

Prevalencia de déficit de vitamina B12 en sangre periférica de madres cursando el puerperio inmediato en el Centro Hospitalario Pereira Rossell

Prevalence of vitamin B12 deficiency in peripheral blood of mothers undergoing immediate puerperium at the Pereira Rossell Hospital Center

Prevalência de deficiência de vitamina B12 no sangue periférico de mães no puerpério imediato no Centro Hospitalar Pereira Rossell

Helena Sobrero^{1,4}, Fabiola Castedo^{1,4}, Florencia Cerani², Fiorella Cavalleri⁵, Jennise De Los Santos^{1,4}, Claudio Sosa³, Pedro Cladera⁴, Maite Areosa^{1,4}, Gabriela Greising^{1,4}, Camila Jeldres^{1,4}, Sofía Patiño^{1,4}, Catalina Vaz Ferreira^{1,4}, Mario Moraes^{1,4}

Resumen

Objetivo: evaluar la prevalencia del déficit de vitamina B12 en mujeres cursando puerperio inmediato.

Material y método: estudio observacional descriptivo de captación prospectiva de la cohorte en estudio. Muestra de 133 mujeres cursando el tercer trimestre de embarazo en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), Montevideo, Uruguay, entre setiembre de 2021 y octubre de 2022. Se obtuvieron muestras de sangre materna en el puerperio inmediato por punción venosa periférica. Estas muestras fueron procesadas mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia. Además, se aplicó una entrevista para la evaluación de los hábitos nutricionales.

Resultados: todas las pacientes reportaron tener una dieta omnívora, excepto una, que manifestó llevar una dieta vegana y recibía suplementación diaria de vitamina B12. El 75,9% de la muestra del estudio presentó un nivel socioeconómico bajo, puntuado según el cuestionario de medición de nivel socioeconómico del INSE (Índice de nivel socioeconómico, 2018 - Cámara de Empresas de Investigación Social y Mercado del Uruguay, CEISMU). Se registró una prevalencia de déficit de vitamina B12 de 39,10% (n: 52).

Conclusiones: a pesar de que esta muestra de embarazadas presenta una dieta omnívora, se detectó una elevada prevalencia de déficit de vitamina B12. Dada la importancia de esta vitamina en la salud materna, fetal y neonatal, se deberían considerar políticas de salud pública de prevención de la deficiencia tanto en embarazadas como en madres lactantes.

1. Departamento de Neonatología, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

2. Escuela de Nutrición, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

3. Clínica Ginecotocológica C, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Servicio de Ginecología y Obstetricia, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

4. Departamento de Patología Clínica, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

5. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Fabiola Castedo. Correo electrónico: faby.castedo.camacho@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

Aprobado por el Comité de Ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Este trabajo fue financiado por la Fundación Álvarez Caldeyro Barcia de Uruguay, fondos destinados a la promoción de la investigación.

La Fundación Álvarez Caldeyro Barcia no participó en el diseño del estudio ni en la interpretación de los datos.

Recibido: 1/4/23

Aprobado: 20/10/23

Creative Commons - Attribution 4.0 International - CC BY 4.0

Palabras clave: Vitamina B12
Deficiencia de vitamina B12
Puerperio

Key words: Vitamin B12
Vitamin B12 deficiency
Puerperium

Palavras chave: Vitamina B12
Deficiência de vitamina B12
Puerpério

Introducción

La vitamina B12 o cobalamina es soluble en agua y se obtiene a través de la ingestión de productos de origen animal, así como de alimentos fortificados con esta vitamina y de suplementos de B12⁽¹⁾. La vitamina B12 es un nutriente crucial para el desarrollo fetal, la salud materna y los resultados obstétricos.

