

Estudio bioquímico-nutricional en la gestación temprana en la Maternidad Sardá de Buenos Aires*

- María del Carmen Perego¹, Graciela Briozzo¹, Cecilia Durante¹, Carlos Grandi², Hugo A. Sola³, Guillermo Luchtenberg³, Cecilia Estiú³, Pablo Durán³, Eduardo Negri³, Alicia Pécora⁴, María A. Veiga⁴

-
1. Bioquímica.
 2. Doctor en Medicina.
 3. Médico.
 4. Obstétrica.

* Hospital Materno-Infantil "Ramón Sardá"
Esteban de Luca 2151 (1246)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina

Resumen

El estudio de parámetros bioquímicos en mujeres embarazadas permite diagnosticar precozmente patologías del embarazo y prevenir o atenuar la de sus hijos. El objetivo de este estudio fue describir las concentraciones medias de hemoglobina, hematocrito, hierro sérico, ferritina, reticulocitos, proteínas totales, albúmina, calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, colesterol total, HDL-colesterol, folato y vitamina B12 en 314 embarazadas antes de la 16ª semana de gestación que asistieron a la maternidad entre los años 2000 y 2002. Se excluyeron los embarazos múltiples, malformaciones fetales graves y enfermedad hemolítica. Se aplicaron técnicas bioquímicas según estándares internacionales, previo consentimiento informado, con controles de calidad internos y externos. El 14% de las embarazadas estaban anémicas y el 39% no tenía reservas de hierro, alcanzando una respuesta reticulocitaria adecuada solamente el 24%. Además, un tercio presentaba niveles bajos de proteínas, 20,5% de albúmina y 61,4% de calcio, mientras que cerca de la mitad no alcanzó niveles mínimos de folato y vitamina B12. Estos resultados podrían repercutir negativamente sobre el desarrollo fetal, mayor incidencia de parto prematuro y menores reservas de hierro del recién nacido. Se plantean intervenciones preconcepcionales como fortificación de alimentos con hierro y folatos y suplementación con hierro durante el embarazo.

Palabras clave: embarazo * anemia * hierro sérico * ferritina * albúmina * calcio * folato * vitamina B12 * parto prematuro * crecimiento intrauterino

Summary

NUTRITIONAL AND BIOCHEMICAL MARKERS DURING EARLY PREGNANCY AT MATERNIDAD SARDA OF BUENOS AIRES.

The study of biochemical markers in pregnant women allows for the early diagnosis of pregnancy pathologies and for the prevention or lessening of those affecting their children. The objective was the description of hemoglobin, hematocrit, serum iron, serum ferritin, reticulocytes, total protein, albumin, Ca, P, Mg, alkaline phosphatase, total cholesterol, HDL-cholesterol, serum folate, and B12 vitamin values in 314 pregnant women before the 16th gestational

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

week (between 2000 and 2002). Exclusion criteria were multiple pregnancies, major congenital anomalies and Rh isoimmunization disease. Biochemical techniques were applied according to international standards with previous informed consent, with internal and external quality controls. 14% of pregnant women were anemic and 39% had no iron stores; only 24% reaching a proper reticulocyte response. Besides 33% had low protein levels, 20.5% low albumin levels and 61.4% low calcium levels, meanwhile near half of them did not reach minimal levels of serum folate or B12 vitamin. These results could have a deleterious influence over fetal growth, higher incidence of preterm delivery and less iron stores in newborn. Preconceptional interventions are proposed, such as intake of food with iron and folate enrichment and iron supplement during pregnancy.

Key words: pregnancy * anemia * seric iron * ferritin * albumin * calcium * folate * B12 vitamin * preterm delivery * fetal growth

Introducción

El binomio madre-hijo es una relación única y compleja cuyos componentes fisiológicos, metabólicos, psicológicos, neuro-hormonales, inmunológicos, sociales y económicos, entre otros, constituyen elementos relevantes en la interpretación de la problemática salud-enfermedad íntimamente relacionada con un buen estado de nutrición.

La historia natural nutricional materna y su dieta constituyen uno de los factores principales que influyen sobre el curso y producto de la gestación, entre ellas el retardo de crecimiento intrauterino y el parto prematuro. Esta situación se asocia a su vez con un mayor índice de morbimortalidad infantil, insuficiente crecimiento postnatal e inadecuado desarrollo psicomotriz (1).

En el transcurso de toda la gestación el producto embrión-feto es totalmente dependiente de su madre, que le provee por medio del sincitiotrofoblasto y luego por la placenta, el oxígeno y los nutrientes necesarios para su crecimiento y desarrollo, situación que se prolongará desde el nacimiento hasta el año de vida con el amamantamiento, estableciéndose la "partición de nutrientes" materno-filiales, situación observada tanto durante la gestación como durante la lactancia (2).

La anemia ferropénica materna, que es pluricausal y presente antes de la 20ª semana de gestación influye precozmente en la producción de abortos y en el aumento en la incidencia de recién nacidos de bajo peso y del parto prematuro y su detección y tratamiento deben ser lo más precoces posibles (3).

La situación de hiponutrición materna en calorías, ácido fólico, vitamina B12 e hierro-ferritina, tanto en estados de déficit como de sobrepeso, se encuentra parcialmente documentada en este medio (4-7). Ésta se podría revertir sobre la base de los conocimientos generados por estudios locales de adecuado tamaño muestral, diseño y calidad metodológica.

El estudio de parámetros bioquímicos en mujeres

embarazadas permitirá diagnosticar precozmente patologías del embarazo y prevenir o atenuar las de sus hijos, de acuerdo al momento del diagnóstico.

El objetivo del presente estudio fue describir los siguientes parámetros bioquímicos pregestacionales: hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), hierro sérico, ferritina, reticulocitos, proteínas totales, albúmina, calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, colesterol total, HDL-colesterol, folato y vitamina B12.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio observacional descriptivo y prospectivo (tipo cohorte) que se desarrolló en la División Laboratorio del Hospital Materno-Infantil "Ramón Sardá", dependiente del Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina, organismo asociado a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires. Es un hospital de nivel terciario con más de 6.000 nacimientos anuales, prevalencia del Bajo Peso (< 2.500 g) del 8%, Muy Bajo Peso (< 1.500 g) del 1,5% y prematuridad (< 37 semanas de gestación) del 12%.

