expresión, promoviendo una mayor eficiencia de absorción del hierro<sup>5 y 6</sup>. En modelos animales como la rata, se ha observado que a medida que avanza la gestación disminuyen las concentraciones de hierro hepáticas y el porcentaje de saturación de la transferrina, pero

la expresión de la proteína DMT1 y el citocromo duodenal b (Dcytb), que funciona como una reductasa del hierro, incrementan su expresión a medida que avanza la gestación en comparación con las ratas controles, éstas regresan a su normalidad después del parto. Lo anterior indica que durante el embarazo las cantidades circulantes de hierro controlan la absorción del mismo a nivel duodenal, porque, a medida que avanza la gestación y disminuyen las cantidades de hierro materno, aumentan las proteínas que favorecen la absorción del hierro<sup>7</sup>.

### Hierro hem

El hem es un compuesto biológico perteneciente a las metaloporfirinas que contiene hierro. La importancia relativa del hierro hem en la dieta se atribuye a su alta biodisponibilidad comparada con el hierro de tipo no hem, probablemente debido al medio alcalino en el lumen del intestino delgado (este hecho no se ha comprobado por completo) o probablemente por los mecanismos de absorción.

La hipótesis de la captura del hierro hem por endocitosis mediada por receptores fue planteada en 1979, después del descubrimiento de una proteína que ligaba el hierro hem en la membrana de las microvellosidades en la parte alta del intestino delgado de cerdo y humanos. Sin embargo, no se conocen con exactitud los mecanismos por los que se absorbe dicha biomolécula. Actualmente se propone que el hierro hem es absorbido por endocitosis mediada por receptores y por transportadores de membrana: PCFT/HCP1, FLVCR, ABCG2/BCRP y HRG-4, estas proteínas aparentemente funcionan de manera independiente de la endocitosis mediada por receptores y actúan en un proceso de transferencia directa a través de la membrana plasmática<sup>8, 9 y 10</sup>. En los mamíferos, incluidos los humanos se propone que el hierro hem que proviene de la dieta, es transportado de manera intacta hacia dentro de las células de la mucosa intestinal, donde se lleva a cabo su catabolismo con la consecuente aparición del hierro inorgánico en la circulación portal<sup>10</sup>.

El catabolismo en el enterocito del hierro tipo hem ocurre en mamíferos a través de la acción de peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) o ácido ascórbico y la hemoxigenasa (HO). En humanos, encontramos a la HO en dos isoformas activas HO-1 y HO-2. La HO funciona como una oxidasa mixta, utiliza oxígeno molecular para generar productos oxidados y agua. La oxidasa cataliza el puente  $\alpha$ -metino del hem para producir hierro, CO y biliverdina

IX $\alpha$ . La biliverdina, un inhibidor fisiológico de la función de la HO, es convertido rápidamente a bilirrubina IX $\alpha$ , la cual es conjugada en el hígado por la UDP-glucuronil transferasa y excretada a la bilis. La producción de bilirrubina en el hombre es aproximadamente 400 mg, de los cuales 300 mg son derivados de hidrólisis de la hemoglobina<sup>6 y10</sup>

## Regulación y modificación de la concentración de hierro en la gestación

El enterocito puede almacenar cierta cantidad de hierro en la ferritina o liberar el hierro al torrente sanguíneo. En el torrente sanguíneo es ligado a la transferrina, molécula que se encarga de transportar el hierro a los tejidos y eritrocitos inmaduros donde se lleva a cabo la síntesis de hemoglobina<sup>11</sup>.

La hepcidina es una hormona que se encarga de la regulación del hierro en el organismo, su función es evitar el flujo de hierro en las células al bloquear a las ferroportinas y la absorción de hierro en el enterocito. En la gestación se ha propuesto que la sobreproducción de hepcidina provoca un estado de hipoferremia en el feto. Lo que sugiere que la hepcidina regula el paso de hierro a través de la placenta. La hepcidina está regulada por la cantidad de hierro circulante, es decir a menor concentración de hierro menor concentración de hepcidina, esta condición promueve la liberación de hierro de las reservas para aumentar las concentraciones de hierro plasmático<sup>11</sup>.