La información sobre los cambios metabólicos de la vitamina B12 en el embarazo es escasa, los datos recopilados son previos a la disponibilidad de ensayos que midan biológicamente la vitamina. La mayor información se obtuvo de modelos animales. A partir de la absorción intestinal en el embarazo, se observó que en ratones hembras gestantes hay un aumento de receptores de cobalamina del factor intrínseco y en la cantidad de vitamina unida a la mucosa ileal⁽²⁾. El factor limitante que determina la cantidad de cobalamina absorbida está vinculado al número de receptores y este aumento del número de receptores puede explicar la mayor absorción de cobalamina oral por mujeres embarazadas⁽³⁾ y ratones⁽⁴⁾.

En un estudio longitudinal de 23 mujeres holandesas, en comparación con 65 controles no embarazadas, la B12 sérica disminuyó significativamente en el primer y en el segundo trimestre⁽⁵⁾. Los niveles de transcobalaminas (TC) aumentan durante el segundo y tercer trimestre, y la TC II se incrementa bruscamente solo en el tercer trimestre en un tercio más que en los controles en mujeres no embarazadas⁽⁶⁾. Debido a que los niveles de B12 total caen y las concentraciones de TC aumentan, la capacidad total de unión a B12 del plasma materno aumenta sustancialmente durante el tercer trimestre⁽⁶⁾.

Los niveles de vitamina B12 del recién nacido (media \pm DE = 797 \pm 237 pg/mL) son el doble de las concentraciones maternas (340 \pm 147 pg/mL)⁽⁷⁾. Los niveles séricos de B12 fetal y materno están fuertemente correlacionados, especialmente en el rango más bajo de concentraciones⁽⁸⁾, al igual que las concentraciones séricas maternas y de líquido amniótico⁽⁹⁾.

Después del parto, las concentraciones de vitamina B12 se recuperan espontáneamente a los valores previos a la concepción^(10,11).

Los niveles de vitamina B12 en la leche materna se correlacionan con los de la ingesta y con la concentración en sangre maternos^(12,13). Durante el período de la lactancia, la ingesta nutricional de las madres influye en los niveles de vitamina B12 en la leche materna, siendo más bajos en las mujeres veganas⁽¹⁴⁾, vegetarianas estrictas⁽¹⁵⁾ y más altos en las mujeres de dietas omnívoras⁽¹⁶⁾. Las cantidades adecuadas de vitamina B12 en la leche materna se encuentran solo si hay una ingesta materna significativa de vitamina B12. Por lo tanto, incluso las madres que recientemente se han vuelto vegetarianas y que no tienen evidencia hematológica, bioquímica o clínica, el tener una deficiencia de vitamina B12 puede poner a sus recién nacidos y lactantes que reciben lactancia exclusiva en riesgo de deficiencia⁽¹⁷⁾.

La deficiencia de vitamina B12 puede aumentar el riesgo de trastornos hematológicos, neurológicos, cognitivos y metabólicos en la primera infancia y los síntomas pueden incluir anemia, debilidad muscular, pérdida de los reflejos tendinosos y regresión del desarrollo psicomotor^(12,18).

La deficiencia materna de vitamina B12 se asocia con un mayor riesgo de complicaciones comunes del embarazo, incluido el aborto espontáneo, la pérdida recurrente del embarazo, pequeño para la edad gestacional (PEG), bajo peso al nacer (BPN), restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y defectos del tubo neural^(19,20).

Existe falta de consenso sobre los valores de corte para diagnosticar la deficiencia tanto en estados de embarazo como de no embarazo⁽²¹⁾. El límite inferior de B12 en suero para diagnosticar su deficiencia generalmente se establece en 200 ng/L^(20,22).

El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de déficit de vitamina B12 en mujeres que están cursando el puerperio inmediato.

Material y método

Estudio observacional descriptivo de una cohorte de embarazadas asistidas en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Selección de participantes

Los criterios de inclusión fueron mujeres embarazadas cursando el tercer trimestre de gestación, con una edad gestacional (EG) igual o mayor a 37 semanas. El pasaje de vitamina B12 de la gestante al feto se realiza principalmente en el tercer trimestre. Para evitar factores de confusión con el parto pretérmino y la desnutrición intrauterina, se toman como criterios de exclusión a los

menores de 37 semanas y a los pequeños para la edad gestacional severos⁽⁶⁾ (definición < P 3 de las tablas de referencia Intergrowth-21st), así como también malformaciones congénitas mayores fetales, riesgo de infección connatal específica/inespecífica, embarazos múltiples, madres con consumo problemático de sustancias psicoactivas para uso recreativo, madres con diabetes insulino requeriente.