Se incluyeron aquellas embarazadas que concurren espontáneamente al Hospital Sardá para su control prenatal antes de la 16ª semana de gestación entre diciembre de 2000 y octubre de 2002 y fueron invitadas a participar en el estudio. Se adoptó este criterio ya que es posible utilizar como indicador del estado nutricional pregestacional los controles prenatales realizados antes de la 16ª semana de gestación (8).

Los criterios de exclusión fueron la presencia de embarazo múltiple, malformaciones fetales graves y enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh. El abandono del control prenatal, la muerte fetal o el desarrollo de toxemia, diabetes e hidrops determinó la eliminación del estudio.

Sobre esta base la cohorte incluyó finalmente 314

embarazadas. Este tamaño muestral permitiría detectar un déficit de micronutrientes según las prevalencias identificadas a partir de diferentes estudios (9-11). Para algunas determinaciones no logró completarse el tamaño muestral.

En el primer control prenatal (previa firma del consentimiento informado) la embarazada fue derivada al Laboratorio Central del Hospital con la solicitud de análisis sobre la base del protocolo; allí se procedió a la extracción de sangre por venopunción para efectuar las determinaciones propuestas. Todas las muestras fueron procesadas dentro de las 2 horas siguientes a su extracción. En todos los casos el volumen de suero fue suficiente para efectuar todos los ensayos y los profesionales que los realizaron desconocían los antecedentes clínicos de las participantes.

Las determinaciones realizadas fueron: hemoglobina, hematocrito, ferremia, ferritina, reticulocitos, proteínas totales, albúmina, calcio, fósforo, magnesio, fosfatasa alcalina, colesterol total, HDL-colesterol, folato y vitamina B12.

Se emplearon las siguientes técnicas:

Proteínas Totales: método Biuret. Reactivos Sera-Pak Bayer (cód. 6.672). Coeficiente de variación (CV): 0,8%. Equipo Opera (Bayer, Dublín, Irlanda)

Albúmina: método BCG. Reactivos Sera-Pak Bayer (cód. 6.371). CV: 1,9%. Equipo Opera.

Fosfatasa Alcalina: método cinético color. Reactivos Sera-Pak Plus Bayer (cód. 6.391). CV: 2,5%. Equipo Opera.

Calcemia: método complejométrico (murexida). Reactivos de preparación propia. CV: 6,1%. Equipo BTR 815 (Biotron, España)

Fosfatemia: método enzimático colorimétrico. Reactivos Sera-Pak Bayer (cód. 6.683) CV: 1,6%. Equipo Opera.

Magnesemia: método complejométrico (calmagita). Reactivos Bio-Merieux (cód. 11.512). CV: 3,0%. Equipo BTR 815.

Colesterol Total: método enzimático colorimétrico. Reactivos Sera-Pak Bayer (cód. 6.376). CV: 2,5%. Equipo Opera.

HDL-colesterol: método colorimétrico sin precipitación. Reactivos HDL-colesterol monofase AA Wiener Lab. (cód. 1.220.220). CV: 3,3%. Equipo Opera.

Ferremia: método colorimétrico (ferrozina). Reactivos Fer-color AA Wiener Lab (cód. 1.492.003). CV: 1,75%. Equipo Technicon RA-XT. (Bayer, Miami, U.S.A.)

Ferritina: enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA). Reactivos Abbott AxSYM System (cód. B7A583). CV: 3,4%. Equipo AxSYM. (Abbott, U.S.A.)

Folato: método MEIA. Reactivos Abbott AxSYM System (cód. B3C813). CV: 2,9%. Equipo AxSYM.

Vitamina B12: método MEIA. Reactivos Abbott AxSYM System (cód. B3C793). CV: 7,0%. Equipo AxSYM.

Control de Calidad:

- 1) Interno: Suero Control Serachek Bayer Nivel Normal (cód. 6.656).
Suero Control Serachek Bayer Nivel Anormal (cód. 6.652)
- 2) Externo: Control Internacional Programa "Buenos Aires XVII". CEMIC-CIRHE 2002-2003.

A todas las pacientes se les realizó un hemograma completo e índices hematimétricos y de ellos se utilizaron para el presente estudio el hematocrito (CV: 5,0%), hemoglobina (CV: 1,0%) y recuento de reticulocitos. Para las determinaciones hematológicas se utilizó un contador hematológico automatizado marca Coulter modelo Maxm RAD 19.036. (Abbott, Miami, U.S.A.)

Además se realizó una eritrosedimentación por medio de un sistema Dispette, método Westergreen (Guest Medical Cód. AG6.330).

Control de Calidad:

- 1) Interno: Control de Calidad de Contadores Hematológicos 5C-ES Cell Control (Cód. PN 7547191) provisto y controlado por Coulter (Werfen Medical Argentina).
- 2) Externo: Control Internacional Programa "Buenos Aires XVII". CEMIC-CIRHE 2002-2003.

Elaboración estadística

Para cada una de las variables en estudio se calcularon medidas de tendencia central (media aritmética y/o geométrica, mediana o proporciones según correspondiera) y medidas de dispersión (desvío estándar, intervalo de confianza de la media y de las proporciones al 95%, y rango intercuartílico).

Se aplicó el test de Shapiro-Wilks o Lillefors para la normalidad de la distribución (Ho: distribución normal).

Para todos los cálculos se empleó el programa Estadística (Statsoft, Tulsa OK, U.S.A.). El nivel de confianza se fijó en 95%.

Resultados

La Tabla I describe los diferentes parámetros bioquímicos y hematológicos, sus indicadores y los valores de referencia para la población asistida.

