

**GENERALIDADES DEL HIERRO COMO MICRONUTRIENTE EN MUJERES
GESTANTES. ESTADO DEL ARTE**

NATALY JOHANA PLAZAS HERRERA

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito parcial para optar al título de

NUTRICIONISTA DIETISTA

**MARIA SILVIA BOHORQUEZ.
Directora**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE NUTRICION Y DIETETICA
Bogotá, D.C. Julio de 2014**

NOTA DE ADVERTENCIA

Artículo 23 de la Resolución N° 13 de Julio de 1946

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y porque las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
3. JUSTIFICACION	11
4. OBJETIVOS	11
4.1. Objetivo General	11
4.2. Objetivos Específicos	11
5. METODOLOGIA	12
6. RESULTADOS	13
6.1.Generalidades del hierro	13
6.1.1. Hierro en el organismo humano	14
6.1.2. Formas Químicas de consumo y Fuentes dietarias de hierro	15
6.2.METABOLISMO DEL HIERRO	15
6.2.1. Absorción del hierro	15
6.2.2. Factores que afectan la absorción intestinal de hierro	16
6.2.2.1.Factores que estimulan la absorción de hierro	17
6.2.2.2. Factores que inhiben la absorción de hierro	18
6.2.3. Transporte y almacenamiento	19
6.2.4. Utilización y eliminación	20
7. FUNCIONES DEL HIERRO EN EL ORGANISMO	20
8. ALTERACIONES DEL CONSUMO DE HIERRO	21
8.1. DEFICIT EN EL CONSUMO DE HIERRO: ANEMIA FERROPÉNICA	21
8.1.1. Consecuencias del déficit de consumo de hierro en la madre	22
8.1.2. Consecuencias del déficit de consumo en el feto en formación y a largo plazo	23
8.2. EXCESO DEL CONSUMO DE HIERRO	25
8.2.1 Consecuencias del exceso de consumo de hierro en la madre	25

8.2.2 Consecuencias del exceso de consumo de hierro en el feto en formación.	26
9. HIERRO DURANTE LA GESTACIÓN	iv 27
9.1.Efecto del embarazo sobre el metabolismo del hierro	27
9.1.1. Absorción de hierro en la gestación	28
9.2.Recomendaciones de hierro y suplementación en la mujer gestante	29
9.2.1. Recomendaciones de hierro en la mujer gestante	29
9.2.1.1.Recomendaciones a nivel nacional	30
9.2.1.2. Recomendaciones a nivel internacional	30
9.2.2. Suplementación de hierro en mujeres gestantes	31
9.2.2.1.Suplementación a nivel nacional	32
9.2.2.2. Suplementación en el Continente Americano	33
10. CONCLUSIONES	34
11. RECOMENDACIONES	35
12. REFERENCIAS	35
13. ANEXOS	41

INDICE DE ANEXOS

- Anexo N° 1** Matriz de clasificación de artículos.
- Anexo N° 2** Contenido de hierro de algunos alimentos consumidos comúnmente en la población colombiana.
- Anexo N° 3** Grupo hemo o anillo porfirínico.
- Anexo N° 4** Absorción del hierro en la célula intestinal.
- Anexo N° 5** Factores que estimulan e inhiben la absorción de hierro en el organismo.
- Anexo N° 6.** Requerimientos de hierro durante el periodo de embarazo y en lactación

RESUMEN

Hace más de un siglo se ha reconocido al hierro como un nutriente esencial y vital para el ser humano por intervenir en diversos procesos fisiológicos y metabólicos importantes. A nivel mundial, la carencia de hierro es el problema nutricional más generalizado. En los países en vía de desarrollo, aproximadamente el 50% de las embarazadas padecen carencia de hierro. Según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, realizada en 2010 (ENSIN), la prevalencia total de anemia para la muestra de gestantes fue cercana al 18%. El propósito del presente documento fue realizar una revisión del estado del arte sobre el hierro como nutriente durante la etapa de gestación en mujeres. Esta etapa se caracteriza por un incremento en la formación de eritrocitos debido a la expansión del volumen plasmático, condición que hace a la mujer más susceptible a deficiencias de hierro y a la presencia de anemia ferropénica debido al elevado incremento de su requerimiento. El proceso de absorción es más eficiente, presentándose un incremento gradual de este durante el progreso de la gestación; lo que coincide con las necesidades del crecimiento del feto. La absorción del hierro va a depender de la forma química en la que se encuentre en los alimentos, siendo más disponible el hierro hemínico. Sin embargo, sin embargo el hierro no hemínico es ingerido en mayor cantidad en la dieta de los países en vía de desarrollo. La suplementación en gestantes es un tema controvertido que merece mayor un estudio y conceso claro.

ABSTRACT

More than a century it has been recognized as an essential iron and vital nutrient for humans to intervene in various physiological and metabolic processes. Worldwide, iron deficiency is the most widespread nutritional problem. In developing countries, about 50 % of pregnant women suffer from iron deficiency. According to the Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia conducted in 2010 (ENSIN) the overall prevalence of anemia in pregnant women in the sample was close to 18%. The purpose of this paper was to review the state of the art as a nutrient iron during gestation in women.

Pregnancy is characterized by an increase in the formation of red blood cells due to plasma volume expansion, a condition that makes woman more susceptible to iron deficiency and the presence of iron deficiency anemia due to the high increase in its requirement. The absorption process is more efficient, performing a gradual increase of this during the progress of pregnancy; which is consistent with the needs of the growing fetus. Iron absorption will depend on the chemical form in which it is found in foods, being more available iron heme. However, although the non-heme iron is ingested in greater amounts in the diet of developing countries supplementation in pregnant women is a controversial topic that deserves further study and clear concessive.

1. INTRODUCCION

La nutrición es un proceso fundamental en la formación y buen funcionamiento de todos los órganos, tejidos y demás funciones del cuerpo humano. De ella también depende que, en la gestación, madre e hijo tengan una óptima salud. Se puede afirmar que el hierro ha sido uno de los micronutrientes más estudiados durante la etapa de la gestación, razón por la cual se ha querido hacer una revisión analítica de aquellas investigaciones que han tratado el tema en particular. El embarazo es una de las etapas del proceso vital humano con mayores demandas de hierro y cambios hemodinámicos importantes, que hacen a la mujer más susceptible a variaciones en la concentración de hemoglobina (Escudero, 2011).

A nivel mundial, la carencia de hierro es el problema nutricional más generalizado, los más vulnerables son las mujeres y los niños de corta edad, y en los países en vía de desarrollo, aproximadamente el 50% de las embarazadas padecen carencia de hierro. (UNICEF, 2004). Las necesidades de hierro durante la gestación son elevadas debido a la expansión de la masa de células rojas y al crecimiento de la unidad feto-placentaria, condición que constituye un alto riesgo de desarrollar anemia ferropénica para la madre (Mardones 2008). Por otra parte, a pesar que el hierro sea un nutriente esencial, su exceso en el organismo implica una amenaza para células y tejidos de la madre y feto en formación al poseer la capacidad de formar radicales libres nocivos. Esta sobrecarga de hierro se ha visto relacionada a la administración indiscriminada de suplementos de hierro en la gestante. (Toxqui, 2010)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hierro cumple funciones fisiológicas fundamentales en el organismo humano y especialmente en la etapa de gestación de la mujer. Existe un mayor requerimiento de este micronutriente durante la gestación, debido a los diferentes cambios adaptativos que sufre la madre; inherentes al crecimiento del feto. La gestación, junto a una ingesta inadecuada de hierro dietario, lleva a una disminución de los depósitos corporales de hierro. Esta situación lleva a presencia de anemia por deficiencia de

este micronutriente, la cual es considerada como un problema de salud pública. (Ortega, 2012)

La Organización Mundial de la Salud estima que “en el mundo existen aproximadamente 2.000 millones de personas anémicas, y cerca de 50% de los casos pueden atribuirse a la carencia de hierro”. Los países América Latina y el Caribe en proceso de transición demográfica, epidemiológica y nutricional, son los de mayor prevalencia de anemia, siendo los más afectados lactantes, adolescentes, mujeres en edad fértil y gestantes (Ortega, 2012)

Por otra parte el exceso de ingesta del hierro puede llegar a causar efectos nocivos tanto para la madre como para el feto en formación; aunque este es un nutriente esencial para el ser humano un exceso en el organismo implica una amenaza para células y tejidos. (Toxqui, 2010)

La “Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia” realizada en 2010 (ENSIN) analizó una muestra de 1386 gestantes y encontró que dos de cada cinco mujeres entre los 13 y 49 años presentaron deficiencia de hierro determinada por un valor de ferritina inferior a 12 $\mu\text{g/L}$. Igualmente una de cada cinco mujeres presentó anemia determinada por los valores de hemoglobina inferiores a 11 g/dl y de estas, el 57,3% presentó anemia por deficiencia de hierro; la prevalencia total de anemia para la muestra de gestantes fue cercana al 18%. (ICBF, 2010).

La investigación del exceso o déficit del consumo de hierro en las madres gestantes ha sido numerosa, y en ocasiones ha llegado a conclusiones contrarias, lo que llevó a presentar este trabajo, en la medida que es necesaria mayor claridad en los parámetros de consumo adecuado de este micronutriente en las madres gestantes, teniendo en cuenta las múltiples variables como ubicación geográfica, características culturales y condiciones socioeconómicas.

3. JUSTIFICACIÓN

La anemia por déficit de hierro es un problema de salud pública en las mujeres gestantes a nivel mundial. A pesar de que la anemia ha sido investigada desde hace varias décadas, se sigue investigando sobre los factores dietarios, ambientales e infecciosos que afectan los niveles de hierro en el humano. Igualmente se estudia los efectos adversos tanto del déficit como del exceso en mujeres gestantes, así como las dosis, frecuencia y forma química de suministrar el hierro en las gestantes.