Recolección de datos

Todas las participantes fueron entrevistadas de forma personal por el equipo de investigación, previamente capacitado, para obtener información sociodemográfica (mediante el cuestionario de encuesta de nivel socioeconómico) y relacionada con el embarazo en una ficha precodificada. Los datos sobre la historia médica materna y los datos neonatales se obtuvieron de registros médicos. Un equipo de nutricionistas realizó un cuestionario de frecuencia de consumo para estimar la ingesta de vitamina B12.

Análisis laboratorial

Las muestras maternas se obtuvieron en el puerperio precoz entre las 24 a 48 horas posparto por punción venosa periférica. Estas muestras fueron trasladadas al laboratorio de recién nacidos del hospital, se centrifugaron y frizaron por un período menor a 24 horas desde su extracción, conservadas, hasta su procesamiento. La técnica de cuantificación de vitamina B12 consiste en un test de fijación in vitro mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia. Se basa en el principio de competición y emplea factor intrínseco específico de la vitamina B12 marcado con rutenio, la cobalamina de la muestra compete con la añadida marcada con biotina por los puntos de fijación. Todas las muestras se procesaron siguiendo el mismo protocolo.

Análisis de datos

Las variables analizadas fueron edad materna, estado civil, nivel educativo, para lo cual se dividió en menos de 12 años de educación y 12 años o más, trabajo fuera de la casa en forma remunerada. Se categoriza el nivel socioeconómico en alto-medio, medio-bajo o bajo en base al puntaje obtenido de la encuesta de nivel socioeconómico, INSE, 2018, CEISMU. Esta encuesta evalúa las variables región geográfica, características del hogar: composición, percepción de ingresos, educación y atención de salud, características de la vivienda y equipamiento/bienes de confort. Con respecto a los controles de la gestación, se considera mal controlada si concurre a menos de cinco y bien controlada si tiene cinco o más controles y se registra la vía de nacimiento, parto o cesárea. Con respecto a la vitamina B12, se considera déficit si el valor es <200 pg/ml. El

control de calidad de los datos se realizó en el 100% de los casos.

Para las variables continuas se valoró su normalidad gráficamente y mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Cuando no se rechazó la hipótesis de normalidad, se presentó media \pm desviación estándar (DE), de lo contrario se presentó la mediana, recorrido intercuartílico (IIQ: 25-75) y valores máximos y mínimos (Mn-Mx).

Las variables categóricas se describieron por frecuencias y porcentajes. Cuando se cumplieron los criterios de aplicabilidad, se realizó test de independencia mediante el estadístico de chi cuadrado o de Fisher, según correspondiera.

Se estimó la correlación entre variables cuantitativas mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson.

Para comparar la diferencia entre los grupos de variables cuantitativas, previamente se testeó normalidad y homocedasticidad. La homocedasticidad se testeó en el test de Flinger-Killeen. Se utilizó test de t-Student o test t'-Welch, este último robusto con respecto a la ausencia de normalidad y de homocedasticidad, así como test de ANOVA (análisis de la varianza) o Kruskal-Wallis, según correspondiera. Se realizaron comparaciones múltiples utilizando contrastes *post hoc*. Se consideró un nivel de significación de 5%.

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa R CoreTeam - 2019.

Declaraciones éticas

Aprobación del Comité de Ética: el estudio se realizó de acuerdo con las pautas de la Declaración de Helsinki, vigente en el territorio nacional, y aprobado por el Comité de Ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay (29 de diciembre de 2021).

Declaración de consentimiento informado: se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos involucrados en el estudio.