En la Tabla II se presentan las medidas de tendencia central de los resultados de los diferentes paráme-

Tabla I. *Parámetros hematológicos y bioquímicos pregestacionales con sus valores de referencia*

Parámetros	Unidades	Rango de referencia (9 -11)
Hematológicos		
Hematocrito	%	37 – 47
Hemoglobina	g / dL	≥ 11,0
Reticulocitos	%	0,6 – 2,6
Ferremia	µg / L	60 – 160
Ferritina	µg / L	6,9 – 28,2
Eritrosedimentación	mm 1ª hora	3 – 12
Bioquímicos		
Proteínas totales	g / dL	6,6 – 8,3
Albumina	g / dL	3,5 – 5,0
Calcio	mg / dL	9 – 11
Fósforo	mg / dL	2,5 – 4,5
Magnesio	mg / dL	1,6 – 2,6
Fosfatasa Alcalina	UI / L	90 – 280
Colesterol	mg / dL	130 – 230
HDL	mg / dL	35 – 55
Folato	ng / mL	5,3 – 14,4
Vitamina B12	pg / mL	157 – 1.059

tros, acompañadas de sus medidas de dispersión, intervalo de confianza al 95% en el caso de la media y 1er. y 3er. cuartil para la mediana.

Es de destacar que la estrechez de los intervalos de confianza al 95% de las medias resalta la validez y precisión de los datos presentados, como representativos de los verdaderos valores poblacionales.

En las Figuras 1 a 8 se pueden observar los esque-

mas de “caja y bigote” (*box-and-whisker plot*) para cada uno de los parámetros. Consiste en un método gráfico que exhibe importantes características de una serie de observaciones. La figura resume cinco datos: la mediana, la “caja” que cubre el rango Inter-cuartil (75% el límite superior y 25% el inferior), mientras que los “bigotes” se extienden hasta incluir los valores máximos y mínimos (12).

Tabla II. *Media (DE, IC 95%) y Mediana (1ª y 3er cuartil) de los parámetros hematológicos y bioquímicos al comienzo de la gestación (Sardá, 2000-2001)*

Parámetro	n	Media	DE	IC 95%	Mediana	1º-3er Cuartil
Hematológicos						
Hematocrito	293	35,5	4,9	35,0 – 36,1	36,0	34 – 37
Hemoglobina	293	12,3	5,2	11,7 – 12,9	12,1	11,5 – 12,6
Reticulocitos	204	2,28	1,1	2,13 – 2,43	2,0	1,5 – 2,6
Ferremia	152	97,1	29,1	92,5 – 101	94	78 – 114
Ferritina	168	34,8	30,5	30,2 – 39,5	25,7	11,4 – 50,1
Media geométrica	23,7					
Eritrosedimentación	248	31,7	22,8	28 – 34	26,5	17 – 40
Bioquímicos						
Proteínas totales	314	6,7	0,42	6,6 – 6,7	6,8	6,4 – 7,0
Albumina	314	3,7	0,39	3,7 – 3,8	3,8	3,5 – 4,1
Calcio	314	8,7	0,71	8,6 – 8,8	8,7	8,3– 9,2
Fósforo	314	3,8	0,46	3,7 – 3,8	3,8	3,5 – 4,1
Magnesio	309	1,94	0,30	1,9 – 1,97	1,9	1,7 – 2,1
Fosf. Alcalina	314	199	103	188 – 211	171	141 – 215
Colesterol	314	185	36,6	181 – 189	184	164 – 203
HDL	314	64,8	10,9	63 – 66	65	59 – 71
Folato	168	10,2	17,0	7,6 – 12,8	5,4	3,7 – 10,6
Vitamina B12	168	213	208	181 – 244	167	22 – 357

La Tabla III y Figura 9 resumen los hallazgos más importantes del estudio, la proporción de casos fuera de los valores de referencia para esta población urbana. De acuerdo con la literatura consultada (9-11), para el hematocrito, ferritina, colesterol y folato se utilizó más de un punto de corte.

En cuatro de las seis determinaciones hematológicas realizadas (Hb, hematocrito, reticulocitos y ferritina) los valores hallados estaban fuera de los valores de referencia, alcanzando más del 50% en el caso del hematocrito y más del 24% en los reticulocitos y la ferritina (< 12 µg/L). En el 7,1% (4,1%-12%) de las deter-

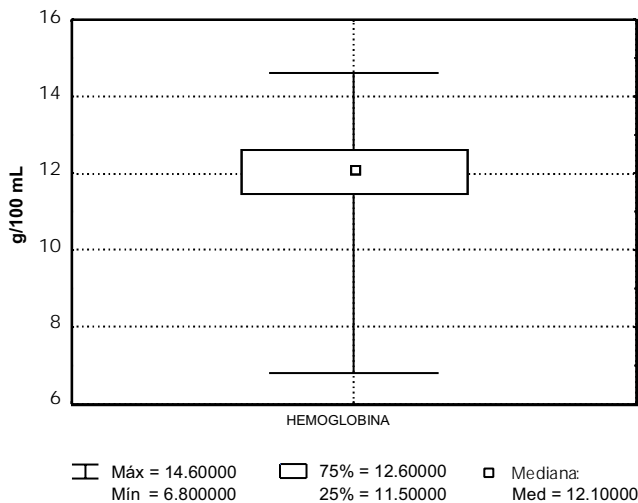


Fig. 1. Concentración de Hemoglobina al comienzo de la gestación (n = 293) (Sardá, 2000-2002)

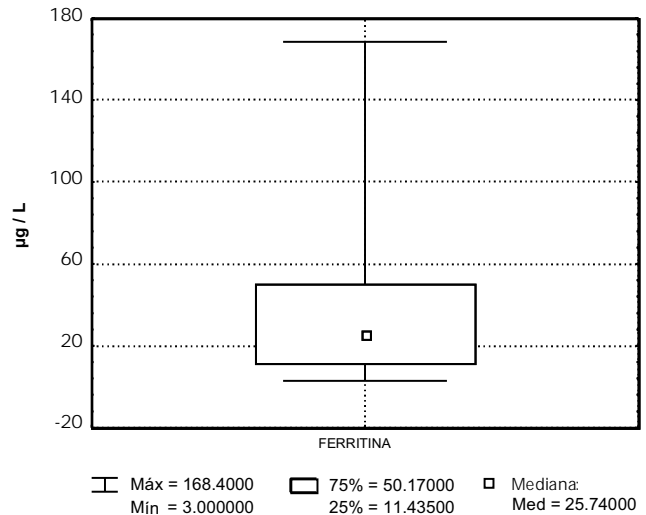


Fig. 2. Concentración de Ferritina al comienzo de la gestación (n = 162) (Sardá, 2000-2002)