Por esta razón se realizó una revisión del estado del arte acerca del hierro como micronutriente durante la etapa de gestación en mujeres, su función, metabolismo en el organismo y su impacto en la salud materno infantil. Con el propósito de tener un documento actualizado que sirva de consulta a los profesionales de la salud que trabajan con grupos de mujeres gestantes.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Describir la función del hierro como micronutriente durante la etapa de gestación en mujeres gestante, mediante una revisión del estado del arte.

4.2. Objetivos específicos:

- Identificar las interacciones en los procesos de digestión y absorción y metabolismo del hierro en el periodo de gestación de la mujer.
- Identificar el impacto del déficit y exceso del consumo de hierro en la mujer gestante.
- Enunciar y comparar las recomendaciones de hierro y suplementación establecidas por entidades nacionales e internacionales a nivel del continente Americano durante el periodo de gestación.

5. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: revisión narrativa de la literatura. (Ochoa, 2013; Rodríguez 2008)

- ✓ A partir del planteamiento del tema se inició la búsqueda de información, se realizaron las primeras lecturas exploratorias y se consultó a profesionales de la salud expertos en el tema (Nutricionistas dietistas, Directora del Programa de Suplementación de Micronutrientes a nivel distrital, Nutricionista de la Secretaria de Salud)
- ✓ Se realizó la delimitación del tema, (el hierro como micronutriente en el periodo de gestación) de la que surgieron los diferentes subtemas desarrollados a lo largo de la revisión.
- ✓ Se definieron concretamente las tareas para alcanzar los objetivos propuestos en la presente investigación.
- ✓ Se llevó a cabo una revisión de literatura científica publicada en diferentes bases de datos y revistas científicas reconocidas. Se emplearon las bases de datos Medline, ProQuest, Science Direct, Pubmed, SciELO y EbscotHost. Las palabras clave que se emplearon fueron: gestación, hierro, funciones del hierro, alimentos fuente de hierro, digestión, absorción, metabolismo, suplementación de hierro, efectos adversos, exceso de hierro, déficit de hierro y anemia.

5.1. Criterios de inclusión de artículos publicados a nivel nacional e internacional:

- ✓ **Fecha:** artículos publicados entre 2003 y 2014.
- ✓ **Idioma:** selección de artículos publicados en inglés y español.

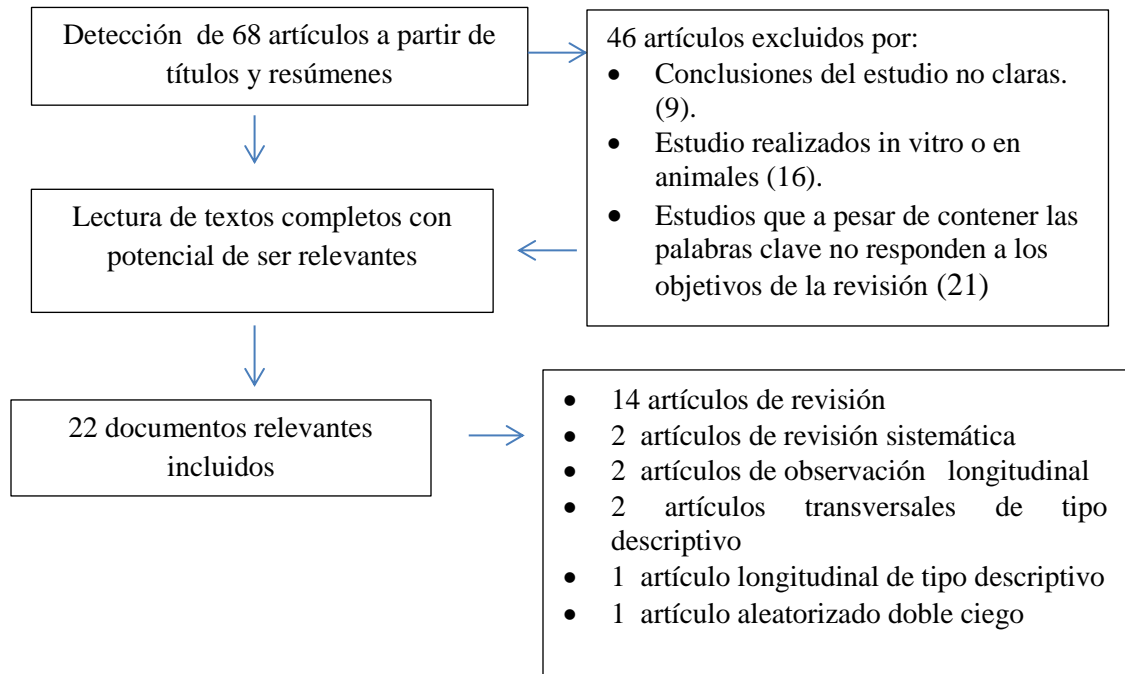
5.2. Criterios de exclusión:

- ✓ Conclusiones del estudio no claras.
- ✓ Estudios realizados invitro o en animales.
- ✓ Estudios que a pesar de contener las palabras clave no responden a los objetivos de la revisión.

5.3. Análisis de la información

Los artículos se clasificaron por medio de una matriz compuesta por: tema, título, autores, tipo de estudio, población, objetivo, conclusiones, año y país de realización. Ver anexo N°1.

6. RESULTADOS



6.1. GENERALIDADES DEL HIERRO

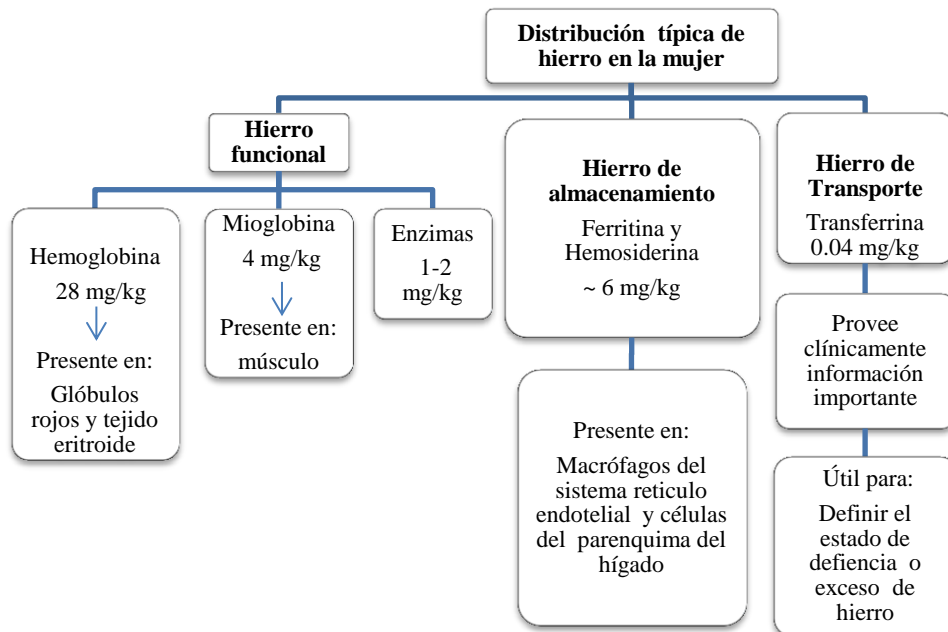
Se estima que el hierro representa alrededor del 5% de la corteza terrestre (Mataix, 2010). Se encuentra de manera natural en el suelo, formando parte de otros metales, en el agua y en diversos alimentos. (Boccio, 2003) Durante la Edad Media y Renacimiento, el hierro se empleó para tratar ciertas enfermedades a pesar de que no se tenía conocimiento certero de su uso. En el siglo XVI, se relacionó la deficiencia de hierro con una enfermedad llamada “enfermedad verde o clorosis”, nombre asignado a la anemia ferropénica, que afectaba principalmente a mujeres adolescentes. En 1713, Lemery y Geoffry demostraron por primera vez que el hierro se encontraba presente en las cenizas de la sangre relacionándolo directamente con

este tejido, estableciendo así, las bases científicas en la terapéutica de su deficiencia. En 1832 el médico francés Pierre Bland inició el tratamiento de la clorosis mediante la administración de hierro por vía oral, empleando una píldora compuesta por sulfato ferroso y carbonato de potasio, la cual fue denominada "píldora de Bland". Hace más de un siglo se ha reconocido al hierro como un nutriente esencial siendo Bunge, uno de los primeros científicos en cuantificar el hierro del organismo y de diversos alimentos (Boccio, 2003).

6.1.1. Hierro en el organismo humano

Un adulto sano posee en promedio de 3 a 4 g de hierro corporal en total, de 40-50 mg por kilogramo de peso (Toxqui, 2010), distribuidos en tres depósitos, dos principales que corresponden al hierro funcional y el hierro de almacenamiento y un tercer depósito denominado hierro de transporte. Ver figura N°1. (Stipanuck, 2006).

Figura N°1. Distribución típica de hierro en adultos- Cantidades en la mujer



Fuente: Adaptado de Stipanuck, 2006.

6.1.2. Formas químicas de consumo y fuentes dietarias de hierro

El hierro alimentario existe en dos formas químicas, hierro hemínico en estado Fe^{+2} (ferroso) y hierro no hemínico en estado Fe^{+3} (férrico). El estado en el que se encuentre el hierro va a ser un factor determinante en la variación de la absorción. El hierro Fe^{+2} , forma parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y otras hemoproteínas, que se encuentran principalmente en los alimentos de origen animal. El hierro Fe^{+3} no se encuentra unido al grupo hemo, está formado por sales de este metal y se encuentra principalmente en los alimentos de origen vegetal (Boccio, 2003).

En la dieta humana el hierro hemínico se encuentra en mayor proporción en las carnes rojas, donde 100 g de carne de res magra contienen 2.7 mg de hierro (ICBF, 2005), y en menor proporción en las carnes blancas como pollo, cuyo contenido de hierro en 100g es de 1.5 mg. (ICBF, 2005). El contenido de hierro en las semillas de las plantas es bajo comparado con el de las carnes. El hierro no hemínico se encuentra en forma férrica en los alimentos de origen vegetal principalmente en, las sales minerales y también algunos alimentos de origen animal como la leche, y los huevos. “El hierro no Hemínico es la mayor fuente de este mineral en la dieta de las poblaciones de los países en vías de desarrollo” (Gaitán, 2006). En el anexo N° 2 se presenta la cantidad de hierro contenida de algunos alimentos fuente de hierro consumidos comúnmente en la población colombiana.