En modelos animales la suplementación de hierro en las ratas gestantes no aumenta las concentraciones de hierro hepático y hematocrito a las concentraciones normales. Se ha observado que el hierro extra de la suplementación es transferido al feto y los niveles de hierro materno se restablecen hasta que el feto regresa a las concentraciones normales. Hay una relación entre las concentraciones de hierro fetal con las concentraciones de transferrina y hepcidina materna lo que indica que es la cantidad de hierro fetal el que regula las concentraciones de hierro materno, proceso que involucra a la hepcidina y la transferrina<sup>12</sup>.

Está claro que para el feto, la captación de hierro está estrictamente controlada a través de la placenta o incluso antes de que la placenta se desarrolle. En modelos animales se propone que hay una jerarquía, de tal manera que los niveles de hierro en la madre disminuyen más que en el feto. La expresión del RNAm del receptor de la transferrina, los receptores de la transferrina y el DMT1 aumentan en la placenta a medida que disminuye

la ingesta de hierro en la dieta y las concentraciones de hierro en el plasma. La capacidad de la transferencia de hierro a través de la placenta se incrementa cuando hay deficiencias de hierro materno<sup>13</sup>.

Otro hecho que influye en las regulaciones de hierro durante la gestación son las adaptaciones fisiológicas. Durante la gestación el tono de las fibras de músculo liso disminuye, principalmente por efecto de la progesterona, lo que ocasiona una disminución de la resistencia vascular y presión arterial. Esto genera que se activen los receptores de la regulación del volumen sanguíneo para promover una expansión del mismo, en respuesta a la presión arterial baja. Lo anterior provoca una expansión del plasma que ocasiona una hipervolemia para suministrar cantidades adecuadas de oxígeno al producto, pero existe la consecuente hemodilución lo que lleva a una disminución de concentración de hemoglobina y hematocrito que produce una anemia fisiológica, lo anterior promueve un aumento en la captación de hierro intestinal. Cabe mencionar que no es posible mantener el ciclo reproductivo con deficiencias de hierro<sup>14</sup>.

## Efecto de la deficiencia de hierro en la progenie

Las consecuencias de la deficiencia de hierro son serias tanto para la madre como para el desarrollo del feto. Se ha mostrado que madres que padecen anemia por deficiencia de hierro tienen más riesgo de morbilidad y mortalidad. Los bebés tienen más riesgo de nacer prematuros y/o con bajo peso.

Se sugieren tres mecanismos potenciales por los que la anemia por deficiencia de hierro produce el nacimiento pretérmino: hipoxia, estrés oxidativo e infección. La hipoxia crónica por la anemia materna puede iniciar una respuesta de estrés en el feto seguida de la liberación de la hormona liberadora de la corticotropina (CRH) por la placenta y el incremento en la producción de cortisol por el feto. El incremento en el estrés oxidativo, en mujeres con deficiencia de hierro, que no se contrarresta con antioxidantes endógenos o de la dieta puede dañar la relación fisiológica madre-feto. Por último, la función inmune disminuida y el incremento de riesgo de infección por la deficiencia de hierro en la madre pueden promover la producción de citoquinas, secreción de CRH y producción de prostaglandinas. Todo lo anterior incrementa el riesgo de un nacimiento pretérmino<sup>15</sup>.

La deficiencia de hierro en la madre afecta al recién nacido, se ha observado que tiene bajas reservas de hierro hepático<sup>16</sup>. Otra consecuencia es que individuos que nacen con un peso normal, pero que sus madres presentaron anemia por deficiencia de hierro, es más común que desarrollen anemia en los primeros seis meses de vida en comparación con un niño de peso normal al nacimiento y que su madre no tuvo deficiencias de hierro<sup>17</sup>. Del mismo modo cuando se lleva a cabo la lactancia materna existe un inadecuado aporte de hierro en la leche materna lo que favorece la aparición de anemia en el lactante. La deficiencia de hierro durante la gestación parece que afecta el desarrollo celular renal, donde las concentraciones de ADN se encontraron disminuidas en neonatos de dos días de edad<sup>16</sup>.