Tabla III. Porcentaje de casos fuera de los valores de referencia al comienzo de la gestación (Sardá, 2000-2001)

Parámetros	n	%	IC 95%
Hematológicos			
Hematocrito (< 37%)	189 / 293	64,5	57,6 – 68,7
" " (< 33%)	222 / 293	75,7	65,1 – 77,3
Hemoglobina (< 11,0 g/dL)	43 / 293	14,6	10,6 – 18,8
" " (< 10,5 g/dL)	22 / 293	7,5	5,0 – 11,1
Reticulocitos (> 2,6%)	49 / 204	24,0	18,7 – 31,0
Ferremia (< 60 µg /L)	11 / 152	7,2	3,7 – 12,7
Ferritina (< 12 µg /L)	45 / 169	26,6	20,5 – 33,7
" " (< 20 µg /L)	67 / 169	39,6	32,5 – 47,1
Eritrosedimentación (> 12 mm)	214 / 248	86,2	78,8 – 88,3
Bioquímicos			
Proteínas totales (< 6,6 g/dL)	111 / 314	35,3	29,5 – 44,1
Albúmina (< 3,5 g/dL)	64 / 314	20,5	15,6 – 23,8
Calcio (< 9 mg/dL)	193 / 314	61,4	56,6 – 67,7
Fósforo (< 2,5 mg/dL)	1 / 134	0,7	0,02 – 4,2
Magnesio (< 1,6 mg/dL)	6 / 309	1,9	0,7 – 4,3
Fosfatasa Alcalina (> 280 UI/L)	42 / 314	13,3	10,2 – 18,4
Colesterol (< 130 mg/dL)	5 / 314	1,6	0,5 – 3,8
Colesterol (> 230 mg/dL)	34 / 314	10,8	7,8 – 15,3
HDL (> 35 mg/dL)	313 / 314	99,7	98,7 – 100
Folato (< 5,3 ng/mL)	83 / 168	49,5	41,1 – 56,6
" (< 4,0 ng/mL)	54 / 168	32,1	34,0 – 38,7
Vitamina B12 (< 157 pg/mL)	81 / 168	48,2	40,0 – 55,4

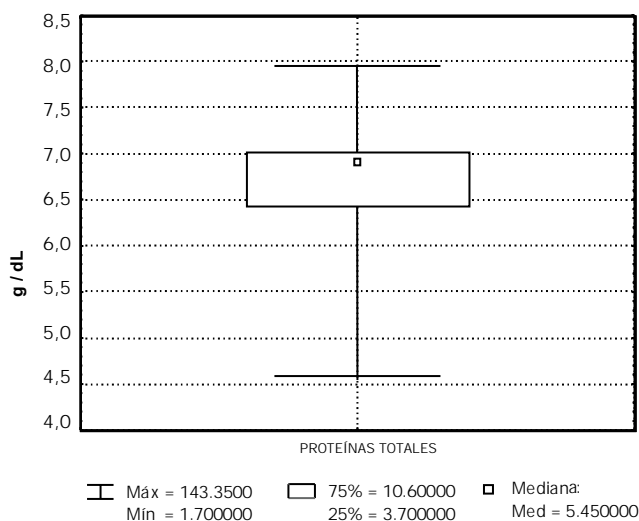


Fig. 3. Concentración de Proteínas Totales al comienzo de la gestación (n = 314) (Sardá 2000-2002)

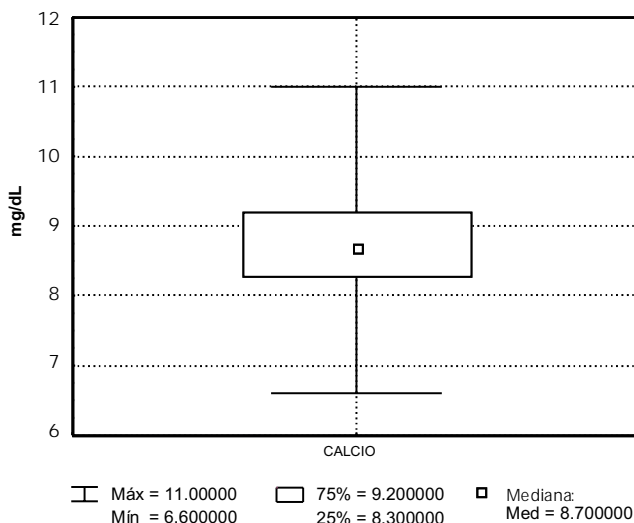


Fig. 5. Concentración de Calcio al comienzo de la gestación (n = 314) (Sardá 2000-2002)

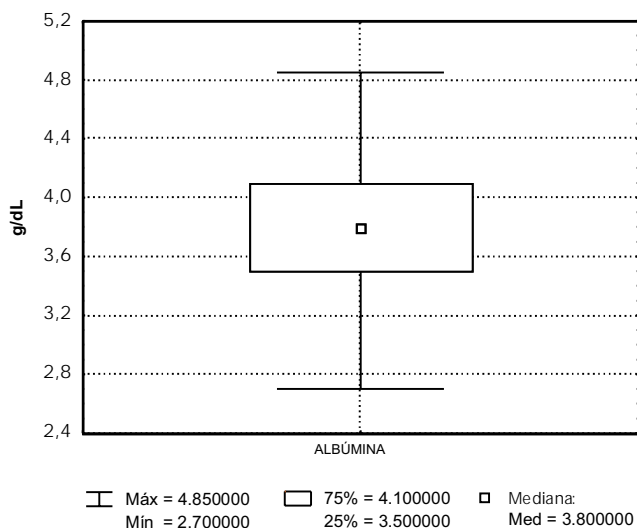


Fig. 4. Concentración de Albúmina al comienzo de la gestación (n = 314) (Sardá 2000-2002)