6.2. METABOLISMO DEL HIERRO

6.2.1. Absorción del hierro

La absorción del hierro se ve afectada dependiendo de la forma química presente de los alimentos que se ingieran. El Hierro Hemínico (Fe^{+2}) ingresa directamente a la membrana apical del enterocito gracias a su solubilidad, conservando su anillo porfirínico intacto. (Tejón, 2006) Ver anexo N° 3. La proteína transportadora del hemo *Heme Carrier Protein* (HCP1) posible transportador, la cual se ubica en la membrana apical de la célula del epitelio intestinal. El hierro hemo ingresa al

citoplasma del enterocito, donde la enzima hemoxigenasa (HO-1) y sus homólogos HO-2 y HO-3, rompen la molécula de hem para liberar Fe^{+2} . Dentro del enterocito, el hierro se puede almacenar en forma de gránulos de ferritina como hierro Fe^{+3} , y se eliminan por descamación, o también pueden ser liberados a la circulación por la acción conjunta de una reductasa designada como hepaestina (Hp) y una proteína transportadora de la membrana basolateral denominada ferroportina (FPN). Finalmente, el Fe^{+2} debe ser oxidado a Fe^{+3} , mediante la ceruloplasmina. De este modo se une a la transferrina (Tf), la cual se encarga de distribuir el micronutriente por todo el cuerpo para su utilización y almacenamiento (Toxqui, 2010).

El hierro no Hemínico que se encuentra como Fe^{+3} y debe ser para así entrar en el duodeno, y parte superior del yeyuno, en una forma soluble para su absorción. La absorción del hierro no hemínico difiere del no hemínico en la forma que antecede su entrada a en la membrana en borde de cepillo, Por una parte el ácido de las secreciones gástricas favorece el aumento de la solubilidad del hierro y su cambio de estado Fe^{+3} a Fe^{+2} (Mahan, 2001). La reducción de Fe^{+3} a Fe^{+2} ocurre en el borde en cepillo gracias a la acción de una oxidoreductasa denominada DcytB (*Citocromo b reductasa duodenal*), expresada en la membrana apical (Gaitán, .2006); o bien ocurre gracias a la acción de una serie de componentes reductores de los alimentos, entre los que se encuentran el ácido ascórbico, y aminoácidos como la cisteína (Toxqui, 2010).

Posteriormente el transportador de metales divalentes, que se encuentra en la membrana apical del enterocito (DMT-1), realiza el co-transporte de Fe^{+2} e H^+ , y es el encargado de transportarlo a su interior, utilizando el gradiente de potencial electroquímico de protones como fuente de energía. El Fe^{+3} no es transportado a través de DMT1 (Gaitán, 2006). Ver Anexo N°4

6.2.2. Factores que afectan la absorción intestinal de hierro

Existen diferentes factores afectan la absorción intestinal del hierro, sobre todo no hem (Mahan y Escott, 2001, p. 136). Pese al alto contenido de Hierro no Hemo en los alimentos, su biodisponibilidad cambia aproximadamente desde 1 a 20%, esto debido

a que otros nutrientes de la dieta pueden incrementar o disminuir la eficacia con que el pH gástrico lo solubiliza y/o reduce. Es así como uno o varios factores pueden convertirse en inhibidores o estimuladores de la absorción de hierro (Gaitán, 2006). Ver anexo N°5

6.2.2.1. Factores que estimulan la absorción de hierro

- El medio ácido favorece la absorción de los minerales en general, ya que a pH bajo se conservan solubles. Es así, como el hierro ferroso al ser más soluble, tiene mayor disponibilidad que en la forma oxidada (Fe^{+3}) (Toxqui, 2010).
- El denominado “factor cárnico” también aumenta la absorción del hierro. Este factor, contenido en los alimentos de origen animal como carne, pescado y pollo, se encuentra formado por diferentes péptidos que se liberan durante la digestión de estos alimentos. Estos péptidos se unen al hierro formando complejos solubles, protegiéndolo de factores inhibidores de la dieta (Toxqui, 2010).
- El ácido ascórbico o vitamina C, es la sustancia favorecedora más potente de absorción de hierro. Este posee un rol estimulante de diferentes maneras: reduce el hierro a su forma ferrosa y forma un “complejo ascorbato férrico” en el medio ácido gástrico, que se mantiene soluble al pH más elevado del duodeno. Para que sea dado este aumento en la eficacia de la absorción, por medio del ácido ascórbico, es fundamental, que se ingiera en la dieta de manera simultánea alimentos ricos en hierro y este factor estimulante (Toxqui et al., 2010, p. 357).
- De acuerdo a la revisión realizada por Gaitán. et. al., se ha postulado que acción de la vitamina A, a pesar de no estar del todo esclarecida, es necesaria para la “movilización de las reservas de hierro y su reutilización durante la hematopoyesis. Por otra parte, posiblemente esta vitamina y los betacarotenos aportan en la solubilización del hierro no Hem (Gaitán, 2006).

Un estudio realizado por Barón et al, a 149 gestantes venezolanas mostró en sus resultados, que estas se encontraban en una situación de riesgo nutricional respecto al hierro verificado por la presencia de un porcentaje significativo de anemia por deficiencia de hierro, debido a un aporte dietario a expensas de hierro no hemínico,

de baja biodisponibilidad. Por otra parte, este riesgo se presentó porque una alto porcentaje de gestantes con inadecuado consumo de alimentos fuente de vitamina A y C (Barón ,2005).

6.2.2.2. Factores que inhiben la absorción de hierro

Factores nutricionales

- El fitato o mio- Inositol pentafosfato, es un conocido inhibidor de la absorción de hierro no hem, debido a que une con gran eficiencia varios metales en el duodeno inhibiendo su absorción. Este se encuentra en elevadas cantidades en alimentos como cereales, tubérculos y legumbres. (Gaitán, 2006,).
- Los polifenoles, como los del té, a pesar de ser solubles, pueden tener la capacidad de secuestrar el hierro impidiendo así su absorción. (Toxqui, 2010)
- El calcio afecta la absorción de hierro no Hem, ya que compiten por el transportador DMT-1 (Gaitán, 2006).
- El zinc, el cobre y el hierro no Hem compiten por el transportados DMT-1, por tanto existe una disminución mutua de la biodisponibilidad de estos tres micronutrientes. (Mahan, 2001)
- La aclorhidria, la hipoclorhidria, o la administración de sustancias alcalinas, como los antiácidos, interfieren en la absorción del hierro no hem al no permitir la solubilización del elemento en los líquidos gástricos y duodenales. (Mahan ,2001)

Factores infecciosos

El *Helicobacter pylori* (Hp) es un bacilo Gram negativo microaerófilo, que infecta la mucosa del intestino, se asocia con la úlcera péptica y cáncer gástrico. La infección de aproximadamente el 50 % de las personas en todo el mundo, *H. pylori* puede ser la infección bacteriana humana más común. El papel de la infección por *H. Pylori* en el desarrollo de anemia por deficiencia de hierro ha sido el foco de atención en la última década (Weyermann, 2004). Este es un factor importante que se relaciona con las altas tasas de anemia y deficiencia de hierro en los países en vías de desarrollo, que

no solo afecta la biodisponibilidad del hierro en el alimento sino también la de ciertas vitaminas como C, B12 y ácido fólico que se encuentran altamente relacionados con el metabolismo del hierro (Boccio et al, 2004).

Diferentes estudios han demostrado la asociación existente entre la infección por Hp con la deficiencia de hierro y anemia. Sin embargo, el mecanismo por el cual la infección por *H. Pylori* causa deficiencia de hierro no se ha definido con total claridad. Se han sugerido diferentes mecanismos por los cuales esto podría ocurrir. Uno de los principales factores podría ser la significativa disminución en la secreción de ácido clorhídrico, causando hipo o aclorhidria, provocando así una disminución en la solubilización y absorción de hierro. *H. Pylori* también podría causar deficiencia de hierro por competición con el huésped en la absorción de hierro; ya que el hierro es un factor de crecimiento esencial para esta bacteria, la cual posee proteínas externas de membrana que intervienen en la captación específica de hierro. La infección por este microorganismo ha sido asociada a una disminución en la biodisponibilidad de vitamina C, lo que provocaría una disminución en la absorción de hierro (Boccio, 2004) Pese a la evidencia existente, hace falta la realización de estudios epidemiológicos a gran escala con respecto al posible papel de *H. pylori* en la anemia durante el embarazo (Weyermann, 2004).

6.2.3. Transporte y almacenamiento del hierro

La absorción del hierro en el tracto gastrointestinal se regula por la necesidad sistémica de este en el organismo. El riesgo de daño tisular se limita por una serie de moléculas orgánicas que poseen funciones específicas en la unión al hierro libre reactivo, llevándolo en la circulación y entregándolo en sitios funcionales o en depósitos en los que el hierro que no se necesita de inmediato, es almacenado en forma de ferritina. El principal depósito de ferritina se ubica en el hígado, donde se almacena el exceso de hierro de acuerdo a los requerimientos. “aproximadamente el 25 % del hierro corporal se encuentra en el hígado: dos terceras partes de la ferritina y hasta un tercio de la hemosiderina insoluble” (Mardones, 2008).

