

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

Maestría en Nutrición Humana

Informe de Tesis

Evaluación de la concentración de
hemoglobina materna y su relación con
resultados adversos del embarazo en el
recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito

Director: Dra. Elvira Calvo

Co-director: Dr. Horacio González

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

ÍNDICE

Resumen	3
Glosario	4
Introducción y Justificación	5
Marco teórico	7
Objetivos	29
Hipótesis	29
Materiales y métodos	30
Ámbito y periodo de referencia	
Tipo de estudio	
Criterios de inclusión y exclusión	
Diagrama de flujo	
Variables	
Consideraciones éticas	
Recolección de datos	
Análisis	
Resultados	39
Análisis descriptivo	
Análisis asociativo	
Discusión	58
Conclusión	62
Comentario	63
Anexos	64
Referencias Bibliográficas	67

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

RESUMEN

Objetivos: Determinar la prevalencia de anemia en las embarazadas y la asociación entre la concentración de hemoglobina materna y los resultados adversos del embarazo en la población de Recién Nacidos, en el Hospital Centenario de la ciudad de Gualeguaychú, durante el período 2012-2014.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en dos etapas. En una primera etapa, se llevó a cabo un estudio de prevalencia de anemia, hemoglobina alta y resultados adversos del embarazo en el recién nacido. Luego, un estudio analítico observacional, para determinar la asociación de la anemia materna con cada resultado adverso por separado, mediante Odds Ratio, con un intervalo de confianza del 95%. A partir de las asociaciones simples halladas, se obtuvo una estimación ajustada de la relación entre las variables. Para ello se utilizó regresión logística univariada y multivariada, mediante el Programa IBM SPSS Statistics 20.

Resultados: La prevalencia de anemia en el tercer trimestre de gestación fue de 33.7% y 4.1% de hemoglobina alta. La anemia materna se asoció significativamente con bajo peso al nacer (OR =1.68) y parto pretérmino (OR=1.72). Por otro lado, la concentración de hemoglobina alta se asoció significativamente con peso insuficiente al nacer (OR=2.13), bajo peso al nacer (OR=4.53) y pequeño para la edad gestacional (OR=5.08).

Conclusión: 3 de cada 10 embarazadas presenta anemia en el tercer trimestre de gestación. Tanto la anemia como concentraciones altas de hemoglobina durante el tercer trimestre de gestación, aumentan el riesgo de desarrollar resultados adversos del embarazo en el recién nacido.

Palabras clave: anemia materna, hemoglobina alta, resultados adversos.

GLOSARIO

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

Hb: hemoglobina

RN: recién nacido

BPN: bajo peso al nacer

PIN: peso insuficiente al nacer

PPT: parto pre- término

PEG: pequeño para la edad gestacional

PAG: peso adecuado para la edad gestacional

GEG: grande para la edad gestacional

APGAR: test que evalúa cinco parámetros para obtener una primera valoración clínica sobre el estado general del neonato después del parto.

DMG: diabetes mellitus gestacional

RCIU: retraso de crecimiento intrauterino.

ENNyS: Encuesta Nacional de Nutrición y Salud

IMC: índice de masa corporal (Peso/Talla²)

d.e.: desvío estándar

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

ONU: Organización de las Naciones Unidas

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

INTRODUCCIÓN y JUSTIFICACIÓN

La deficiencia de hierro es la carencia de nutrientes con mayor prevalencia en el mundo. Los grupos más afectados son los niños, adolescentes, mujeres en edad fértil y las embarazadas.¹⁻² Se calcula que un 41.8% de las embarazadas del mundo padecen anemia¹, y se considera que como mínimo la mitad de la misma obedece a la carencia de hierro³, mientras que el resto se debe a problemas como carencia de folatos, vitamina B12 o vitamina A, inflamación crónica, infestación parasitaria o trastornos hereditarios. Se considera que una embarazada está anémica cuando su concentración de hemoglobina en el primer y tercer trimestre de gestación es inferior a 110g/L a nivel del mar.⁴ La anemia afecta el desarrollo intelectual, la capacidad cognitiva y de trabajo, la respuesta inmune y la resistencia a las infecciones, el metabolismo del músculo y la regulación de la temperatura corporal.

La anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo aumenta los riesgos perinatales para las madres y los recién nacidos, y aumenta la mortalidad infantil en general, afectando el crecimiento y el desarrollo, tanto en la etapa intrauterina como a largo plazo.^{3,5}

Durante el embarazo los requerimientos de hierro son muy elevados debido a las necesidades para el crecimiento del feto y la placenta, la expansión del volumen sanguíneo materno y la previsión de las pérdidas de sangre durante el parto.⁶⁻⁷

Se ha observado que las bajas concentraciones de hemoglobina indicativas de anemia moderada o grave durante el embarazo, se asocian a un mayor riesgo de parto prematuro, mortalidad materno-infantil, enfermedades infecciosas, bajo peso al nacer, retardo del crecimiento fetal, cansancio y apatía materna (que dificulta el cuidado de sí misma y del recién nacido).⁵⁻⁸

El 40% de todas las muertes maternas perinatales están vinculadas a la anemia. Se producen un 30 a 45% menos de resultados favorables del embarazo en madres anémicas, y sus bebés tienen menos de la mitad de las reservas de hierro normal. Estos bebés, necesitan más hierro que el suministrado por la leche materna, en una edad anterior que los niños de peso normal al nacer.³

Sin embargo, concentraciones de hemoglobina superiores a 130 g/L al nivel del mar, también pueden acompañarse de resultados negativos del embarazo. Concentraciones altas de hemoglobina materna causan aumento de la viscosidad sanguínea, con reducción de la perfusión placentaria-fetal, lo que se traduce en estrés fetal. Estas concentraciones de hemoglobina materna se asocian a parto prematuro, bajo peso al nacer (BPN), pequeño para la edad gestacional (PEG), hipertensión y pre-eclampsia.⁹⁻¹²

Ante lo expuesto, surge como **hipótesis** que **existe asociación entre la concentración de hemoglobina materna y los resultados adversos del embarazo en la población de Recién Nacidos (RN)**.

Según criterios de la OMS, la anemia es considerada un problema de salud pública cuando su prevalencia está por encima del 5%.¹³ En Argentina la prevalencia de anemia en mujeres embarazadas fue de 30,5%, según ENNyS 2007. La prevalencia más elevada se observa en el último trimestre del embarazo y la ingesta de hierro es deficiente en el 59.3% de las gestantes.⁶⁻⁷

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

La provincia de Entre Ríos no cuenta con datos oficiales publicados acerca de la prevalencia de anemia durante el embarazo, existiendo sub-registro de los mismos en el Sistema Informático Perinatal, que dificulta la obtención de prevalencias.¹⁴

Por otro lado, Según el Primer Informe Nacional de Relevamiento Epidemiológico SIP-Gestión 2013, Entre Ríos presenta un 7.9% de niños con BPN y 9.8% de prematuros. Además, presenta un 14,8% de los niños PEG y 1.5% con APGAR menores a 3 a los 5 minutos, según el Anuario de Información Perinatal 2006, superando la media nacional, donde los niños PEG representan el 7.8% y con APGAR bajo, el 0.9%.¹⁵⁻¹⁶

Existe un consenso científico internacional, avalado por la OMS, por el cual la suplementación farmacológica diaria universal con hierro y ácido fólico a embarazadas, es una estrategia prioritaria cuando la prevalencia de anemia es alta, como sucede en grupos vulnerables en Argentina.^{3,17}

A pesar de la alta prevalencia de anemia y la deficiente ingesta de hierro de las embarazadas, sólo el 24.4% reportó consumo de suplemento de hierro el día anterior a la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2007.⁷ Además, en nuestro país, sólo en una de cada 71 consultas en el Primer Nivel de Atención en mujeres en edad fértil, se prescribe suplementos de hierro provisto por Remediar; esta sub-prescripción genera dificultad en el acceso a un medicamento esencial y variabilidad en la práctica, una posible causa de inequidad de atención.¹⁸

Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de anemia en las embarazadas Argentinas, la inexistencia de dichos datos oficiales a nivel provincial, las altas prevalencias de resultados perinatales adversos en Entre Ríos, y el impacto negativo que la anemia provoca sobre la salud materno- infantil a corto y largo plazo, siendo ésta una *patología prevenible y tratable*; resulta necesario colocar a la anemia en el embarazo en la palestra de la investigación y conocer las realidades y los riesgos locales, para poder evitarlos.