## Anemia por deficiencia de hierro en la gestación

Durante la gestación la anemia es definida como una concentración de hemoglobina menor a 110 g/L a nivel del mar que son dos desviaciones estándar por abajo de la media de hemoglobina esperada debido a la hemodilución fisiológica que es máxima durante las semanas 20-24 de gestación. Un hematocrito menor de 33% puede ser considerado para el diagnóstico de anemia en la gestación. Se considera como anemia severa cuando hay una hemoglobina menor de 70 g/L y se requiere tratamiento médico urgente con

hemoglobina menor de 49 g/L, ya que puede ocurrir en falla cardiaca congestiva, sepsis y muerte<sup>3</sup>.

Bajas reservas de hierro antes de la gestación se asocian con un mayor riesgo de anemia durante la segunda mitad del embarazo. Lo ideal para satisfacer las necesidades de hierro adicionales del embarazo es que la mujer tenga por lo menos 300 mg de las reservas de hierro antes de la concepción. Incluso una dieta con una alta disponibilidad biológica del hierro y la mayor absorción de hierro durante la segunda mitad del embarazo, puede no ser capaz de satisfacer las necesidades adicionales de hierro para la gestación<sup>18</sup>.

En los EE.UU, más del 50% de las mujeres en edad reproductiva (15-45 años de edad) se encontró que tenían menos de 300 mg de hierro. Lo anterior resalta la necesidad de garantizar una nutrición adecuada de hierro antes del embarazo, incluso en entornos con muchos recursos<sup>19</sup>.

Sin embargo, no sólo hay que cuidar un único nutrimento para la prevención de la deficiencia de hierro o anemia por la deficiencia de hierro ya que existen diversas causas (Cuadro 1).

## Diagnóstico de la anemia por deficiencia de hierro en la gestación

Se sospecha de anemia por deficiencia de hierro cuando se encuentran niveles bajos de la concentración de hemoglobina en asociación con microcitosis (Pequeño volumen celular medio [MCV] en sistemas automatizados de recuento de

Cuadro 1. Causas que provocan deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro

### Desórdenes, ajustes y conductas que provocan la deficiencia de hierro

Desórdenes gastrointestinales con pérdidas incrementadas de hierro	Cáncer de colon, cáncer de estómago, cáncer de esófago, úlcera péptica, esofagitis, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, parásitos intestinales.
Desórdenes gastrointestinales que reducen la absorción de hierro	Enfermedad celiaca, sobre crecimiento bacteriano, enfermedad de Whipple, gastrectomía, resección del intestino o bypass gástrico.
Desórdenes urológicos y ginecológicos	Hematuria, falla renal crónica, menorragia.
Hemólisis intravascular	Hemoglobinuria, múltiples donaciones sanguíneas.
Ingesta inadecuada de hierro	Dietas vegetarianas, alcoholismo, dietas desbalanceadas.
Substancias que reducen el pH gástrico o la captura de hierro	Taninos, fitatos, fibra, calcio, té y café.
Incremento de los requerimientos en diferentes etapas de la vida	Niños mayores de tres años, adolescentes, mujer gestante, mujer lactante, multiparidad.

células sanguíneas) y el diagnóstico se confirma cuando hay una disminución en los niveles de las reservas de hierro<sup>20</sup>.

Los niveles normales de hemoglobina para mujeres adultas es de 14.0 – 20 g/dL. Sin embargo, la definición de anemia consiste en que la concepción plasmática de la hemoglobina se encuentre por debajo de las concentraciones normales. En la gestación no puede aplicarse el criterio para mujeres adultas ya que existe una hemodilución fisiológica normal. Así, la definición de anemia gestacional se determina cuando la hemoglobina está por debajo de 11 g/dL en el primer trimestre y por debajo de 10.5 g/dL en el segundo trimestre.