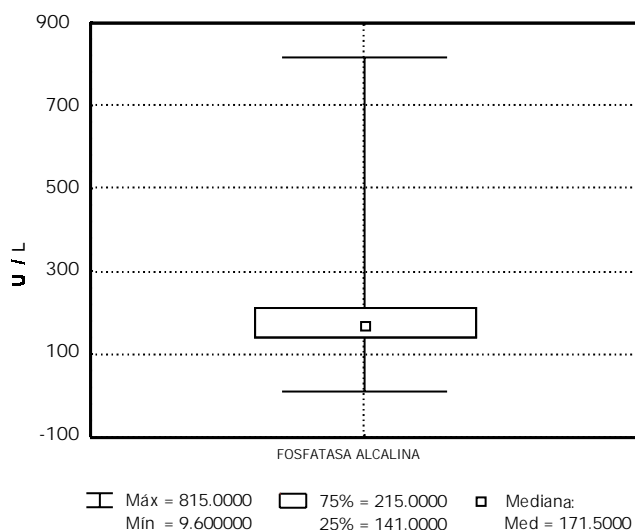


Fig. 6. Concentración de Fosfatasa Alcalina al comienzo de la gestación (n = 314) (Sardá 2000-2002)

minaciones (12/169) tanto la Hb como la ferritina estaban por debajo de los puntos de corte.

La eritrosedimentación, como era esperable, estuvo aumentada a esta altura del embarazo en más de los dos tercios de la muestra.

Entre los parámetros bioquímicos estudiados tres importantes marcadores nutricionales preconceptionales (proteínas totales, albúmina y calcio) y dos micronutrientes (folato y vitamina B12) estaban francamente disminuidos, sugiriendo un estado de subnutrición crónica con probable impacto en la salud materno-fetal.

Discusión

Este estudio prospectivo en el ámbito público es el primero que indaga sobre el estado nutricional bioquímico de mujeres embarazadas de nivel socioeconómico bajo en la gestación temprana (1er trimestre) con suficiente tamaño muestral en la Argentina y es parte de una investigación que incluye componentes clínicos, sociológicos y nutricionales.

Los valores medios de la hemoglobina hallados ($12,3 \pm 5,2$ g/dL) son similares a los reportados (10),

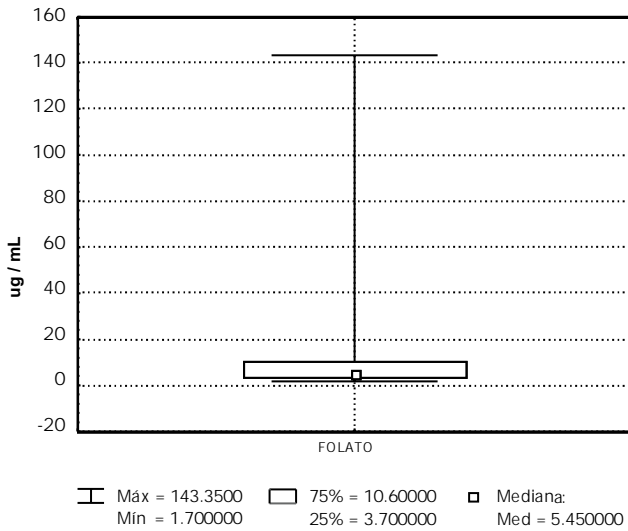


Fig. 7. Concentración de Folato al comienzo de la gestación (n = 168) (Sardá 2000-2002)

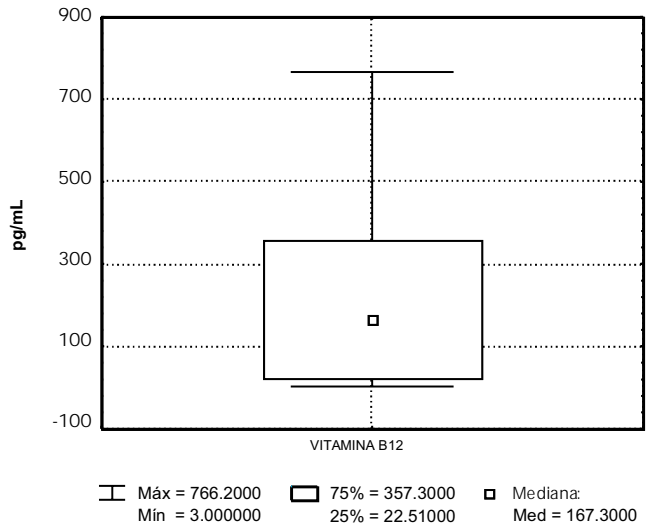


Fig. 8. Concentración de Vitamina B12 al comienzo de la gestación (n = 168) (Sardá 2000-2002)

mientras que en un estudio transversal realizado en el Chaco argentino sobre 71 embarazadas del primer trimestre el valor fue de $11,84 \pm 1,0$ g/dL (13), y en otro en la provincia de Buenos Aires (113 casos del segundo trimestre) alcanzó $12,5 \pm 1,3$ g/dL (6). En Noruega los valores encontrados fueron de 11 a 13 g/dL, demostrando que al comienzo de la gestación e independientemente del contexto geográfico los valores promedio de la concentración de Hb son bastante similares (14).

Sin embargo la anemia, definida por los criterios de la OMS (15), se detectó en el 14,6% de las embarazadas. En el estudio del Chaco la prevalencia ascendió al 17,4% (13) y en el estudio de la provincia de Buenos Aires (6) fue llamativamente más baja 1,7% (2/113) (0,5%-6,2%) utilizando otro punto de corte (11) pero teniendo en cuenta que eran embarazadas del 2º tri-

mestre (> 28ª semana), con buena biodisponibilidad de hierro en la dieta y con algunas embarazadas suplementadas con hierro. Por último, en México, sobre 300 embarazadas del 1er. y 2do. trimestre, la cifra osciló en el 8% (16), mientras que en Sudáfrica era del 13,2% (17).