Declaración de disponibilidad de datos: los datos presentados en este trabajo están disponibles previa solicitud al autor de referencia.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses. La fundación Álvarez Caldeyro Barcia no participó en el diseño del estudio, tampoco en la interpretación de los datos.

Financiamiento: este trabajo fue financiado por la Fundación Álvarez Caldeyro Barcia con fondos destinados a la promoción de la investigación.

Resultados

Las variables principales de las mujeres participantes se muestran en la tabla 1. Solo una madre reportó tener una dieta vegana y recibía suplementación diaria de vitamina B12. El resto de las madres reportó tener

una dieta omnívora. En la tabla 2 se observan las concentraciones del marcador biológico vitamina B12 en muestras de suero materno, según los cuartiles.

Tabla 1. Características de la población.

Características maternas		n = 133 (%)
Edad materna (años)	Mediana: 25 IIQ:21-30/Mn-Mx:17-42	
Estado civil actual		
No soltera	109 (82%)	
Soltera	24 (18%)	
Trabajo remunerado fuera de casa en embarazo		
No	87 (65,4%)	
Sí	46 (34,6%)	
Categoría de nivel socioeconómico ^(*)		
Alto-medio	32 (24,1%)	
Medio bajo-bajo	101 (75,9%)	
Controles prenatales		
Cinco o más	122 (91,7%)	
Menos de cinco	11 (8,3%)	
Vía de nacimiento		
Cesárea	33 (24,8%)	
Parto vaginal	100 (75,2%)	

^(*) La categoría de nivel socioeconómico se asignó en base al puntaje obtenido de la encuesta de nivel socioeconómico, INSE, 2018, CEISMU.

En la tabla 2 se presentan las concentraciones del marcador biológico vitamina B12 en muestras de suero materno, según los cuartiles. Como puede observarse, la mediana de la población es de 222 ng/L, levemente superior al valor definido como déficit de 200 ng/L.

Tabla 2. Valores de vitamina B12 en sangre periférica materna.

Variable	n	Mínimo	Máximo	Q1	Q2= Mediana	Q3	Media	SD
Vitamina B12 M	133	100	444	165	222	273	223,5	72,3

En la tabla 3 se observa el porcentaje de déficit de vitamina B12 séricos maternos en el puerperio inmediato (39,10%). No se encontró relación estadísticamente significativa entre los niveles de déficit y las variables edad materna, estado civil, nivel educativo, categoría de nivel socioeconómico, controles prenatales y vía de nacimiento. La categoría de nivel socioeconómico que no muestra una relación estadísticamente significativa engloba el 100% de la población en un nivel socioeconómico de medio bajo a bajo.

Tabla 3. Niveles de vitamina B12 en sangre periférica materna.

Clasificación de valores	n (%)	Total n (%)
Déficit <200 pg/ml	52 (39,10%)	133 (100,00%)
Sin déficit >200 pg/ml	81 (60,90%)	

Discusión

El límite inferior de B12 en suero para diagnosticar la deficiencia de B12 generalmente se establece en ~148 pmol/L (200 ng/L)⁽²⁹⁾. En nuestra población se registró una incidencia de 39,10% (n: 52). Estos valores son comparables con los reportados por un estudio en mujeres del área rural de Bangladés, que reportaron una incidencia de 38% al final del embarazo⁽³⁶⁾. En Colombia se realizó un análisis nacional en el año 2010 en el cual se incluyeron 1.781 mujeres. El 18,6% de las gestantes tenía concentraciones de vitamina B12 por debajo de 200 pg/mL. Las mujeres de etnias indígenas, que vivían en el oriente y en una zona rural, presentaron los valores medios más bajos (273,2 pg/mL, 270,8 pg/mL y 290,1 pg/mL)⁽²³⁾.