El hígado es el sitio principal del metabolismo del hierro, este es almacenado en la molécula de ferritina en los hepatocitos, células que comprenden el 80 % de la masa hepática. Una parte del hierro se almacena también como hemosiderina, hemo y transferrina. La hemosiderina, ubicada en el células reticuloendoteliales, contiene mayor concentración de hierro que la ferritina y se cree puede dar cabida a condiciones de exceso de hierro (Kyle, 2008)

6.2.4. Utilización y eliminación

El recambio metabólico de hierro es promovido por la formación y la destrucción de la hemoglobina presente en los eritrocitos, que tienen una vida útil de aproximadamente 120 días; los eritrocitos senescentes son destruidos por los macrófagos de la sistema retículo endotelial donde se recicla aproximadamente 30 mg/día de hierro. La hemoglobina es degradada en los lisosomas. Allí, gracias a la hemooxigenasa, el hierro se libera del hemo y se transfiere a la proteína apotransferrina, para formar transferrina, molécula que porta hierro en el plasma. El hierro unido a transferrina es transportado a los eritroblastos en la médula ósea para su integración en hemo de nuevos eritrocitos; para entregado a las células en los tejidos en crecimiento y desarrollo o a depósitos de ferritina (Mardones, 2008).

El organismo controla la carga de hierro gracias a la regulación de su absorción, ya que no posee medios para excretar su exceso. Las pérdidas de hierro en el organismo se presentan de manera accidental por medio células descamadas de la piel y el sudor, en una cantidad aproximada de 0.2 a 0.3 mg / día, por la orina (< 0,1 mg / día), secreciones del tracto gastrointestinal, el cabello y también por medio de la menstruación en la mujer pre menopáusica (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010).

7. FUNCIONES DEL HIERRO EN EL ORGANISMO

Las funciones principales del hierro son: transporte de oxígeno, síntesis de ADN, transporte de electrones al tener la capacidad de donarlos y aceptarlos, así como

también el formar parte del adecuado funcionamiento del sistema nervioso (Toxqui, 2010).

El hierro hace parte de la hemoglobina necesaria para el transporte del oxígeno en todo el organismo y a su vez es un componente de la mioglobina, útil para el almacenamiento y el uso de oxígeno en los músculos. En los pulmones, la hemoglobina se une al oxígeno y este es liberado en los tejidos; a su vez la hemoglobina se une al dióxido de carbono llevándolo a los pulmones donde es exhalado. El hierro se encuentra como componente del grupo hemo y complejos hierro - azufre de enzimas encargadas del transporte de electrones y la generación de energía en la respiración mitocondrial y el ciclo del ácido cítrico, y como componente de la enzima ribonucleótido reductasa, fundamental para la síntesis del DNA (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010).

El hierro juega un rol fundamental en funcionamiento del sistema nervioso al hacer parte de la síntesis, degradación y almacenamiento de neurotransmisores, serotonina, dopamina y ácido gammaaminobutírico (GABA). También es esencial en el proceso de mielinización ya que en el cerebro, el hierro predomina en el oligodendrocito, célula responsable de la producción de mielina. El recambio de hierro a nivel cerebral es un proceso muy lento, razón por la cual las deficiencias generadas en etapas tempranas de la vida no son fáciles de corregir y presentan tendencia a permanecer en el tiempo (Toxqui, 2010).

8. ALTERACIONES DEL CONSUMO DE HIERRO

8.1. DEFICIT DEL CONSUMO DE HIERRO: ANEMIA FERROPÉNICA.

Durante la gestación, las mujeres presentan un riesgo elevado de desarrollar deficiencia de hierro principalmente, debido al incremento en los requerimientos nutricionales fundamentales para la hematopoyesis. Este aumento se da con el fin de compensar las necesidades para el crecimiento fetal y de los tejidos maternos; así como también para enfrentar el incremento del volumen sanguíneo de la madre. Las mujeres que inician el embarazo con bajas reservas de hierro sobrellevarán a lo largo

de la gestación una disminución progresiva de los depósitos de este mineral. El riesgo de desarrollar deficiencia de hierro y anemia ferropénica es particularmente elevado (Barón, 2005).

La OMS define la anemia, independientemente de su causa, “como la presencia de hemoglobina (Hb) nivel de menos de 11,0 g / dl durante el embarazo y menos de 10,0 g / dl durante el posparto período” (Breymann, 2013). La anemia está presente si el nivel de Hb es inferior a 11 g /dl durante el primer y tercer trimestre de la gestación, y menos de 10,5 g / dl durante el segundo trimestre. Estos niveles de Hb corresponden a valores de hematocrito de 33,0, 32,0 y 33,0%, respectivamente (Breymann, 2013).

La anemia ferropénica en la gestación se presenta como consecuencia de: el aumento en la demanda de hierro, la bajas ingesta y disponibilidad de este en la dieta, inadecuada utilización de suplementos de hierro, (Restrepo, 2008, p. 180) o debido a factores inhibidores que reduzcan su absorción en el organismo. La escasa producción de hemoglobina antecede la presencia de anemia, la cual es definida como hemoglobina menor a 11 g / dl. La deficiencia de hierro se define ferritina sérica menor a 12 µg/dl; la anemia por deficiencia de hierro se define como hemoglobina por debajo de 11 g / dl y ferritina sérica menor a 12 µg/dl; durante el segundo o tercer trimestre de gestación, en el parto y puerperio. (Haider, 2013)

8.1.1. Consecuencias del déficit de consumo de hierro en la madre

En general, la anemia por deficiencia de hierro conduce a numerosos síntomas tales como fatiga, reducción en el rendimiento físico y la aptitud para el trabajo, el aumento de estrés cardiovascular, que incluye taquicardia y caída de la presión arterial. También se asocian síntomas como, la reducción de la termorregulación y compromiso en el sistema inmune debido a la falta de cofactores para la acción de las peroxidasas en los neutrófilos, que incrementa el riesgo de infecciones. La función

tiroidea materna y síntesis de tiroxina están vinculadas en gran medida al estado de hierro materno (Breyman, 2013). Esta condición del estado del hierro materno, se asocia además una con disminución de la función cerebral debido a una deficiente irrigación en este órgano. (Boccio et al., 2004)

Así como la gravedad de la anemia ferropénica condiciona estados de morbilidad en la madre, también incrementa su mortalidad, entre las causas se encuentran, el aumento de la tasa de falla cardiovascular, un alto riesgo de shock hemorrágico y tasas más elevadas de infección en el puerperio y problemas de cicatrización de heridas. La morbilidad en la madre, también puede asociarse con otros factores, como socioeconómico situación, el nivel de la atención médica, el estado nutricional, etc. (Breyman, 2013).

8.1.2. Consecuencias del déficit de consumo de hierro en el feto en formación y a largo plazo

La anemia ferropénica durante el progreso de la gestación, también se relaciona con consecuencias perjudiciales para el feto, generando en este, retraso en el crecimiento intrauterino, nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer, disminución de la respuesta inmunológica y así, un aumento en la morbi-mortalidad neonatal. La anemia es asociada con una disminución en el desarrollo cognitivo y psicomotor, lo que repercute en el aprendizaje durante la edad escolar y en la productividad futura (Escudero, 2011).

Los estudios en los que se ha evaluado el efecto de la anemia ferropénica sobre el embarazo han evidenciado, que cuando ésta se presenta tempranamente en la gestación, se asocia a un riesgo relativo 2,66 veces mayor de parto prematuro y 3,1 veces de bajo peso de nacimiento. En el control y seguimiento de estas embarazadas no se observó un mayor aumento del riesgo después de la semana 38 (Breyman, 2013). Un estudio realizado por Lee et al., en una población de 248 mujeres

embarazadas (semanas 24 a 28 de gestación) y 190 bebés recién nacidos, tuvo el propósito de evaluar la prevalencia de anemia ferropénica en las mujeres gestantes de Corea. Así, evidenciaron que una proporción importante de gestantes coreanas se encontraban en riesgo de anemia y los bebés, hijos de mujeres con bajos niveles de hemoglobina, reportaban bajo peso al nacer, talla y puntuación de Apgar (Lee, 2006).

Recientemente se pensaba que el estado de hierro de la madre no repercutía sobre la nutrición de hierro del recién nacido y lactante, excepto en casos donde existía una deficiencia materna de hierro severa. Sin embargo, estudios realizados en países en los que la deficiencia de hierro en la embarazada es elevada, han evidenciado una asociación entre la nutrición de hierro materna y los niveles de ferritina sérica en el cordón. Los niveles de ferritina de lactantes menores hijos de madres que recibieron suplementación con hierro durante el embarazo son significativamente más elevados que los de hijos de madres no suplementadas con hierro. Los hijos de madres con anemia ferropénica al momento del parto tienen una mayor prevalencia de anemia ferropénica durante el primer año de vida (Breyman, 2013).

De acuerdo a la revisión realizada por Boccio *et al.*, cada vez son más los estudios que demuestran los efectos que produce la anemia ferropénica en el desarrollo mental y motor del niño. La mayor incorporación de hierro al encéfalo ocurre durante el período de mayor velocidad de crecimiento del sistema nervioso, y si esta incorporación de hierro no ocurre en esta etapa temprana del desarrollo, posteriormente es difícil restablecer las concentraciones normales de hierro en el encéfalo en el período adulto (Boccio 2004) En el 2013 Chang *et al.*, realizaron un estudio de observación longitudinal, basado en un ensayo aleatorizado previo, en el oeste rural de China. Teniendo en cuenta que en los seres humanos, el crecimiento del cerebro inicia en el último trimestre del embarazo y se extiende a través de los primeros 2 años de vida, se aplicaron a 850 niños Escalas de Bayley de desarrollo infantil, para así evaluar y hacer seguimiento de su desarrollo cognitivo y psicomotor. El estudio concluyó que el desarrollo mental y motor del niño es significativamente

menor cuando se presenta anemia por deficiencia de hierro en el tercer trimestre del embarazo (Chang, 2013).

Hasta la actualidad, la influencia de la deficiencia de hierro presente en la madre, sobre el desarrollo infantil ha sido poco explorada. Por tanto en el 2009 se realizó un estudio aleatorizado doble ciego, con el fin de examinar la relación entre el estado de hierro de la madre y las interacciones con las interacciones madre-hijo. En este estudio se concluyó, de acuerdo a escalas emocionales aplicadas por los investigadores, que la presencia de anemia ferropénica en las gestantes, está relacionada interacciones madre-hijo menos óptimas. Así, las madres se encuentran emocionalmente con menor disposición hacia sus hijos y, estos a su vez, interaccionan menos con sus madres. Esta evaluación, mostró que la sensibilidad y la capacidad de respuesta de las madres hacia sus hijos, se ven fuertemente afectados por el estado nutricional de hierro que a su vez afecta el crecimiento y desarrollo neurológico de sus hijos (Murray, 2009)

8.2. EXCESO DEL CONSUMO DE HIERRO

Aunque el hierro es un nutriente esencial para el ser humano un exceso en el organismo implica una amenaza para células y tejidos. En condiciones fisiológicas, la cantidad total de hierro en el organismo es dependiente de la absorción de dicho elemento y en ella intervienen mecanismos genéticamente regulados (Toxqui, 2010).