El presente estudio tiene como **objetivo determinar la prevalencia de anemia materna y la asociación entre la concentración de hemoglobina y los resultados adversos del embarazo en la población de Recién Nacidos, en el Hospital Centenario de la ciudad de Gualeguaychú, durante el período 2012-2014.**

Sólo si se reconoce la complejidad de la anemia, se podrán establecer estrategias eficaces y lograr un progreso en el problema. Cualquier estrategia a seguir, tendrá como limitante el conocimiento previo de la magnitud del mismo. Debido a la ausencia de estudios poblacionales de la prevalencia de anemia en embarazadas a nivel local, se estima que el presente proyecto, podrá colaborar a realizar intervenciones adecuadas para resolver este problema crónico de Salud Pública e intentar demostrar que la anemia es un factor de riesgo para el desarrollo de resultados adversos del embarazo en el Recién Nacido.

MARCO TEÓRICO

Embarazo

El fenómeno biológico del *crecimiento* está ligado a la multiplicación celular y por consiguiente al incremento de la masa de un tejido y por extensión del propio cuerpo. El término *desarrollo* hace referencia al grado de organización y complejidad funcional que alcanzan las diferentes estructuras orgánicas. Por último, *maduración* se refiere al nivel de desarrollo alcanzado por un tejido o por un organismo en un determinado momento.¹⁹

El **embarazo** es un periodo de vital importancia, tremendamente complejo, donde convergen de forma armónica los tres conceptos previos, donde el futuro ser, además de incrementar la masa celular, se desarrolla y madura morfológicamente para adquirir de forma progresiva capacidades funcionales.¹⁹ La gestación se acompaña de una serie de cambios fisiológicos que son adaptaciones puestas al servicio del éxito de la misma, que van a permitir la adecuada nutrición del feto.²⁰ Dentro de estos cambios fisiológicos se incluyen el aumento del metabolismo basal, del volumen de sangre, de la frecuencia cardíaca, de la tasa de filtración renal, del tamaño de las glándulas mamarias, así como modificaciones de los niveles de insulina y la disminución de la motilidad gastrointestinal, que son en su mayoría resultado del aumento de la secreción de hormonas como progesterona y estrógenos.²¹

En el embarazo confluyen multitud de factores que implican que la vida de un futuro ser fracase o se desarrolle con total o parcial éxito.¹⁹ El crecimiento fetal está determinado, en parte, por las características maternas como el peso pre-concepcional, talla, nutrición materna, tabaquismo, abuso de alcohol y otras drogas. Además, está influenciado por infecciones maternas, la salud del feto, fisiología de la placenta y la presencia de anomalías congénitas.²²

Nutrición materna

- **Estado Nutricional materno y su influencia en los resultados perinatales**

El **estado nutricional materno** antes de la gestación o durante ésta constituye un determinante crítico de los resultados del embarazo para la madre y el niño, ya que el feto depende de la ingesta materna de nutrientes y de los depósitos endógenos de sustrato, como precursores para la síntesis de tejido fetal y como fuentes energéticas para el metabolismo oxidativo del mismo.²⁰ Desde una perspectiva histórica, esto se ve reflejado ya a comienzos de 1900 al observar que las mujeres que tenían un estado nutricional deficiente, tenían embarazos con resultados adversos y lactantes con problemas de peso. Durante la Segunda Guerra Mundial se estudiaron los efectos de la privación alimentaria intensa en poblaciones que antes estaban bien nutridas. En estudios retrospectivos de Alemania, Países Bajos y Rusia se indicó que la incidencia de amenorrea aumentaba significativamente, con el consiguiente descenso de la fertilidad. En las mujeres que concibieron durante la etapa de la hambruna, se encontraron más tasas de aborto espontáneo, recién nacidos

mueritos, muertes neonatales y malformaciones congénitas, y los lactantes tuvieron pesos y longitudes menores al nacer. Las condiciones de vida mejoraron al terminar la guerra y el peso medio al nacer aumentó paulatinamente, volviendo a la normalidad en 1948.²³ Por lo tanto, una adecuada nutrición durante el embarazo asegura el crecimiento fetal, disminuye los riesgos de retardo del crecimiento y desarrollo neonatal, y el desarrollo de enfermedades crónicas en la adultez. En la madre, un correcto aporte de nutrientes a lo largo de la gestación favorece la lactancia y permite un satisfactorio estado nutricional durante los intervalos intergenésicos.²⁰