Si bien en la población de nuestro estudio solo una participante llevaba una dieta vegana, el resto tenía una dieta omnívora, por lo cual este resultado debe estar determinado por el nivel socioeconómico de la población, que condiciona el acceso a alimentos de calidad, por lo que la vulnerabilidad de la población de estudio puede contribuir a mayores niveles de déficit. El 75,9% de la muestra del trabajo presentó un nivel socioeconómico bajo, puntuado según el cuestionario de medición de nivel socioeconómico del INSE. A la fecha, la dosificación y suplementación con vitamina B12 no forma parte de la política de salud pública.

La deficiencia de vitamina B12 es un importante problema de salud en todo el mundo, aunque los datos representativos a nivel de población son limitados. La ingesta inadecuada, debido al bajo consumo de alimentos de origen animal, es la causa principal de niveles bajos de vitamina B12 en suero en adultos jóvenes y probablemente la causa principal en las poblaciones pobres. En la mayoría de los estudios, la concentración sérica de vitamina B12 se correlaciona con el tipo de dieta y su nivel de ingesta^(24,25).

La deficiencia de vitamina B-12 es mayor en las subpoblaciones a lo largo del ciclo de vida; por ejemplo, los recién nacidos tienen deficiencia desde la primera infancia si el estado y la ingesta de vitamina B12 de sus madres son deficientes durante el embarazo y la lactancia⁽²⁶⁾. La carga de la deficiencia de vitamina B-12 es particularmente alta en entornos de recursos económicos limitados en América Latina (~40%)⁽²⁷⁾,

África subsahariana (70%)^(28,29) y en el sur de Asia (70% - 80%)^(30,31).

Teniendo en cuenta las características de la muestra en la que solo se consideraron embarazos de término, ni restricciones de crecimiento, y patologías maternas que interfirieran con el metabolismo de la vitamina B12, se puede estar infravalorando la prevalencia real del total de embarazos, dado que la deficiencia es una causa de todas las complicaciones antes citadas.

Frente a la prevalencia registrada y los cambios de conductas nutricionales de la población, algunos países, por ejemplo Australia, han implementado programas de *screening* durante el embarazo enfocados en el diagnóstico precoz y tratamiento en mujeres con mayor riesgo de déficit de vitamina B12: mujeres con anemia inexplicable y mujeres que no responden al tratamiento de la anemia ferropénica. Para detectar la deficiencia de vitamina B12 se cuantifican los niveles de vitamina B12 sérica⁽³²⁾.

Conclusiones

Se observó una prevalencia de déficit de vitamina B12 de 39,1% en mujeres procedentes de un medio socioeconómico deficitario durante el puerperio inmediato. La deficiencia de vitamina B12 es una causa prevenible de morbilidad materna y pediátrica. Con los cambios actuales en los hábitos dietarios, es importante conocer la fisiopatología de la deficiencia de cobalamina, la detección precoz de los casos y realizar un tratamiento adecuado. Dada la importancia de la vitamina B12 en la salud materna, el desarrollo cerebral fetal y neonatal, se deberían considerar políticas de salud pública de prevención de la deficiencia tanto en embarazadas como en madres lactantes.

Reconocimientos

Agradecemos al equipo de enfermería y médicos del Servicio de Recién Nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell, enfermeras del Servicio de Obstetricia Ginecológica y policlínica de control prenatal, personal de quirófano, equipo de laboratorio de recién nacidos y laboratorio central. Integrantes de la maternidad de referencia nacional en Uruguay, por su ayuda y apoyo en el proceso de muestreo y recolección de datos durante el transcurso de la investigación. También agradecemos a los participantes del estudio por sus invaluable contribuciones.

Abstract

Objective: To assess the prevalence of vitamin B12 deficiency in women during the immediate postpartum period.

Method: Descriptive observational study with pros-

pective cohort recruitment, involving a sample of 133 women in their third trimester of pregnancy at the Maternity Department of the Pereira Rossell Hospital Center (CHPR) in Montevideo, Uruguay, between September 2021 and October 2022. Maternal blood samples were obtained during the immediate postpartum period through peripheral venous puncture. These samples were processed using electrochemiluminescence (ECL) immunoassay. Additionally, a nutritional interview was conducted to assess dietary habits.