Las reservas de hierro (Fe), ilustradas por las cifras medias de ferritina sérica estuvieron francamente disminuidas (media geométrica 23,7 µg/L). En el estudio del Chaco argentino la cifra era del 28,9 µg/L (13), mientras que en la provincia de Buenos Aires ascendió a 54 ± 40 µg/L y en los EE.UU. a $97,4 \pm 39,4$ µg/L (10). Esto significa que en la población de mujeres embarazadas del 1er. trimestre (< 16 semanas de edad gestacional) y según el criterio diagnóstico sugerido por el Instituto Americano de Medicina (6) el agotamiento de depósitos de Fe (ferritina < 12 µg/L) alcanzó el 26%

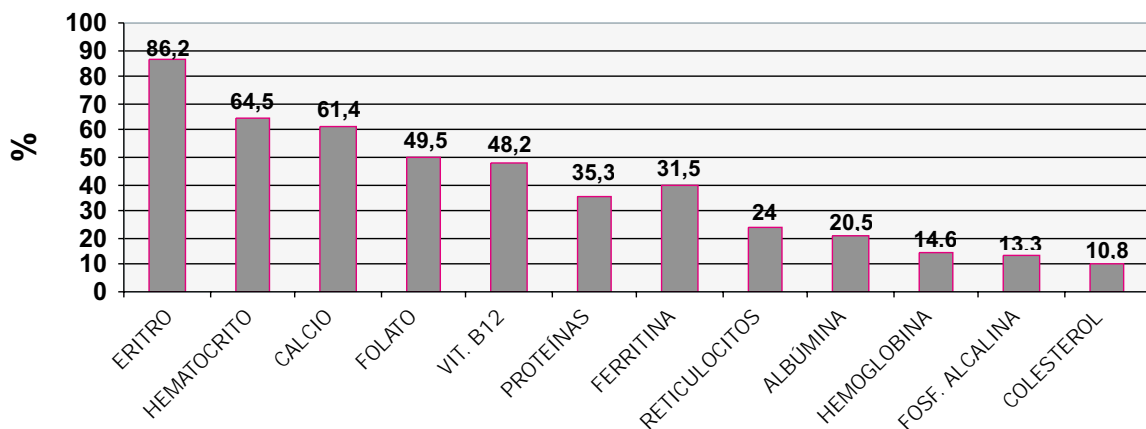


Fig. 9. Proporción de los principales parámetros fuera de los valores de referencia (n = 318) (Sardá 2000-2001)

(20,5%-33,7%), mientras que la deficiencia de Fe (ferritina < 20 µg/L) alcanzó a casi el 40% (Tabla III). En el estudio del Chaco el agotamiento de reservas fue del 21,7% (13) y en Sudáfrica, más elevado (35%) (17).

A partir del hallazgo de que solamente el 7,1% de las mujeres al comienzo de la gestación estaban simultáneamente anémicas y con deficiencia de hierro y que el 26% (20%-33,1%) presentaba una ferritina > 50 µg/L (indicador de más de 500 mg de Fe de depósito), cifra adecuada según recomendaciones internacionales (15), sumado a la posibilidad de hipertensión inducida por el embarazo en presencia de altas concentraciones de Hb (> 13,2 g/dL) (6), sugieren el monitoreo cuidadoso de la Hb y la ferritina a través de la gestación.

Las cifras medias de hierro sérico ($97,1 \pm 29,1$ µg/L) son casi semejantes a las publicadas por Kanehige y col. en los EE.UU. ($106 \pm 24,5$ µg/L) (18).

En oposición a lo esperable de esta anemia precoz de la gestación con bajas reservas de hierro (ferritina) las cifras promedio de reticulocitos se ubicaron en 2,28%; sin embargo, cerca del 25% superaron el punto de corte, señalando una respuesta medular acorde con los niveles de Hb y ferritina.

El recuento reticulocitario aumenta ligeramente durante el embarazo normal y se debe casi con certeza a un aumento entre dos y tres veces de los niveles plasmáticos maternos de eritropoyetina, generalmente después de la 20ª semana de gestación (19).

La prevalencia de anemia del embarazo en países en desarrollo es del 56% (rango 35-75) y fuera de éstos, del 30% (15). Para los países de América del Sur la cifra disminuye a 37% y siempre es posterior a la deficiencia de hierro (ferritina sérica) como queda reflejado en las cifras del presente estudio.

Una explicación a la marcada caída en la ferritina sérica, que ya se observa entre la 12ª y 15ª semana de gestación, sería por hemodilución y mayor utilización del hierro (20). Otra causa es que los depósitos de hierro en mujeres jóvenes normales son de alrededor de 300 mg, muy inferior a los de las adultas (2,0-2,5 g) (21). En el presente estudio se estimaron en 350 mg/dL.

Estos hallazgos contrastan con lo esperable para el 1er trimestre, es decir, aumento de la ferremia y ferritina debido a una mínima demanda temprana y a un balance positivo de hierro secundarios a la amenorrea.

Las implicancias de la deficiencia de hierro en el embarazo se pueden resumir en:

- 1) Correlación negativa entre el aumento de peso de la madre en el embarazo y la concentración de Hb materna (3).
- 2) Mortalidad materna: se observó un incremento en anémicas aunque los estudios carecían de adecuado control de las variables de confusión, y podría atribuirse a mal estado nutricional o de

salud, inadecuado cuidado médico y a factores del medio ambiente (15) (21).

- 3) Bajo Peso y Prematurez: las placentas de mujeres anémicas presentan membranas vellositarias más delgadas (22) y su volumen guarda una correlación negativa con la Hb y ferritina a la 18ª semana (23). De todas maneras los mecanismos por los cuales la deficiencia de Fe o la anemia por déficit de Fe pueden inducir parto prematuro no han sido estudiados.
- 4) Salud de los hijos: los depósitos de hierro de niños nacidos de madres deplecionadas de Fe son también menores, con riesgo de alteraciones conductuales y minusvalías funcionales (20).

En dos tercios de la población estudiada el hematocrito se hallaba por debajo de los valores de referencia con una media de 35,5%. De manera similar y en una muestra de 20 embarazadas jóvenes antes de la 16ª semana Clapp y col. demostraron significativas adaptaciones fisiológicas antes del final del período embrionario, entre ellas una disminución del Hto del 11% en comparación con los valores preconceptionales ($p < 0,01$) (24). Al final de la gestación la disminución del Hto oscila entre el 10% y 14% (25).