Son varios los factores que pueden predecir el estado nutricional del recién nacido y las complicaciones de la madre durante la gestación y posparto. Por ejemplo: la edad, peso, talla y hemoglobina materna, determinarán el riesgo obstétrico; y el estado de nutrición de la gestante, está asociado con el peso del RN.

El estado nutricional materno es uno de los factores determinantes en el **peso al nacer**, siendo éste último el índice predictivo más importante de la mortalidad infantil, pues se ha demostrado que al menos la mitad del total de las muertes perinatales ocurren en recién nacidos bajo peso. (<2500g).²⁴ En Argentina la prevalencia de RN bajo peso al nacer (BPN) alcanza valores de 8.2% y de 1.7% con muy bajo peso al nacer (<1500g),¹⁶ valores que se han mantenido estables en la última década. Es de destacar el incremento de la prevalencia de peso insuficiente posterior a la crisis económico-social del 2001, lo que hace presumir la sensibilidad de este indicador a situaciones del contexto relacionadas con el período neonatal.

La importancia del bajo peso al nacer no sólo radica en lo que significa para la morbilidad y la mortalidad infantil, sino que estos niños, por lo general, presentarán múltiples problemas, tanto en el período perinatal como en la niñez, la adolescencia y se asocia con el desarrollo de enfermedades crónicas de la edad adulta.^{3,24-25}

En Cuba, en el año 2001, Álvarez Fumero et al en un meta-análisis de investigaciones sobre determinantes del bajo peso al nacer, encontraron que los factores nutricionales de la madre (peso y talla pre-gestacional, ingestión de energía e incremento limitado de peso durante el embarazo) son las principales determinantes del retraso del crecimiento intrauterino en países en desarrollo. En los países desarrollados, el tabaquismo desplaza en orden de importancia a los factores nutricionales. La malnutrición materna aguda e intensa causa una reducción de alrededor del 10 % del peso medio al nacer. Los estudios acerca de la repercusión de la nutrición materna sobre el peso al nacer se han dirigido al análisis de la influencia del estado nutritivo previo al embarazo y la nutrición durante el mismo.²⁴

El peso al nacer es mayor cuanto más altos son el peso materno, la talla y el índice de masa corporal (IMC) previo a la gestación. Las variaciones del peso materno previo a la gestación explicarían el 11 % de las variaciones del peso al nacer, las variaciones de la talla materna el 9,0 % y las del IMC el 3,2 %. El IMC previo a la gestación tiene una relación directa con el peso del recién nacido siendo más

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

bajo en las mujeres con IMC menor de 19 (delgadez).²⁴ El bajo IMC previo al embarazo de la madre es un determinante de bajo peso al nacer ²⁶⁻²⁷ y la persistencia de un IMC bajo de la madre, es probable que contribuya al ciclo inter-generacional de falta de crecimiento. ²⁸

Según lo antes descrito, el **peso pre-embarazo y la ganancia de peso durante el mismo**, son dos variables independientes que afectan el crecimiento fetal. A medida que se acelera el crecimiento fetal, los requerimientos aumentan y pueden ser insuficientes cuando la dieta materna es inadecuada.²⁰ Las adolescentes presentan mayor riesgo por sus propios requerimientos nutricionales sumados a los del feto; las hormonas de crecimiento de la adolescente favorecen el crecimiento de la misma a expensas del feto, lo que repercute en un RN 200g más ligero.²⁹ Las mujeres con bajos recursos, corto intervalo entre los embarazos, con enfermedades crónicas que influyen sobre estados nutricionales: Diabetes, Hipertensión, Tuberculosis, Anemia, Drogadicción, Alcoholismo y Trastornos Mentales, pueden tener influencias negativas sobre el desarrollo y crecimiento fetal.²⁰