Cabe mencionar que estos valores se establecen por abajo del percentil 5 de los valores de hemoglobina y hematocrito (Cuadro 2).

## Tratamiento nutricional de la anemia por deficiencia de hierro

Para brindar el tratamiento adecuado de la anemia en la gestación se requiere identificar las causas. Las recomendaciones dietéticas son que las mujeres gestantes con anemia lleven una dieta alta en hierro, las principales fuentes de hierro de tipo hem son los alimentos de origen animal.

Cuadro 2. Puntos de cohorte para establecer el diagnóstico de anemia en mujeres gestantes y no gestantes

Trimestre de gestación	Hemoglobina (g/dL)	Hematocrito (%)
Primero	11.0	33.0
Segundo	10.5	32.0
Tercero	11.0	33.0
Edad posparto	Hemoglobina	Hematocrito
12 - < 15 años	11.8	35.7
15 - < 18 años	12.0	35.9
≥ 18 años	12.0	37.7

Modificado de Aspuru, 2011

La estrategia nutricional para evitar la deficiencia de hierro consiste en dos puntos muy importantes:

El primero es incrementar la ingesta de hierro en la dieta: Promover el consumo de alimentos que sean ricos en hierro, principalmente el hierro de tipo hem, que se encuentra en alimentos de origen animal. Lo anterior debido a que el hierro hem favorece la eritropoyesis en la mujer gestante. Sin embargo, también se debe recomendar el consumo de alimentos con hierro de tipo no hem encontrado principalmente en alimentos de origen vegetal como lentejas, vegetales de hojas verdes e higos, etc. (Cuadro 3).

El segundo es optimizar la absorción del hierro en la dieta:

- Promover la absorción de hierro: el consumo de hierro de tipo no hem debe estar acompañado de alimentos ricos en ácido ascórbico por ejemplo guayabas, naranjas, kiwis, tomates y coliflor.
- Evitar los inhibidores de la absorción de hierro:
  - Alimentos con altos contenidos de inositol
  - Fitatos, presentes en cereales integrales, cereales en grano, leguminosas nueces y semillas.

- Compuestos fenólicos que ligan al hierro como los taninos encontrados principalmente en té, café, infusión de hierbas, especias como el orégano y cantidades elevadas de calcio principalmente el proveniente de la leche<sup>1</sup>.

### Suplementación con hierro

Hasta hace poco se había asumido que la suplementación diaria de hierro para mantener o recuperar las reservas adecuadas de hierro corporal era inocua en la gestación, pero actualmente se ha relacionado con la aparición de dos complicaciones de la gestación: diabetes mellitus gestacional (DMG) y preeclampsia<sup>22</sup>. Sin embargo, se ha observado que la suplementación con hierro es favorable para prevenir las alteraciones de los recién nacidos. En mujeres embarazadas se ha observado que la suplementación con hierro disminuye los efectos de la deficiencia, tanto en las mujeres como en los recién nacidos<sup>23 y 2</sup>. La suplementación diaria de hierro disminuye en un 67% la incidencia de anemia por deficiencia de hierro<sup>24</sup>.

En mujeres con reservas adecuadas de hierro existe una menor prevalencia de padecer anemia

por deficiencia de hierro, ya que las reservas pueden ser movilizadas hasta que se inicia la suplementación con la consecuente alteración de los parámetros bioquímicos. Sin embargo, no siempre que inicia la suplementación con hierro se normalizan los parámetros bioquímicos, esto dependerá si lineamientos para la suplementación de hierro son altos y las reservas corporales de hierro son adecuadas antes de la gestación<sup>23</sup>. Lo anterior indica que las mujeres gestantes, debido a las necesidades fisiológicas del hierro, deberían estar en una suplementación continua a lo largo de su vida y mantener niveles adecuados de las reservas de hierro antes de planear la concepción. Las recomendaciones de

suplementación se realizan en base a la prevalencia de anemia, por lo que en los lugares donde la prevalencia de anemia es mayor a 40% la suplementación deberá continuar después del parto hasta que se adquieran las reservas adecuadas de hierro. Los diferentes esquemas de suplementación se muestran en el Cuadro 4.