Las causas propuestas son:

- i) Aumento de la masa eritrocitaria entre la 7ª y 15ª semanas (26). Se observó un incremento del 2% en la 16ª semana totalizando en promedio un 33% (450 mL) durante la gestación. En contraste y en un reciente estudio (27) el incremento observado en la 12ª semana en comparación con la etapa pregestacional alcanzó el $14\% \pm 12$; las diferencias son atribuibles a diferentes metodologías y poblaciones analizadas.
- ii) Expansión del volumen plasmático: cuantitativamente más importante que el anterior, de comienzo temprano, alcanza el 11% en la 7ª semana (> 300 mL) y 19% a las 15 semanas (600 mL).

En resumen, el marcado aumento del volumen plasmático sumado al de la masa eritrocitaria condicionan que el volumen sanguíneo durante el embarazo se incremente entre 40 y 45% respecto de la mujer no embarazada, lo que se traduciría en una caída del hematocrito.

En cuatro de cinco embarazadas del primer trimestre los valores de la eritrosedimentación superaron los valores de referencia para esta población. Esta determinación es una de las estrategias experimentales para estimar la agregación eritrocitaria (AE) que resulta de puentes no específicos entre glóbulos rojos adyacentes por proteínas plasmáticas (principalmente fibrinógeno) o coloides como el dextrano de alto peso molecular (25).

Desde la 10ª semana hasta el parto el fibrinógeno aumenta significativamente (de $0,30 \pm 0,06$ g/dL a

0,49 ± 0,12 g/dL) en comparación con la mujer no embarazada, correlacionándose con el incremento de la viscosidad plasmática (desde 1,80 ± 0,7 centipoises [cp] a 1,92 ± 0,13 cp) (25). A Hto constante el aumento de la agregación eritrocitaria produce un aumento de la viscosidad sanguínea.

Por consiguiente, es opinión de los autores sería el plasma, más que los glóbulos rojos de las embarazadas, el responsable del incremento observado en la eritrosedimentación.

Un tercio de la población estudiada presentaba cifras de proteínas totales por debajo del límite de referencia. En un estudio anterior (24) la disminución de los sólidos totales en la 14^a-16^a semanas fue del 8,2% (de 9,7 ± 0,1 a 8,9 ± 0,1 mg/dL) en comparación con la etapa preconcepcional. Por lo tanto, es posible hipotetizar que las mujeres enroladas en el presente estudio ya presentaban evidencias de depleción proteica que se correlaciona con el 20% de casos con valores bajos de albúmina. El potencial efecto de estos cambios sobre la viscosidad sanguínea no es claro.

La concentración media de calcio plasmático materno hallada condicionó que cerca de los dos tercios de la población presentara niveles por debajo de los valores de referencia.

Se postula que el embarazo es un estado con depleción de magnesio y que, junto con la disminución de la calcemia, se vería reflejado en gran medida en una reducción de la concentración plasmática y, a su vez, resultaría en una reducción del porcentaje de estos electrolitos unidos a las proteínas (10).

Los niveles séricos de fósforo fueron similares a los de las mujeres no embarazadas, lo que sumado al leve movimiento de la fosfatasa alcalina sugieren una disminución del recambio óseo durante esta fase temprana del embarazo.

Los niveles plasmáticos de lípidos se incrementan de manera constante durante la gestación, correlacionándose positivamente con los niveles de estradiol, progesterona y lactógeno placentario humano (10). Las cifra media de colesterol total observada (185 ± 36 mg/dL) es inferior a la comunicada en un estudio que incluyó 42 mujeres en la 15^a semana (media: 215 mg/dL) (28); sin embargo, junto con el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), sus valores estuvieron casi en su totalidad dentro de los límites de referencia para esta población.

Uno de los hallazgos más trascendentes de este estudio fue que casi la mitad de las embarazadas enroladas presentara niveles de folato y vitamina B12 por debajo de los valores de referencia. Esto coincide con un estudio anterior (29) que incluyó 52 embarazadas del primer trimestre pero utilizando como punto de corte < 4,0 ng/mL (34% vs. 32% [24-38]).

Actualmente hay diversos estudios centrados en los

déficit de ciertas vitaminas como la B12 (cobalamina), ácido fólico, B6 y minerales como el hierro, producidos por las carencias nutricionales en esta población y que son origen de disturbios metabólicos como los defectos del tubo neural del embrión, así como causa de abortos, partos prematuros, retardo del crecimiento intrauterino y desarrollo inadecuado o patológico de los recién nacidos (30-32).

Varios estudios han demostrado que patologías aparentemente independientes como el retraso mental en prematuros y recién nacidos a término y ciertas formas de aterosclerosis precoz están asociadas a tromboembolismo arterial y venoso así como a enfermedad vascular placentaria, coronaria, cerebral y de vasos periféricos. Estas patologías, a su vez, estarían relacionadas a déficit de las vitaminas B12, B6 y ácido fólico e hiperhomocisteinemia durante la gestación (31) (33-35).

Conclusiones

En la gestación temprana el 14% de las embarazadas estaban anémicas y el 39% no tenía reservas de hierro, alcanzando una respuesta reticulocitaria adecuada el 25%. Además, un tercio presentaba niveles bajos de proteínas y albúmina, mientras que cerca de la mitad no alcanzó niveles mínimos de micronutrientes (folato y vitamina B12). Esto repercutiría negativamente sobre el desarrollo fetal, provocaría mayor incidencia de parto prematuro y menores reservas de hierro del recién nacido. Se plantean intervenciones preconcepcionales como fortificación de alimentos con Fe y folatos y suplementación con Fe durante el embarazo.

CORRESPONDENCIA

DRA. MARÍA DEL CARMEN PEREGO

Esteban de Luca 2151

1246 CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES - Argentina

Correo electrónico: sarda@intramed.net

Tel./Fax: 4943-7779

Referencias bibliográficas

1. Rush D. Maternal nutrition and perinatal survival. *J Health Popul Nutr* 2001; 19 (3 Supl 1): 217-64.
2. Scholl T, Hediger ML, Schall JI, Khoo C, Fischer RL. Maternal growth during pregnancy and the competition for nutrients. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 183-8.
3. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia vs. Iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 985-8.
4. Grandi C. Relación entre la antropometría materna y la ganancia de peso gestacional con el peso de nacimiento.