El monitoreo de la ganancia de peso ha sido el medio más frecuentemente utilizado para evaluar el estado nutricional de las mujeres y el crecimiento fetal durante el embarazo. El peso materno (o el IMC), comparado con otros parámetros antropométricos, es sensible al stress nutricional agudo, provee la impresión más global acerca del crecimiento fetal y sus incrementos son lo suficientemente grandes como para ser detectados durante el embarazo.²⁰

Hay suficiente evidencia sobre múltiples consecuencias sobre la salud de la madre y del niño potencialmente relacionadas en forma causal con la ganancia de peso gestacional. ³⁰Una revisión sistemática reciente evaluó la evidencia sobre varios efectos asociados a ganancias de peso materno menores y mayores a lo recomendado por el Instituto de Medicina de EEUU³¹. Existe evidencia fuerte de la asociación entre baja ganancia de peso materna y prematuridad, BPN y pequeño para la edad gestacional (PEG), así como sobre el peso al nacer en forma global, y con evidencia moderada con menor inicio de lactancia. Por otra parte, la elevada ganancia de peso durante el embarazo se asocia con grande para la edad gestacional y con el peso al nacer en general con evidencia fuerte, y con macrosomía, retención de peso post-parto y necesidad de cesárea con evidencia de grado moderado.³⁰

Asociación entre ganancia de peso gestacional y distintos resultados adversos en el RN y la madre.

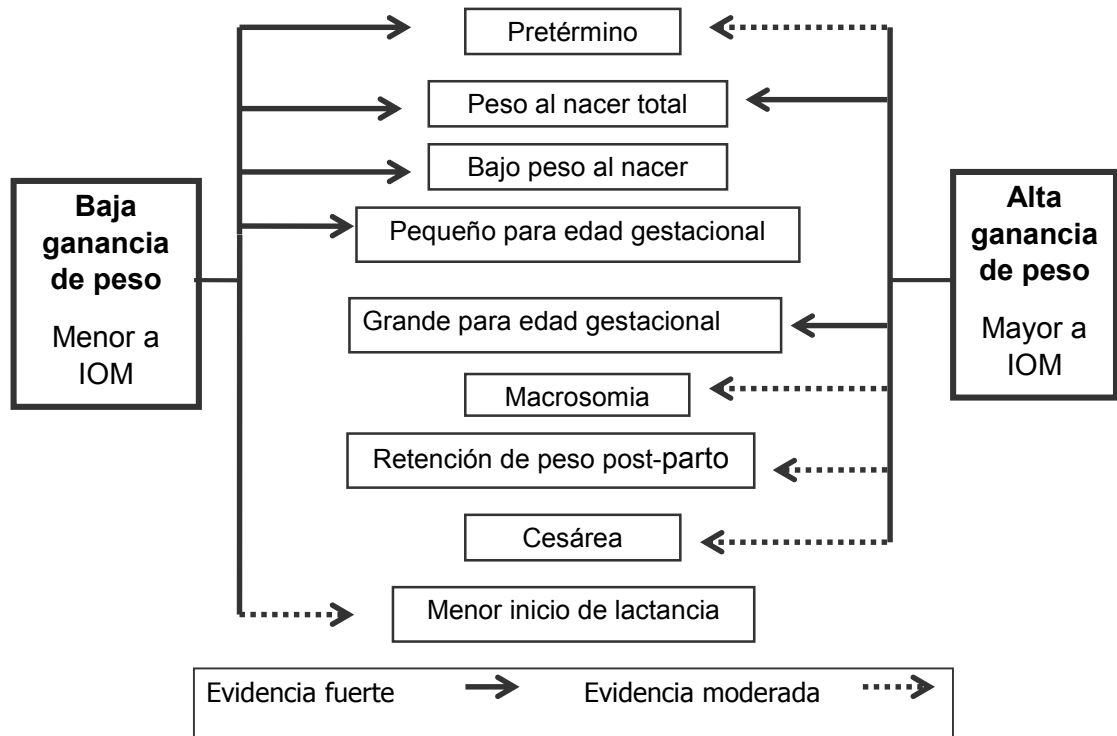


Gráfico 1: Fuente: IOM (Institute of Medicine). Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.