## Conclusión

El hierro es un mineral cuya deficiencia o exceso produce efectos deletéreos en la mujer gestante y en el recién nacido. Por lo que es necesario man-

Cuadro 3. Contenido de hierro de tipo hem y no hem en diferentes alimentos

<b>Alimentos que contienen hierro unido al grupo hem: 75 g de alimento cocinado (carne, pescado)</b>		<b>Hierro en mg</b>
Almejas		21
Hígado de cerdo		13.4
Hígado de pollo		8.7
Ostras		6.4
Mejillones		5
Hígado de ternera		4.9
Ternera		2.4
Camarón		2.3
Sardinas		2
Cordero		1.5

  

<b>Alimentos que contienen hierro no unido al grupo hem: 75 g de alimento cocinado (carne, pescado)</b>	<b>g de alimento</b>	<b>Hierro en mg</b>
Calabaza	28	6 a 7
Tofu	150	6.5
Soya	175	4.9
Lentejas cocidas	175	4.9
Frijoles refritos	175	3.1

Modificado de Aspuru, 2011

Cuadro 4. Propuestas de suplementación de hierro y ácido fólico para prevenir anemia en la gestación

<b>Grupo tratado</b>	<b>Dosis</b>	<b>Duración</b>
Todas las mujeres, incluidas adolescentes, en lugares donde ADH es considerado como un problema	60 mg hierro + 400 µg de ácido fólico diario	6 meses en la gestación
Todas las mujeres, incluidas adolescentes, en lugares donde ADH no es considerado como un problema	30 mg hierro + 400 µg de ácido fólico diario	6 meses en la gestación y continuar 3 meses posparto
Mujeres posparto incluyendo adolescentes	Continuación con la suplementación prenatal	6 meses
Todas las mujeres menstruando incluyendo adolescentes	Por semana 60 mg de hierro más 2.8 mg de ácido fólico	3 meses y se repiten intervalos de seis meses

tener una homeostasis en las cantidades de hierro corporal materno. Los requerimientos de hierro durante la gestación se incrementan y se observa un incremento de la absorción de hierro a partir de la semana 24 de gestación, pero falta más información para entender los mecanismos de absorción y metabolismo del hierro, principalmente el hierro de tipo hem que es el que tiene una mayor biodisponibilidad. Los requerimientos de hierro en la gestación son cubiertos en parte por las reservas corporales maternas, la otra parte debe ser adquirida por la dieta y por medio de suplementos. Sin embargo, aun falta información acerca de los mecanismos que llevan a cabo la regulación homeostática del hierro durante la gestación ya que existe evidencia que indica que la suplementación excesiva causa efectos adversos en la mujer gestante como la aparición de DMG y preeclampsia; pero por otro lado, disminuye las alteraciones producidas por la deficiencia de hierro.