8.2.1. Consecuencias del exceso de consumo de hierro en la madre

La capacidad del hierro Fe^{+2} para ceder electrones y la del hierro Fe^{+3} para aceptarlos, es una característica fundamental para diversas reacciones bioquímicas del organismo. Sin embargo, ésta característica, convierte al hierro un peligro potencial, ya que bajo condiciones aerobias, fácilmente puede catalizar la formación de radicales libres nocivos, especies reactivas de oxígeno (ROS). La toxicidad del hierro se basa en la química de Fenton y de Haber-Weiss, donde pequeñas cantidades del mineral son suficientes para formar radicales hidroxilo ($\text{OH}\cdot$) a partir de superóxido

($O_2^{\cdot-}$) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2), conocidos como intermediarios reactivos de oxígeno (ROS) (Toxqui, 2010).

El hierro ferroso también puede contribuir como reactivo más que como catalizador, para la generación de radicales libres a través de una interacción directa con el oxígeno. Los radicales libres son especies muy reactivas y promueven la oxidación de proteínas, peroxidación de lípidos de membrana y modificación de ácidos nucleicos. Un incremento en los niveles de especies reactivas de oxígeno, que puede ocasionar estrés oxidativo, se puede encontrar en ciertas situaciones patológicas como inflamación crónica, reperfusión isquémica causada por una lesión o neurodegeneración, y en general las enfermedades cardiovasculares (Toxqui, 2010).

Un exceso de hierro con actividad redox agrava el estrés oxidativo y acelera la degeneración tisular. En condiciones fisiológicas, el hierro extracelular se encuentra ligado a la transferrina, que además de transportar el hierro a través del plasma, lo mantiene soluble y no-tóxico, por no ser capaz de llevar a cabo las reacciones de Fenton y Haber-Weiss. En situaciones de sobrecarga de hierro, se satura la capacidad de unión con la transferrina (Toxqui, 2010).

El consumo crónico de suplementos que contienen altas cantidades de hierro se ha descrito también como una causa de la sobrecarga de hierro generalizada. El exceso local de hierro y estrés oxidativo mediado por hierro han sido demostrados en la mucosa intestinal, el hígado, el bazo, la médula ósea y la placenta. Cuando se expone a un exceso de ingesta de hierro, la mucosa intestinal conserva una gran proporción de este en forma de ferritina, que mejora los posibles efectos de hierro libre en exceso. Sin embargo, es vulnerable al daño oxidativo, la presencia continua de un relativamente pequeño exceso o la ingesta de hierro (Casanueva, 2003).

8.2.2. Consecuencias del exceso de consumo de hierro en el feto en formación

El cerebro fetal humano presenta un período de rápido desarrollo durante el último trimestre del embarazo. Durante este período crítico de desarrollo del cerebro, el

hierro es esencial para desarrollar numerosos procesos cerebrales. Recientes estudios han demostrado que la deficiencia de hierro en el período perinatal se asocia con resultados anormales en el desarrollo neurológico, a corto y largo plazo. Aunque el hierro es esencial para el desarrollo del cerebro, la evidencia sugiere a su vez, que el exceso de hierro puede ser perjudicial para el desarrollo de este órgano vital en el ser humano (Amin, Myers y Wang, 2011, p. 583).

La sobrecarga de hierro, ha presentado implicación en la patogenia de la lesión cerebral hipóxico isquémica y la lesión de la sustancia blanca periventricular en los recién nacidos; así como varios trastornos neurodegenerativos en los adultos. Se cree que los efectos deletéreos de la sobrecarga de hierro en el cerebro, son principalmente mediados por la producción de radicales libres de oxígeno (Amin, 2011).

9. HIERRO DURANTE LA GESTACION

9.1. El efecto del embarazo sobre el metabolismo del hierro

Dados los cambios y adaptaciones fisiológicas durante el embarazo, se presenta un incremento en los requerimientos de nutrientes, como el hierro, que van a garantizar la salud del feto y el sostenimiento de la carga metabólica adicional que genera la gestación. Las necesidades de este micronutriente son triplicados debido a la expansión de la masa de células rojas y por el crecimiento de la unidad feto-placentaria, lo que constituye un importante riesgo de desarrollar anemia ferropénica. (Mardones 2008). Con la disponibilidad de este micronutriente, sea a partir de la dieta o de suplementos, el volumen total eritrocitario aumenta en 20 a 30%. La médula ósea activa utiliza unos 500 mg adicionales de hierro elemental durante el embarazo, y el feto y la placenta acumulan de 250 a 300 mg de hierro elemental. (Mahan, 2001)

Durante la gestación existe un incremento en el volumen de plasma materno y la masa de eritrocitos, así mismo, se presentan cambios en las características de la estructura y composición de la transferrina que facilitan el suministro de hierro a la placenta. El volumen del plasma, que ha sido relacionado con el tamaño y la salud del feto en formación, aumenta continuamente hasta la semana 32-34 de gestación. Este

volumen plasmático incrementa 1.3 litros en embarazo único, 1.96 litros en embarazo gemelar y 2.4 litros en gestación de trillizos comparado con el volumen de una mujer no embarazada de 55 a 60 kg de peso que corresponde a 2.6 litros. (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010)

Es de importancia considerar los efectos dilucionales, generados en la gestación, sobre los parámetros sanguíneos. A pesar del aumento en la masa de glóbulos rojos y hemoglobina, se produce un efecto de hemodilución debido al aumento del volumen del plasma, que se ve reflejado en valores bajos de hierro sérico, ferritina y transferrina. En esta condición de hemodilución, son inválidos como indicadores estrictos de anemia o de deficiencia de hierro. (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010)

La masa eritrocitaria incrementa a partir del final del primer trimestre. Este es asociado con un “aumento de 2 a 4 veces en la eritropoyetina, que es más evidente en las primeras 16 semanas de gestación”. (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010) Para compensar la viscosidad de la sangre causada por el aumento de la masa de glóbulos rojos, se produce una disminución de la resistencia periférica del flujo sanguíneo (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010)

9.1.1. Absorción de hierro en la gestación

La absorción intestinal y la transferencia de hierro incrementan notablemente durante la etapa de gestación (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010, p. 13). Esta absorción se encuentra estrechamente regulada al estado las reservas de hierro en el organismo y a la intensidad de la eritropoyesis, que aumenta durante la gestación. A su vez incrementa por la pérdida de sangre durante el parto, y por el tratamiento postparto con eritropoyetina (EPO). La absorción de hierro en las mujeres gestantes se ha estudiado mediante dos métodos diferentes: 1). Posterior a la ingesta de un material radiactivo hierro ferroso (^{59}Fe), donde luego se realiza medición de retención de ^{59}Fe en un respectivo contador. 2) Después ingestión de isótopos de hierro, estables no radiactivos. Estos métodos se basan en principios diferentes ya se

emplean diferentes dosis portadoras de hierro, por tanto los resultados no pueden ser comparados directamente (Milman, 2006).

Milman reporta en su revisión diferentes estudios en los que se ha realizado medición de la absorción de hierro en diferentes periodos de tiempo en la gestación de la mujer. En un estudio sueco realizado, se empleó ^{59}Fe con una dosis de 100 mg de hierro ferroso y se encontró una absorción de hierro de 7, 9 y 14% en la semana de gestación 12, 24 y 36, respectivamente. En un estudio alemán se utilizó ^{59}Fe con una dosis de 0,56 mg de hierro ferroso; se encontró una “absorción de hierro de 50, 80 y 90 % en la semana de gestación 18, 26 y 34, respectivamente. Un estudio inglés de 12 mujeres, en el que se empleó isotopos estable de hierro y una dosis de 6 mg de hierro ferroso, ingerida en el desayuno. La absorción de hierro fue de 7, 36 y 66% en la semana de gestación 12, 24 y 36, respectivamente. En la semanas 12 y 24 de gestación, se observó una relación inversa entre la ferritina sérica y la absorción de hierro. Por otro lado en la semana 36 de gestación todas las mujeres presentaron ferritina sérica $< 12 \mu\text{g} / \text{l}$. Veinte semanas posterior al parto, la absorción se había reducido al 11 %, nivel normal en las mujeres no gestantes (Milman, 2006).

9.2. RECOMENDACIONES Y SUPLEMENTACION DE HIERRO EN LA MUJER GESTANTE

9.2.1. Recomendaciones de ingesta de hierro en la mujer gestante

Como consecuencia del aumento en la absorción de hierro durante la gestación, se ven también incrementados los requerimientos de este micronutriente de manera importante, y de manera gradual durante esta etapa. Se presenta un aumento de 0,8 mg / día en el primer trimestre a 7,5 mg / día en el tercer trimestre del embarazo.. El promedio de requerimiento en todo el período de gestación es de $\sim 4.4 \text{ mg} / \text{día}$. (Milman, 2006). Ver anexo N°6

De acuerdo a los requerimientos de hierro incrementados, se han establecido recomendaciones a nivel poblacional, tanto a nivel nacional como internacional, con

el fin de suplir las necesidades de que exige la unidad materno-fetal durante esta etapa gestacional (López, 2010).