The National Academies Press. (prepublication copy) .2009.

El aumento de peso de la embarazada debe ser gradual y adecuado a su IMC previo a la gestación, evitando tanto un incremento insuficiente como excesivo. Estas situaciones de desequilibrio ponderal conllevan un mayor riesgo de morbi-mortalidad tanto para la madre como para el feto y, además, influyen en el establecimiento y desarrollo de la lactancia e incluso en la recuperación ponderal de la madre.²¹

Las recomendaciones del Instituto de Medicina de EE.UU. para el aumento de peso según el estado nutricional al inicio de su embarazo se presentan en la siguiente tabla.³¹

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Rangos de ganancia de peso propuestos por el Institute of Medicine según Índice de Masa Corporal al inicio del embarazo

Índice de Masa Corporal inicial (kg/m ²)	Condición	Rangos de ganancia de peso total (kg)	Velocidad de ganancia en 2do. y 3er. trimestre. Promedio y rango (kg/semana)
< 18.5	Bajo peso	12.5 –18	0.51 (0.44-0.58)
18.5 – 24.9	Normal	11.5 – 16	0.42 (0.35-0.50)
25 – 29.9	Sobrepeso	7 – 11.5	0.28 (0.23-0.33)
≥ 30	Obesidad	5 - 9	0.22 (0.17-0.27)

Tabla 1. Fuente: IOM (Institute of Medicine). Weight Gain during Pregnancy: Reexamining the Guidelines.

The National Academies Press. (Prepublication copy) .2009.³¹

En nuestro país contamos con un instrumento para la evaluación del estado nutricional de las embarazadas basado en el IMC según edad gestacional. Fue desarrollado a partir del seguimiento de una cohorte de mujeres argentinas en condiciones adecuadas de salud y que dieron a luz niños con peso al nacer entre 2500 a 4000 gramos. Dicho instrumento tiene la ventaja de eliminar las diferencias de ganancia de peso que puedan estar asociadas con la menor o mayor estatura de la mujer y coinciden con las recomendaciones de utilizar el IMC como parámetro antropométrico de elección en el adulto.

El instrumento brinda curvas de ganancia de peso que se utilizan como referencia al evaluar el estado nutricional de la embarazada.

Se considera que las mujeres cuya curva se encuentra entre -1 y 1 d.e. (zona sombreada), tienen una ganancia de peso adecuada. Aquellas cuyo IMC se encuentra por debajo de -1 d.e., tienen un peso bajo y aumenta el riesgo de tener niños con bajo peso. Las que se encuentran por encima de +1 d.e., presentan sobrepeso y tienen riesgo aumentado de tener un niño con alto peso al nacer. Por encima de +2 d.e., se considera que la embarazada es obesa grado II.