Results: All patients reported following an omnivorous diet, except for one who reported following a vegan diet and received daily vitamin B12 supplementation. Seventy-five point nine percent (75.9%) of the study sample exhibited a low socioeconomic status as determined by the Socioeconomic Level Measurement Questionnaire of the INSE (Socioeconomic Level Index, 2018 – CEISMU, Uruguay). Resulting in a vitamin B12 deficiency prevalence of 39.10% (n: 52).

Conclusions: Despite the fact that this sample of pregnant women maintains an omnivorous diet, a high prevalence of vitamin B12 deficiency was detected. Given the significance of vitamin B12 for maternal, fetal, and neonatal health, public health policies for preventing deficiency should be considered for both pregnant women and lactating mothers.

Resumo

Objetivos: Avaliar a prevalência da deficiência de vitamina B12 em mulheres durante o pós-parto imediato.

Métodos: Estudo observacional descritivo de recrutamento prospectivo da coorte em estudo; amostra com 133 mulheres no terceiro trimestre de gravidez na maternidade do Centro Hospitalar Pereira Rossell (CHPR), em Montevideú Uruguai, entre setembro de 2021 e outubro de 2022. As amostras de sangue materno foram obtidas no pós-parto imediato por punção venosa periférica que foram processadas por imunoensaio eletroquimioluminescente. Além disso, foi realizada uma entrevista nutricional para avaliar hábitos nutricionais.

Resultados: Todas as pacientes relataram ter dieta onívora, exceto uma que relatou ter dieta vegana e receber suplementação diária de vitamina B12. 75,9% da amostra apresentou baixo nível socioeconômico de acordo com o Questionário de Medição do Nível Socioeconômico do INSE (Índice de Nível Socioeconômico, 2018 – CEISMU, Uruguai). Uma prevalência de deficiência de vitamina B12 de 39,10% (n: 52) foi registrada.

Conclusões: Embora esta amostra de gestantes tenha dieta onívora, uma alta prevalência de deficiência de vitamina B12 foi detectada. Dada a importância da vitamina B12 na saúde materna, fetal e neonatal, devem ser consideradas políticas de saúde pública para prevenir a deficiência tanto em mães grávidas como em lactantes.