9.2.1.1. Recomendaciones de ingesta a nivel nacional

A nivel nacional las recomendaciones de ingesta diaria de calorías y nutrientes para la población colombiana se encuentran establecidas por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF). Estas recomendaciones se basan en las necesidades de nutrientes para los diferentes grupos de edad y sexo que requiere diariamente la población en un adecuado estado de salud. El rango de recomendación consumo diario de hierro para las mujeres en gestación corresponde a 54 a 62 mg (ICBF, 1992) en la Tabla N°1 se enuncia la cantidad recomendada según rango de edad y la adicional en estado embarazo. (Ministerio de la protección social, 2004)

Tabla N°1. Recomendaciones de consumo de hierro de mujeres en edad fértil y gestantes- ICBF

Edad de las mujeres	Hierro mg
10-12 años	20
13-15 años	22
16-34 años	19
25 y más altos	14
Gestación	40 adicional a la edad

Fuente: Adaptado de Ministerio de la protección social, 2004.

9.2.1.2. Recomendaciones de ingesta de hierro a nivel internacional.

A nivel internacional, de acuerdo a las DRI (Dietary Reference Intakes) la cantidad recomendada de hierro es de 27 mg/día siendo comparativamente menor a la establecida para la población colombiana por el ICBF. (Ministerio de la Protección Social, 2004; United States Department of Agriculture, 2014).

9.2.2. Suplementación de hierro en mujeres gestantes

Ante el incremento de requerimientos de hierro, es inusual que las mujeres en gestación cuenten con una reserva de hierro suficiente que satisfaga todas sus necesidades y garantice el bienestar materno-fetal. En general la mujer embarazada debe tomar entre 700 y 800 mg de hierro adicional, cantidad necesaria, en su mayoría, en la última mitad del embarazo debido a las elevadas necesidades de hierro en la madre y su hijo (Mahan, 2001). La suplementación con hierro es una medida eficaz para evitar las complicaciones originadas de su deficiencia en las mujeres embarazadas y es recomendada por la OMS (Calderón, 2007)

La suplementación de hierro, usualmente se realiza en forma de sales ferrosas (Mahan, 2001). El hierro y sus sales deben administrarse únicamente para el tratamiento o profilaxis de anemias por deficiencia de hierro. La vía de administración preferida es la oral, usualmente estas sales solubles son mejor absorbidas que las sales férricas. La acción astringente de las preparaciones inorgánicas hasta ahora más empleadas, como el sulfato ferroso, generalmente producen irritación gastrointestinal y dolor abdominal junto a náuseas y emesis, ya que se disocian en el lumen, donde el hierro queda en contacto con la mucosa formando radicales libres que son causa de irritación y daño para el tejido. Esta sintomatología puede convertirse en motivo de no adherencia al tratamiento (Pérez, 2006).

Según una revisión sistemática realizada Batoool et al., El uso de hierro, con o sin ácido fólico, proporcionó resultados positivos en los indicadores de hierro en el tercer trimestre o en el parto; los análisis evidenciaron reducciones significativas en el riesgo de la deficiencia de hierro (ocho ensayos) y la anemia por deficiencia de hierro (seis ensayos) (Batoool, 2013). Como otro beneficio de la suplementación de hierro, Restrepo y Parra mencionan en su revisión sistemática, un estudio realizado por Siega-Riz y colaboradores en el que encontraron que el promedio del peso al nacer, fue significativamente más alto, alrededor de 108 g, y la incidencia de parto pre

término más baja, en el grupo que ingirió 30 mg de hierro elemental por día, comparado con el grupo control sin el suplemento del mineral (Restrepo, 2010).

Por otra parte, el hierro en su forma ferrosa, justo la que se suministra a las gestantes, es una de las principales especies químicas involucradas en las reacciones de iniciación y propagación de los fenómenos de generación de ROS, y en los de peroxidación lipídica. La OMS recomienda la suplementación universal a las gestantes con 60 mg/día de hierro; sin embargo esta cantidad es excedida en varias de las preparaciones comerciales que están disponibles en el mercado. Por tanto, si una gestante consume 10 mg/día en su dieta y además se suplementa con 60 mg/día por 20 semanas, podría recibir casi 10 g de hierro durante todo el embarazo, pero debido a que biodisponibilidad es limitada, solo absorbería entre 1 y 2 g. con esta cantidad cubriría los requerimientos del embarazo, llenando sus depósitos y exponiéndose a una gran cantidad de hierro en su sistema gastrointestinal, situación que podría favorecer el estrés oxidativo en este sistema y en el organismo en general (Calderón, 2007).

9.2.2.1. Suplementación a nivel nacional

En Colombia, la Resolución 657 de 1998 adoptó el sistema para el suministro de micronutrientes: hierro y ácido fólico en mujeres gestantes y madres lactantes, y de hierro en la población menor de 12 años de Santa Fe de Bogotá, D.C. En este sistema se indicó la dosis de 60 mg de hierro /día iniciando desde la primera consulta, hasta el tercer mes de lactancia.(Secretaría Distrital de Salud, 1998)

En el 2004 se estableció un protocolo de suplementación con micronutrientes a gestantes y menores de 5 años: hierro, ácido fólico, vitamina A y calcio. En este, se definió un esquema de suplementación profiláctico o preventivo, para suministrar a mujeres gestantes 60 mg de hierro elemental 2 veces a la semana durante todo el embarazo a partir del cuarto mes. (Ministerio de la Protección Social, 2004)

El Ministerio de Protección Social de Colombia publicó una propuesta de ajuste a la norma técnica para la detección temprana de alteraciones en el embarazo, en el que se elimina la actual suplementación con hierro, para usarla únicamente en gestantes que presenten anemia (Restrepo, 2008) para la suplementación se deberá formular sulfato ferroso en dosis de 60 mg de hierro elemental/día. (Ministerio de Salud, Dirección General de Promoción y Prevención. S.f)

9.2.2.2. Suplementación en el Continente Americano

Cada país de acuerdo a sus políticas de salud pública y atención a la población vulnerable, establece normatividades para atender y sobre llevar estas problemáticas. En el continente Americano existen diferentes. Protocolos para la suplementación de micronutrientes, a continuación se presenta una tabla comparativa de las dosis establecidas por las políticas de diferentes países. Ver tabla N°2

Tabla N°2 Cuadro comparativo de dosis de suplementación de hierro para mujeres gestantes en países del Continente Americano.

País	Dosis de suplementación de hierro (mg)	Indicaciones para su administración
Estados Unidos	30 mg/día durante el segundo y tercer trimestre de gestación. (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010)	Evitar toma simultánea con leche, te o café.(Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010)
Canadá	30 mg/día durante el segundo y tercer trimestre de gestación. (Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010)	Evitar toma simultánea con leche, te o café.(Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010)
México	60 mg de hierro elemental al día a partir del segundo trimestre del embarazo hasta 3 meses post parto (Gobierno federal, Estados Unidos Mexicanos, s.f)	
Colombia	Año 1998: 60 mg de hierro /día. Inicio desde la primera consulta en cualquier momento de la gestación, hasta el tercer mes de lactancia.	Consumir con suficiente agua o jugos ricos en vitamina C. no consumir con leche, café o té.(Secretaria Distrital de Salud,

	(Secretaría Distrital de Salud, 1998)	1998)
	Año 2004: 60 mg de hierro /día dos veces a la semana, todos los días a partir del cuarto mes. (Ministerio de la protección social, 2004)	Consumir entre comidas, cuando el estómago este vacío y con suficiente agua o jugos ricos en vitamina C, para mejorar su absorción. No consumir con leche café o té. (Ministerio de la protección social, 2004)
Paraguay	60 mg/día, en días alternos o dos veces por semana.(Ministerio de Salud Pública, 2007)	
Chile	60 mg /día, durante segundo y tercer trimestre de gestación. (Ministerio de Salud, 2014)	
Argentina	60 mg/día, seis meses durante la gestación. (Calvo et al, 2001)	
Venezuela ,Ecuador, Perú, Bolivia, Guatemala y Uruguay	Información no disponible	

10. CONCLUSIONES

- Existen factores nutricionales y no nutricionales que afectan la absorción del hierro para así identificar cuáles son los determinantes que pueden llevar a la deficiencia de hierro o a anemia ferropenia.
- Dentro de los factores no nutricionales que se han investigado en las últimas décadas, se encuentra la presencia de *H. pylori* como foco infeccioso a nivel gástrico que va a jugar un papel de disminución de la absorción del hierro y su consecuente deficiencia.
- Durante la etapa de gestación se presenta un incremento en el volumen del plasma materno que va a llevar a un cambio y aumento en el proceso de absorción. Incrementos dados de acuerdo a la necesidad de producción eritrocitaria para la madre y el feto en formación.
- La anemia ferropénica y bajo peso al nacer, se han convertido problemas actuales de salud pública en países en vía de desarrollo. Situación que se

refleja principalmente en el déficit de desarrollo neurológico y motor en el feto en formación.

- La suplementación con hierro contribuye a disminuir el riesgo de anemia y otras complicaciones en el embarazo, pero puede llegar a aumentar el estrés oxidativo y a su vez, puede ser un posible factor de riesgo para el desarrollo de otras complicaciones cuando se consume en exceso. Dicha suplementación con hierro constituye una paradoja que merece más estudio y discusión académica.
- Diferentes entes, a nivel nacional como internacional plantean y desarrollan políticas para el aporte de suplementos de hierro de forma preventiva en el periodo de gestación. Sin embargo, no existe actualmente un consenso de todos los países sobre la pauta de suplementación con hierro más apropiado para evitar el déficit de hierro y la anemia por déficit de hierro y sus consecuencias para salud materno-fetal.

11. RECOMENDACIONES

Es necesario realizar más estudios que ayuden a definir la pauta de suplementación más óptima durante la gestación, probablemente teniendo en cuenta las características tanto de las poblaciones de gestantes así como individuales.

12. REFERENCIAS

- Amin S., Myers G., Hongyue Wang. 2011. Association between neonatal iron overload and early human brain development in premature infants. Vol.88 p. 583-587.
- Barón M., Solano L., Peña E., Sánchez A., Del Real S. 2005. Estado de las reservas de hierro al inicio del embarazo. Investigación clínica. Vol. 46 N°2.p. 121-130
- Boccio J., Paez M., Zubillaga M., Salgueiro J., Goldman C., Barrado D., Martínez M., Weill R. 2004. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la salud humana. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Vol. 4 N°2.