- to, y riesgos de Peso Bajo al nacer, Pequeño para la Edad Gestacional y Prematuridad en una población urbana de Buenos Aires. *Arch Latinoamer Nutr* 2003; 53: 369-75.
5. Portela M, Langini S, Fleichman S, García M, López L, Guntin R, *et al.* Efecto de la suplementación con hierro y su frecuencia en gestantes. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 430-3.
 6. Portela M, Langini S, Fleichsman S, López L, García M, Soler C. Indicadores bioquímicos e ingesta de hierro en un grupo de gestantes del Gran Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58: 194-6.
 7. Baroni A, Greco C, Slobodianik N, López L, Cuetos M, Soler C, *et al.* Evaluación bioquímica del estado nutricional en un grupo de puérperas. Estudio preliminar. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2003; 37 (4): 417-9.
 8. Jacob M, Hunt I, Dirige O. Biochemical assessment of the nutritional status of low-income pregnant women of Mexican descent. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 650-6.
 9. Richardson DK, Schwartz JS, Weinbaum PJ. Diagnostic test in Obstetrics: A method for improved evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 152: 613-8.
 10. Cunningham G, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Aut. J, Wenstron K. *Williams Obstetricia*. 21a. ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2002.
 11. Allen L. Nutritional supplementation for the pregnant woman. *Clin Obstet & Gynaecol* 1994; 37: 587-95.
 12. Everitt BS. *The Cambridge Dictionary of Statistics in the Medical Sciences*. 1st Edition. Cambridge: Cambridge University Press; 1995.
 13. Morasso MC, Molero J, Vinocur P, Acosta L, Paccussi N, Rasselli S, *et al* Deficiencia de hierro y anemia en mujeres embarazadas en Chaco. *Actas del XII Congreso Latinoamericano de Nutrición*; Buenos Aires: Argentina; 2000. p. 203.
 14. Puolakka J, Janne O, Pakarinen A, Vihko R. Serum ferritin as a measure of stores during and after normal pregnancy with and without iron supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1980; 95 Supl 1: 43-51.
 15. World Health Organization. *The prevalence of anemia in Women: A Tabulation of Available Information*. Second Edition. Geneva: World Health Organization; 1992.
 16. Jacob M, Hunt I, Dirige O. Biochemical assessment of the nutritional status of low-income pregnant women of Mexican descent. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 650-6.
 17. Mayet F. Anaemia of pregnancy. *S Afr Med J* 1985; 67: 804-9.
 18. Kanehige E. Serum ferritin as an assessment of iron stores and other hematological parameters during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 57 : 238.
 19. Widness J, Clemons G, García J, Schwartz R. Plasma immunoreactive erythropoietin in normal women studied sequentially during and after pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:164.
 20. Allen LH. Embarazo y deficiencia de hierro. En: O'Donnell A, Viteri F, Carmuega E, editores. *Deficiencia de hierro. Desnutrición oculta en América Latina*. 1^a ed. Buenos Aires: CESNI (Centro de Estudios sobre Nutrición Infantil); 1997. p. 135-62.
 21. Hughes A. *Anemia in Pregnancy*. Maternal Health and Safe Motherhood Programme. WHO, Geneva, 1991.
 22. Godfrey K, Redman C, Barker D. The effect of maternal anemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placenta weight. *Br J Obstet Gynaec* 1991; 98: 886-91.
 23. Howe D, Wheeler T, Osmond C. The influence of maternal haemoglobin and ferritin on mid-pregnancy fetal volume. *Br J Obstet Gynaec* 1995; 102: 213-9.
 24. Clapp J, Seaward B, Sleamaker R, Hiser J. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1456-60.
 25. Ozzane P, Linderkamp O, Miller FG, Meiselman HJ . Erythrocyte aggregation during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 576-83.
 26. Hytten F, Chamberlain G. *Clinical physiology in obstetrics*. Oxford: Blackwell Scientific; 1980.
 27. Bernstein I, Ziegler W, Badger G. Plasma volume expansion in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 669-72.
 28. Cervar M, Nelson DM, Kainer F, Desoye G. Drug actions in preeclampsia: aspirin, but not magnesium chloride or dihydralazine, differentially inhibits cultured human trophoblast release of thromboxane and prostacyclin without affecting angiotensin II, endothelin-1, or leukotriene B4 secretion. *Am J Obstet Gynecol*, 1997; 176(1 Pt 1): 66-72.
 29. Neiger R, Wise C, Contag S, Tumber M, Canick J. First trimester bleeding and pregnancy outcome in gravidas with normal and low folate levels. *Am J Perinatol* 1993; 10: 460-2.
 30. Eskes T. Neurology of tube defects. *Eur J Ped* 1998; 157 Supp 2: 138-41.
 31. Nelen W, Steegers E, Eskes T, Blom H. Genetic risk factor for unexplained recurrent early pregnancy loss. *Lancet*, 1997; 350: 861.
 32. Eskes T. Folate and the fetus. *Eur J Obst Gynecol - Reprod. Biol* 1997; 71(2): 105-11.
 33. Nelen W, Blom HJ, Steegers E, den Heigen M, Thomas C, *et al* Homocysteine and folate levels as risk factors for recurrent early pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2000; 95 : 519-24.
 34. Van der Put NMJ, Van Straaten HWM, Trijbels FJM and Blom HJ. Folate, Homocysteine and Neural tube defects: an overview. *Exp Biol Med* 2001; 226(4): 243-70.
 35. de la Calle M, Usandizaga R, Sancha M, Magdaleno F, Herranz A, Cabrillo E. Homocysteine, folic acid and B12-B6- group vitamins in obstetrics and gynaecology. *Europ J Obst Gynecol Rep Biol* 2003; 107: 125-34.

Aceptado para su publicación el 26 de abril de 2005