Bibliografía

- Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. *Am Fam Physician* 2017; 96(6):384-9.
- Robertson JA, Gallagher ND. Increased intestinal uptake of cobalamin in pregnancy does not require synthesis of new receptors. *Biochim Biophys Acta* 1983; 757(2):145-50. doi: 10.1016/0304-4165(83)90101-0.
- Hellegers A, Okuda K, Nesbitt Re, Smith DW, Chow Bf. Vitamin B12 absorption in pregnancy and in the newborn. *Am J Clin Nutr* 1957; 5(3):327-31. doi: 10.1093/ajcn/5.3.327.
- Brown J, Robertson J, Gallagher N. Humoral regulation of vitamin B12 absorption by pregnant mouse small intestine. *Gastroenterology* 1977; 72(5 Pt 1):881-8.
- Bartels PC, Helleman PW, Soons JB. Investigation of red cell size-distribution histograms related to folate, vitamin B12 and iron state in the course of pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 1989; 49(8):763-71. doi: 10.3109/00365518909091555.
- Fernandez-Costa F, Metz J. Levels of transcobalamins I, II, and III during pregnancy and in cord blood. *Am J Clin Nutr* 1982; 35(1):87-94. doi: 10.1093/ajcn/35.1.87.
- Giugliani ER, Jorge SM, Gonçalves AL. Serum vitamin B12 levels in parturients, in the intervillous space of the placenta and in full-term newborns and their interrelationships with folate levels. *Am J Clin Nutr* 1985; 41(2):330-5. doi: 10.1093/ajcn/41.2.330.
- Fréry N, Huel G, Leroy M, Moreau T, Savard R, Blot P, et al. Vitamin B12 among parturients and their newborns and its relationship with birthweight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 45(3):155-63. doi: 10.1016/0028-2243(92)90076-b.
- Economides DL, Ferguson J, Mackenzie IZ, Darley J, Ware II, Holmes-Siedle M. Folate and vitamin B12 concentrations in maternal and fetal blood, and amniotic fluid in second trimester pregnancies complicated by neural tube defects. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99(1):23-5. doi: 10.1111/j.1471-0528.1992.tb14386.x.
- Morkbak AL, Hvas AM, Milman N, Nexø E. Holotranscobalamin remains unchanged during pregnancy. Longitudinal changes of cobalamins and their binding proteins during pregnancy and postpartum. *Haematologica* 2007; 92(12):1711-2. doi: 10.3324/haematol.11636.
- Milman N, Byg KE, Bergholt T, Eriksen L, Hvas AM. Cobalamin status during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 406 Danish women. *Eur J Haematol* 2006; 76(6):521-5. doi: 10.1111/j.0902-4441.2006.t01-1-EJH2550.x.
- Obeid R, Murphy M, Solé-Navais P, Yajnik C. Cobalamin status from pregnancy to early childhood: lessons from global experience. *Adv Nutr* 2017; 8(6):971-9. doi: 10.3945/an.117.015628.
- Batalha MA, Ferreira AL, Freitas-Costa NC, Figueiredo AC, Carrilho TR, Shahab-Ferdows S, et al. Factors associated with longitudinal changes in B-vitamin and choline concentrations of human milk. *Am J Clin Nutr* 2021; 114(4):1560-73. doi: 10.1093/ajcn/nqab191.
- Sklar R. Nutritional vitamin B12 deficiency in a breast-fed infant of a vegan-diet mother. *Clin Pediatr (Phila)* 1986; 25(4):219-21. doi: 10.1177/000992288602500409.
- Specker BL, Black A, Allen L, Morrow F. Vitamin B-12: low milk concentrations are related to low serum concentrations in vegetarian women and to methylmalonic aciduria in their infants. *Am J Clin Nutr* 1990; 52(6):1073-6. doi: 10.1093/ajcn/52.6.1073.
- Dagnelie PC, van Staveren WA, Roos AH, Tuinstra LG, Burrema J. Nutrients and contaminants in human milk from mothers on macrobiotic and omnivorous diets. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46(5):355-66.
- Davis JR, Goldenring J, Lubin BH. Nutritional vitamin B12 deficiency in infants. *Am J Dis Child* 1981; 135(6):566-7. doi: 10.1001/archpedi.1981.02130300064021.
- Obeid R, Eussen SJ, Mommers M, Smits L, Thijs C. Imbalanced folate and vitamin b12 in the third trimester of pregnancy and its association with birthweight and child growth up to 2 years. *Mol Nutr Food Res* 2022; 66(2):e2100662. doi: 10.1002/mnfr.202100662.
- Gu Q, Li Y, Cui ZL, Luo XP. Homocysteine, folate, vitamin B12 and B6 in mothers of children with neural tube defects in Xinjiang, China. *Acta Paediatr* 2012; 101(11): e486-90. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02795.x.
- Finkelstein JL, Layden AJ, Stover PJ. Vitamin B-12 and perinatal health. *Adv Nutr* 2015; 6(5):552-63. doi: 10.3945/an.115.008201.
- Rashid S, Meier V, Patrick H. Review of vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *Eur J Haematol* 2021; 106(4):450-5. doi: 10.1111/ejh.13571.
- de Benoist B. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. *Food Nutr Bull* 2008; 29(2 Suppl): S238-44. doi: 10.1177/15648265080292S129.
- Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, Martínez-Torres J, Meneses-Echávez JF, Lobelo F. Vitamin B12 concentrations in pregnant Colombian women: analysis of nationwide data 2010. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16:26. doi: 10.1186/s12884-016-0820-4.
- Allen LH. How common is vitamin B-12 deficiency? *Am J Clin Nutr* 2009; 89(2):693S-396S. doi: 10.3945/ajcn.2008.26947A.
- McLean E, de Benoist B, Allen LH. Review of the magnitude of folate and vitamin B12 deficiencies worldwide. *Food Nutr Bull* 2008; 29(2 Suppl):S38-S51. doi: 10.1177/15648265080292S107.