- Boccio J., Salgueiro J., Lysionek A., Zubillaga M., Goldman C., Weill R. y Ricardo Caro.2003. Metabolismo del hierro: conceptos actuales sobre un micronutriente esencial. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Vol. 53 N°2.
- Breyman C. 2013. Iron deficiency anemia in pregnancy. Expert Rev. Obstet Gynecol. Vol. 8 N°6. p. 587-596.
- Calderón J. 2007. La suplementación con hierro y el aumento del estrés oxidativo en el embarazo: una paradoja poco discutida. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 58 N° 4. p. 304-308.
- Casanueva E., Viteri E.2003. Iron and Oxidative stress in pregnancy. The Journal of Nutrition. p 1700-1708
- Chang S., Zeng L., Brouwer I., Kok F., Yan H.2013. Effect on Iron Deficiency Anemia in Pregnancy on Child Mental Development in Rural China Pediatrics. Vol. 131 N°3. p. 755-753.
- Dvorkin M., Cardinali D., Lermoli. *Bases fisiológicas de la práctica médica*. Editorial Panamericana. p. 378
- Escudero L., Parra B., Restrepo S. 2011. Factores sociodemográficos y gestacionales asociados a la concentración de hemoglobina en embarazadas de la red hospitalaria pública de Medellín. Revista Chilena de Nutrición. Vol. .38 N°4. p.1
- Gaitán D., Olivares M., Arredondo M., Pizarro F. 2006. Biodisponibilidad de hierro en humanos. Revista chilena de nutrición. Vol. 33, N°2, p. 142-148
- Gobierno federal, Estados Unidos Mexicanos S.f [en línea] “Prevención, diagnóstico y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en niños y adultos” disponible en:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/415_IMSS_10_Anemia_def_hierro_May2a/EYR_IMSS_415_10.pdf Recuperado: 20 de Abril de 2014.
- Gil A. (2010) *.Tratado de nutrición*. Madrid, España, Médica Panamericana. p. 677

- Haider B., Olofin I., Wang Molin., Spiegelman D., Ezzati M., Fawzi W. 2013. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. p. 1-19
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta nacional de situación nutricional. ENSIN 2010. Bogota; DA VINCI EDITORES & CIA.SNC.2011.p. 98
- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar.2005. [en línea]. Tabla de composición de alimentos colombianos. Disponible en: http://alimentoscolombianos.icbf.gov.co/alimentos_colombianos/consulta_alimento.asp Recuperado: 18 de Junio de 2014.
- Kyle J.A. 2008. The Effects of Iron in Health and Disease. *Support line*. Vol. 30 N° 5. p. 16-23
- López M., Sánchez J., Sánchez M. y Calderay M. 2010. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. *I T del Sistema Nacional de Salud*. Vol. 34, N° 4. p. 117-127
- Lee HS., Kim MS., Kim MH., Kim Y., Kim W. 2006. Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean pregnant women. Vol. 60. p. 1130-1131.
- Mahan L.K y Escott S. 2001. *Nutrición y Dietoterapia de, Krause*. Mc Graw Hill.Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A p 136-141,186.
- Mardones F., Duran E., Villarroel del P. L., Gattini D., Ahumada D., Oyarzún F. Ramírez K. 2008. Anemia del embarazo en la Provincia de Concepción, Chile: relación con el estado nutricional materno y el crecimiento fetal. *Archivos latinoamericanos de nutrición*. Vol. 58 N° 2. p 132-138
- Mataix. 2010. *Nutrición y alimentación*. Océano. España. p. 280-286
- Milman N. 2006. Iron and pregnancy-a delicate balance. *Ann Hematol*.85: 559- 565

- Murray-Kolb L., Beard J. 2009. 2009. Iron deficiency and child maternal health. The American Journal of Clinical Nutrition. Vol. 89. p. 946-950
- Ministerio de la Protección Social. (2004) [en línea] “Protocolo de suplementación con micronutrientes: hierro, ácido fólico, vitamina A y calcio. Disponible en: <http://nutrinet.org/servicios/biblioteca-digital/Vitaminas-y-Minerales/Suplementaci%C3%B3n-con-Micronutrientes/Protocolo-de-Suplementaci%C3%B3n-con-Micronutrientes-hierro-%C3%A1cido-f%C3%B3lico-vitamina-A-y-calcio/> Recuperado: 20 de Febrero 2014.
- Ministerio de Salud, gobierno de Chile.2014.Programa Nacional Salud de la Mujer.Chile. p. 1-12
- Ministerio de Salud, Programa General de Promoción y Prevención. S.f [en línea] “Norma técnica para la detección temprana de alteraciones en el embarazo”. Disponible en: <http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/capacitaciones/hc/08-deteccion.pdf> Recuperado: 20 de Mayo 2014
- Ochoa, H. Eduardo; Juárez C., Gladys & Herrera A., Julio C.2013. [en línea] “Artículo de revisión”. Disponible en: <http://www.cie.umich.mx/revisi%C3%B3n/revisi%C3%B3n.html>. Recuperado: 16 de Julio 2014.
- Pérez L., Tobón G. 2006. Compuestos de hierro para suplementación oral principios y avances. Vitae, Revista de la facultad de química farmacéutica. Vol. 13 N°1. p. 85–95.
- Perez G., Vittori D., Pregi N., Garbossa G., Nesse A. 2005. Homeostasis del hierro. Mecanismos de absorción, captación celular y regulación. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. Vol. 39 N°3. p. 301–314.

- Ortega P., Leal J., Chávez C., Mejias L., Chirinos N., Escalona C. 2012 Anemia y depleción de las reservas de hierro en adolescentes gestantes de una zona urbana y rural del estado Zulia, Venezuela. *Revista Chilena de Nutrición*. Vol. 39 N°3. p.11-17
- Restrepo S. y Parra B. 2010. Implicaciones del estado nutricional materno en el peso al nacer del neonato. *Perspectivas en Nutricion Humana*. Vol. 11 N° 2. p. 179–186.
- Rodriguez.2008. Conociendo sobre revisiones sistemáticas. *Rev Arch Col Med*; Vol. 1 N° 2. p. 64–74.
- Secretaria Distrital de Salud, Alcaldía Mayor de Bogotá. (1998) [en línea] “Resolución 657 de 1998” disponible en: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=807>
Recuperado: 20 de Abril 2014.
- Scientific Advisory Committee on Nutrition 2010. Iron and health.
- Stipanuck M. 2006. *Biochemical, physiological and molecular aspects of human nutrition*. Elsevier Saunders. Estados Unidos.
- Tejón J., Garrido A., Blanco D., Villaverde C., Mendoza C., Ramirez J. 2006. *Fundamentos de bioquímica metabólica*. Tebar S.L. Madrid. p. 217-218
- Toxqui L., De Piero A., Courtois V., Bastida S., Sanchez-Muniz F.J., Vaquero P. 2010. Deficiencia y sobrecarga de hierro; implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*. Vol. 25 N° 3. p. 350–365.
- Unicef. “Micronutrientes: hierro” (2004) [en línea], disponible en: <http://www.unicef.org.co/Micronutrientes/hierro.htm> recuperado: 1 de Febrero 2014.
- United States Department of Agriculture (2014) “Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and adequate intakes, Elements” .[en

línea] disponible en: <http://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dietary-reference-intakes/dri-tables> Recuperado: 20 de Febrero 2014.

Weyermann M., Rothenbacher D., Gayer L., Brode G., Adler G., Grab D., Flock F., Brenner H. 2005. Role of *Helicobacter pylori* infection in iron deficiency during pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 193: 548-546

13. ANEXOS

Anexo N°1. Matriz de clasificación de artículos.

Tipo de estudio: Revisión					
No	Tema	Titulo	Autores	Año	País
1	Anemia ferropénica	Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la salud humana	Boccio J., Páez M., Zubillaga M., Salgueiro J., Goldman C., Barrado D., Martínez M., Weill R.	2004	Venezuela
2	Hierro y absorción del hierro	Metabolismo del hierro: conceptos actuales sobre un micronutriente esencial.	Boccio J., Salgueiro J., Lysionek A., Zubillaga M., Goldman C., Weill R. y Ricardo Caro.	2003	Venezuela
3	Hierro, hierro en el organismo, absorción de hierro hemínico y no hemínico, factores que afectan la absorción intestinal de hierro	Biodisponibilidad de hierro en humanos.	Gaitán D., Olivares M., Arredondo M., Pizarro F	2006	Chile
4	Metabolismo del hierro	The Effects of Iron in Health and Disease	Kyle J.A.	2008	Estados unidos
5	Recomendaciones de hierro en la mujer gestante	Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones	López M., Sánchez J., Sánchez M. y Calderay M.	2010	España
6	Efecto del embarazo sobre el metabolismo	Anemia del embarazo en la Provincia de Concepción, Chile: relación con el estado nutricional materno y el crecimiento fetal.	Mardones F., Duran E., Villarroel del P. L., Gattini D., Ahumada D., Oyarzún F. Ramírez K.	2008	Chile
7	Absorción del hierro durante la gestación	Iron and pregnancy-a delicate balance.	Milmam N.	2006	Dinamarca
8	Suplementación de hierro en mujeres	Compuestos de hierro para suplementación oral principios y avances	Pérez L., Tobón G.	2006	Colombia

	gestantes				
9	Absorción de hierro	Homeostasis del hierro. Mecanismos de absorción, captación celular y regulación.	Perez G., Vittori D., Pregi N., Garbossa G., Nesse A.	2005	Argentina
Tipo de estudio: Revisión					
No	Tema	Titulo	Autores	Año	País
10	Hierro en el organismo, absorción de hierro y factores la afectan.	Deficiencia y sobrecarga de hierro; implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular	Toxqui L., De Piero A., Courtois V., Bastida S., Sanchez-Muniz F.J., Vaquero P.	2010	España
11	Factores que afectan la absorción de hierro	Role of <i>Helicobacter pilory</i> infection in iron deficiency during pregnancy.	Weyermann M., Rothenbacher D., Gayer L., Brode G., Adler G., Grab D., Flock F., Brenner H.	2005	Alemania
12	Consecuencias del exceso de hierro en el organismo de la gestante	Iron and Oxidative stress in pregnancy. The Journal of Nutrition.	Casanueva E., Viteri E.	2003	México
13	Anemia ferropénica en gestantes.	Iron deficiency anemia in pregnancy.	Breymann C.	2013	Suiza
14	Exceso del consumo de hierro.	Association between neonatal iron overload and early human brain development in premature infants.	Amin S., Myers G., Hongyue Wang.	2011	Estados Unidos
Tipo de estudio: Revisión sistemática					
15	Suplementación de hierro en mujeres gestantes.	Implicaciones del estado nutricional materno en el peso al nacer del neonato.	Restrepo S. y Parra B	2010	Colombia
16	Anemia ferropénica en gestantes.	Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis.	Haider B., Olofin I., Wang Molin., Spiegelman D., Ezzati M., Fawzi W.	2013	Estados Unidos