## Referencias

- [1] Aspuru K, Villa C, Bermejo F, Herrero P, García LS. Optimal management of iron deficiency anemia due to poor dietary intake. *International Journal of General Medicine* 2011; 4(1): 741-750.
- [2] Bánhidly D, Ács N, Puhó E, Czeizel A, Sci D. Iron deficiency anemia: pregnancy outcomes with or without iron supplementation. *Nutrition* 2011; 27(1): 65-72.
- [3] Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anemia in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2012; 26 (2): 3-24.
- [4] Berti C, Biesalski HK, Gärtner R, Lapillonne K, Pietrzik K, Poston L, Redman C, Koletzko B, Cetin I. Micronutrients in pregnancy: Current knowledge and unresolved questions. *Clinical nutrition* 2011; 30 (6): 689-701.
- [5] Jackson A, McLaughlin J. Digestion and absorption. *Surger* 2009; 27( 6): 231-236.
- [6] Garrick MD, Garrick LM. Cell iron transport. *Biochemica Biophysica Acta*, 2009; 1970 (8): 309-325.
- [7] Millard KN, Frazer SJ, Wilkins SJ, Anderson GJ. Changes in the expression of intestinal iron transport and hepatic regulatory molecules explain the enhanced iron absorption associated with pregnancy in the rat. *Gut* 2004; 53 (5): 655-660.
- [8] Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS, Abas H, Laftah AH, Takeuchi K, et al. Identification of an intestinal hem transporter. *Cell* 2005; 122 (5): 789-801.
- [9] West AR, y Oates P. Mechanisms of heme iron absorption: Current questions and controversies. *World Gastroenterol* 2008; 14 (26): 4101-4110.
- [10] Khan A, y Quigley JG. Control of intracellular heme levels: Hemetransporters and heme oxygenases. *BBA Molecular Cell Research* 2011; 1813(5): 668-682
- [11] Singh B, Arora S, Agrawal P, Gupta SK. Hepcidin: A novel peptide hormone regulating iron metabolism. *Clinica Chimica Acta* 2011; 412 (11-12): 823-830
- [12] Gambling L, Czopek A, Andersen HS, Holtrop G, Srai KS, Krejpcio Z, McArdle HJ. Fetal iron status regulates maternal iron metabolism during pregnancy in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2009; 296 (4 ): 1063-1070.
- [13] Gambling L, Danzeisen R, Gair S, Lea RG, Charania Z, Solanky N, et al. Effect of iron deficiency on placental transfer of iron and expression of iron transport proteins in vivo and in vitro. *Biochemistry Journal* 2001; 356 (3): 883-889.
- [14] Fernández-Ballart JD. Iron metabolism during pregnancy. *Clinical drug investigation*, 2000; 19 (1): 9-19.
- [15] Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81(1): 1218-1222.
- [16] Gambling L, Kennedy C, McArdle AJ. Iron and copper in fetal development. *Seminars in Cell and Developmental Biology* 2011; 22 (6): 637-644.
- [17] Pee SD, Bloem MW, Sari M, Kiess L, Yip R, Kosen S. The high prevalence of low hemoglobin concentration among indonesian infants aged 3-5 months is related to maternal anemia. *Journal of Nutrition* 2002; 132(8): 2215-2221.
- [18] Ronnenberg AG, Wood RJ, Wang X, Xing H, Chen C, Chen D, et al. Preconception hemoglobin and ferritin concentrations are associated with

- pregnancy outcome in a prospective cohort of chinese women. *Journal of nutrition* 2004; 134(10): 2586-2591.
- [19] Viteri FE, Berger J. Importance of pre-pregnancy and pregnancy iron status: can long-term weekly preventive Iron and folic acid supplementation achieve desirable and safe status?. *Nutrition Reviews* 2005; 63(12): 65-76.
- [20] Denic S, Agarwal MM. Nutritional iron deficiency: an evolutionary perspective. *Nutrition* 2007; 23 (7-8): 603-614.
- [21] Sadighi J, Mohammad K, Sheikholeslam R, Amirkhani MA, Torabi P, Salehi F, et al. Anaemia control: Lessons from the flour fortification programme. *Public Health* 2009;123 (12): 794-799.
- [22] Weinberg ED. Are iron supplements appropriate for iron replete pregnant women?. *Medical Hypotheses* 2009; 73 (5): 714-715.
- [23] Aranda N, Ribot B, García E, Viteri F-E, Arijia V. Pre-pregnancy iron reserves, iron supplementation during pregnancy, and birth weight. *Early Human Development* 2011; 87 (12): 791-797.
- [24] Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. *Public Health* 2011; 11(3): 21-31.
- Recibido:** 09 de mayo de 2013  
**Corregido:** 18 de agosto de 2013  
**Aceptado:** 05 de noviembre de 2013
- Conflicto de interés.** No existe conflicto de interés.