26. Allen LH, Rosenberg IH, Oakley GP, Omenn GS. Considering the case for vitamin B12 fortification of flour. *Food Nutr Bull* 2010; 31(1 Suppl):S36-S46. doi: 10.1177/15648265100311S104.
27. Allen LH. Folate and vitamin B12 status in the Americas. *Nutr Rev* 2004; 62(6 Pt 2):S29-33. doi: 10.1111/j.1753-4887.2004.tb00069.x.
28. Siekmann JH, Allen LH, Bwibo NO, Demment MW, Murphy SP, Neumann CG. Kenyan school children have multiple micronutrient deficiencies, but increased plasma vitamin B-12 is the only detectable micronutrient response to meat or milk supplementation. *J Nutr* 2003; 133(11 Suppl 2): 3972S-3980S. doi: 10.1093/jn/133.11.3972S.
29. McLean ED, Allen LH, Neumann CG, Peerson JM, Siekmann JH, Murphy SP, et al. Low plasma vitamin B-12 in Kenyan school children is highly prevalent and improved by supplemental animal source foods. *J Nutr* 2007; 137(3):676-82. doi: 10.1093/jn/137.3.676.
30. Refsum H, Yajnik CS, Gadkari M, Schneede J, Vollset SE, Orning L, et al. Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(2):233-41. doi: 10.1093/ajcn/74.2.233.
31. Taneja S, Bhandari N, Strand TA, Sommerfelt H, Refsum H, Ueland PM, et al. Cobalamin and folate status in infants and young children in a low-to-middle income community in India. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(5):1302-9. doi: 10.1093/ajcn/86.5.1302.
32. Department of Health. Obstetrics and Gynaecology. Clinical Practice Guidelines: Vitamin B12 deficiency: management during pregnancy. Canberra, 2021. Disponible en: <https://www.kemh.health.wa.gov.au/~media/HSPs/NMHS/Hospitals/WNHS/Documents/Clinical-guidelines/Obs-Gyn-Guidelines/Vitamin-B12-Deficiency-Management.pdf?thn=0> [Consulta: 24 setiembre 2022].

Contribución de autores

M. Moraes, H. Sobrero, C. Sosa, F. Castedo, F. Ceriani realizaron el análisis preliminar de datos, concepción, redacción y corrección del manuscrito.

F. Castedo, H. Sobrero, F. Ceriani, J. De Los Santos contribuyeron en el diseño del estudio y supervisaron el trabajo de campo.

G. Castedo, F. Ceriani, C. Vaz Ferreira, J. De Los Santos contribuyeron a la revisión de información y bibliografía.

M. Areosa, G. Greising, C. Jeldres, S. Patiño realizaron la recolección de datos y muestras biológicas.

F. Cavalleri contribuyó con el procesamiento de datos.

P. Cladera fue responsable de los análisis de laboratorio. M. Moraes tuvo la responsabilidad principal del contenido final.

ORCID

Helena Sobrero - 0000-0002-6142-0717

Fabiola Castedo - 0000-0002-0811-7145

Florencia Ceriani - 0000-0003-2105-8044

Fiorella Cavalleri - 0000-0002-0028-3544

Jennise De Los Santos - 0000-0001-6600-2170

Claudio Sosa - 0000-0002-2539-0848

Pedro Cladera - 0000-0002-0131-8913

Maite Areosa - 0009-0003-1757-4617

Gabriela Greising - 0009-0001-8555-6096

Camila Jeldres - 0009-0005-6067-348X

Sofía Patiño - 0009-0006-3025-7837

Catalina Vaz Ferreira - 0000-0002-9724-7047

Mario Moraes - 0000-0002-5174-2405