Tipo de estudio: Longitudinal de tipo descriptivo								
No	Tema	Título	Autores	Población	Objetivo	Conclusiones	Año	País
17	Factores estimulantes de la absorción de hierro.	Estado de las reservas de hierro al inicio del embarazo.	Barón M., Solano L., Peña E., Sánchez A., Del Real S.	419 gestantes.	Determinar el estado del hierro de las gestantes al inicio de su gestación y establecer la relación de este con el consumo dietario.	Las gestantes evaluadas presentaron un porcentaje significativo de anemia por deficiencia de hierro, debido a un aporte dietario a expensas de hierro no hemínico, de baja biodisponibilidad. Existía inadecuado consumo de alimentos fuente de vitamina A y C.	2005	Venezuela
Tipo de estudio: Observación longitudinal								
18	Anemia ferropénica	Effect on Iron Deficiency Anemia in Pregnancy on Child Mental Development in Rural China	Chang S., Zeng L., Brouwer I., Kok F., Yan H.	850 niños de 3, 6, 12, 18 y 24 meses de edad.	Determinar el impacto de la anemia por deficiencia de hierro y el desarrollo de los niños.	El desarrollo mental y motor del niño es significativamente menor cuando se presenta anemia por deficiencia de hierro en el tercer trimestre del embarazo	2013	Corea
19	Anemia ferropénica	Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean pregnant women.	Lee HS., Kim MS., Kim MH., Kim Y., Kim W.	248 mujeres embarazadas (semanas 24 a 28 de gestación) y 190 bebés recién nacidos.	Evaluar la prevalencia de anemia ferropénica en las mujeres gestantes de corea, para evaluar la asociación del nivel de hemoglobina materna y los resultados en el embarazo.	Una proporción importante de gestantes coreanas se encontraban en riesgo de anemia y los bebés, hijos de mujeres con bajos niveles de hemoglobina, reportaban bajo peso al nacer, talla y puntuación de Apgar.	2006	Corea
Tipo de estudio: Transversal de tipo descriptivo								
20	Gestación y concentración de hemoglobina.	Factores sociodemográficos y gestacionales asociados a la concentración de hemoglobina en embarazadas de la red hospitalaria pública de Medellín.	Escudero L., Parra B., Restrepo S.	336 gestantes de la Red Hospitalaria Pública de Medellín.	Explorar la asociación de factores sociodemográficos y gestacionales con la concentración de hemoglobina.	El IMC pregestacional, se asoció con la concentración de hemoglobina final de la gestación.	2011	Colombia
21	Epidemiología y anemia	Anemia y depleción de las reservas de hierro en adolescentes gestantes de una zona urbana y rural del estado Zulia, Venezuela	Ortega P., Leal J., Chávez C., Mejías L., Chirinos N., Escalona C.	214 adolescentes gestantes	Analizar la prevalencia de anemia y depleción de las reservas corporales de hierro en adolescentes gestantes urbanas y	La anemia ferropénica es una complicación frecuente en adolescentes gestantes rurales y urbanas, asociada a malos hábitos alimentarios propios de la edad.	2012	Venezuela

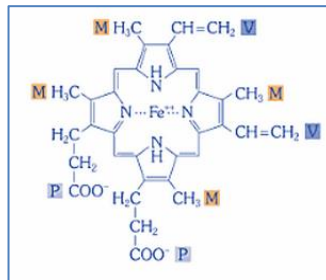
					rurales.			
Tipo de estudio: Aleatorizado doble ciego								
22	Anemia ferropénica	Iron deficiency and child maternal health	Murray-Kolb L., Beard J.		Relacionar la interacción del estado de hierro materno y la interacción madre hijo.	La presencia de anemia ferropénica en las gestantes, está relacionada interacciones madre-hijo menos óptimas. Las madres se encuentran emocionalmente con menor disposición hacia sus hijos y, estos a su vez, interaccionan menos con sus madres.	2009	Sudáfrica

**Anexo N°2. Contenido de hierro de algunos alimentos comúnmente consumidos
en la población colombiana.**

Forma química de consumo de hierro	Alimento	Contenido de hierro (mg) por 100 g de alimento
Hemínico	Hígado cocido	7.09
	Chorizo	6.7
	Sardinas enlatadas	3.5
	Jamón magro crudo	3.1
	Carne de res magra	2.7
	Menudo cocido	2.7
	Huevo	2.7
	Carne de cerdo magra	2
	Salchichas	1.5
	Pollo	1.5
	Queso semiblando descremado	1.3
	Atún con aceite	1.2
	Pescado de río magro	0.7
	Pescado bagre	0.6
	Pescado de mar magro	0.5
	Leche pasteurizada	0.3
	Yogur	0.3
	No hemínico	Lentejas
Fríjol rojo		7.1
Avena en hojuelas		8
Leche de soya		5.9
Habas		4.9
Arveja seca		4.6
Espinaca		4.1
Tostadas o calados		2.8
Arveja verde		2.4
Maíz pira		2.4
Pan blanco		2.4
Maíz amarillo grano entero		2.1
Arroz integral		2
Maracuyá		1.7
Uchuva		1.7
Moras		1.2
Brócoli		1.1
Habichuela		1
Remolacha		1
Lechuga común		1

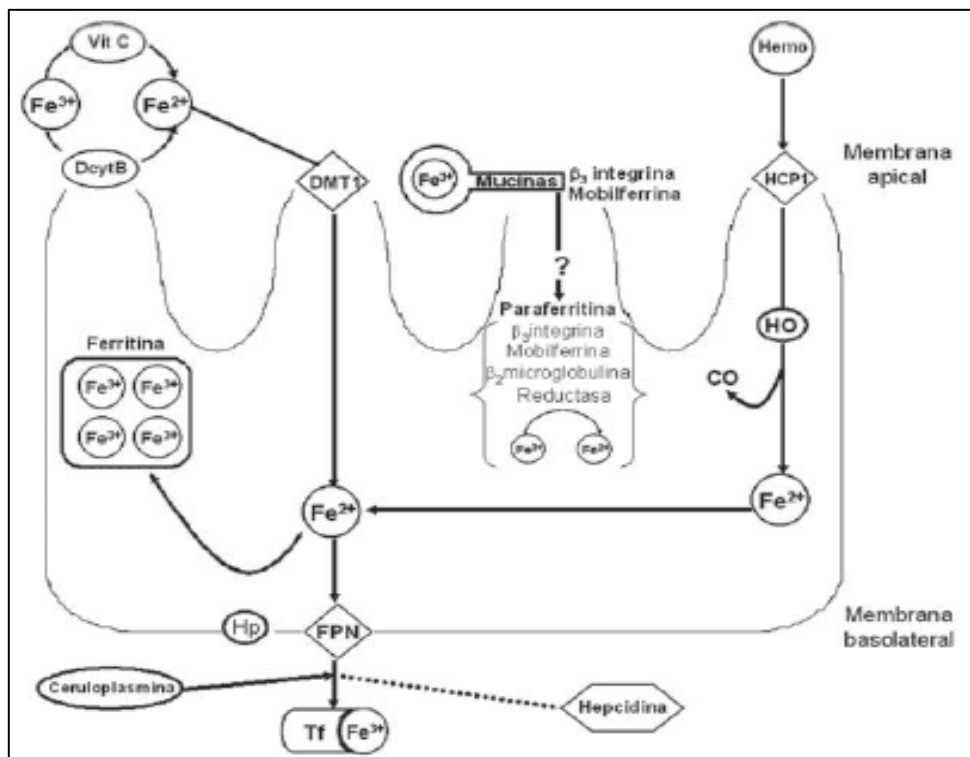
Fuente: ICBF, 2005.

Anexo N° 3. Grupo hemo o anillo porfirínico



Fuente: imagen tomada de Tejón et al, 2006.

Anexo N°4. Absorción del hierro en la célula intestinal.



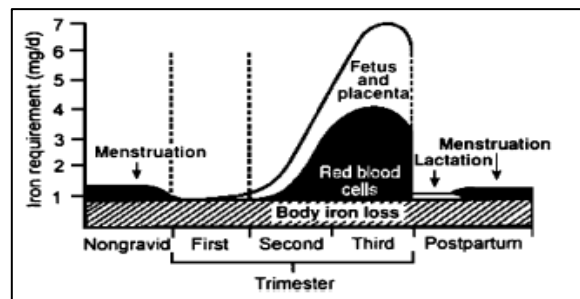
Fuente: imagen tomada de Toxqui, 2010

Anexo. N° 5 Factores que estimulan e inhiben la absorción de hierro en el organismo.

ESTIMULADORES	INHIBIDORES
Medio ácido gástrico	Fitato
Factor cárnico	Polifenoles (Taninos del té)
Ácido ascórbico	Minerales: calcio, zinc y cobre.
Vitamina A	Aclorhidria e hipoclorhidria
	Administración de sustancias alcalinas
	<i>H. pylori</i>

Fuente: adaptado de Mahan, 2001 y Toxqui, 2010.

Anexo N°6. Requerimientos de hierro durante el periodo de embarazo y en lactación.



Fuente: imagen tomada de Milman, 2006.