Gráfica Argentina IMC según edad gestacional

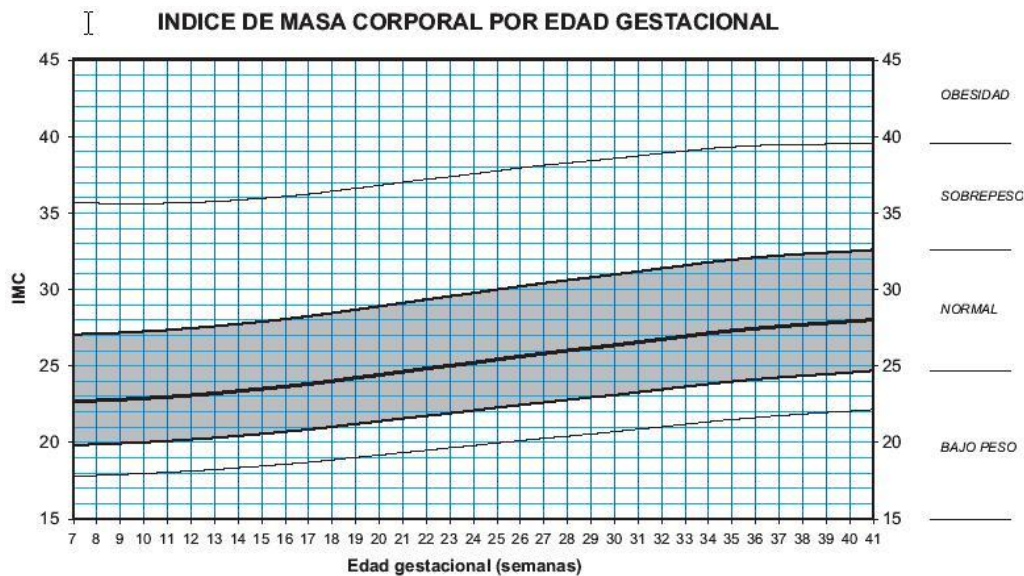


Gráfico 2. Fuente: Ministerio de Salud de la Nación. "Evaluación del estado nutricional de niñas, niños y embarazadas mediante antropometría". Buenos Aires, 2009.

Por otra parte, en los últimos años y respondiendo a la epidemia mundial de obesidad, la preocupación se ha centrado en sus consecuencias durante el embarazo. Se ha demostrado que la obesidad materna aumenta el riesgo de muerte fetal, parto asistido, diabetes gestacional e hipertensión. Entre las causas de obesidad en mujeres en edad reproductiva, se ha señalado la retención de peso post-parto, particularmente en embarazadas que presentan un peso pre-gestacional alto y tienen ganancias de peso superiores a las recomendaciones.³²

En la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) desarrollada por el Ministerio de Salud en una muestra probabilística de población de todo el país en 2005, el 22,6% de las embarazadas presentó sobrepeso y de ellas el 3,5% tenía obesidad de grados II y III. En las mujeres no-embarazadas de 10 a 49 años de edad según la misma Encuesta, la prevalencia de obesidad fue de 15,3%. Esto significa que se trata de una patología de alta prevalencia.⁷

- **Necesidades nutricionales de la embarazada**

Durante el embarazo existe un aumento generalizado de los requerimientos energéticos y nutricionales. Para compensar las demandas adicionales, se producen en el organismo de la mujer adaptaciones fisiológicas y metabólicas encaminadas a aumentar al máximo el aprovechamiento de nutrientes ingeridos.³³

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

En los dos primeros trimestres, que pueden considerarse de carácter anabólico, existe un escaso crecimiento fetal y, por el contrario, un aumento de los depósitos maternos, especial y mayoritariamente de grasa. Este incremento materno es posible gracias a un aumento fisiológico de la ingesta, a una mayor absorción intestinal de nutrientes y a un aumento de la lipogénesis, de la glicerolgénesis y de la formación de triglicéridos por esterificaciones de ácidos grasos y glicerol. El citado hecho fisiológico materno de síntesis y acumulo de grasa, es posible gracias a la hiperinsulinemia y a la aumentada sensibilidad a la insulina que ocurre en esta primera fase de gestación. Asimismo, la insulina facilita la síntesis de glucógeno y permite el mayor nivel proteico posible.³³

En el tercer trimestre, en donde el catabolismo materno es la nota característica, especialmente de tejido adiposo, el crecimiento fetal aumenta de modo exponencial, lo que exige unos cambios metabólicos específicos, entre los que se destacan:

- aumento de la disponibilidad de glucosa, que constituye un sustrato preferencial para el feto, lo que se logra a través de un aumento de la gluconeogénesis hepática materna.
- Aumento de la disponibilidad de ácidos grasos y glicerol, lo que es posible por una facilitación de la lipólisis adiposa materna.
- Aumento de la disponibilidad de aminoácidos con fines de síntesis proteica fetal, limitando su utilización con otros fines metabólicos, como es la gluconeogénesis materna.³³

Durante el embarazo existe un incremento de las necesidades de prácticamente todos los nutrientes, aunque en una proporción variable para cada uno de ellos. Los incrementos fluctúan entre un 15% para energía y 220% para los folatos.³³

✓ **Energía:**

En relación a las necesidades energéticas, las últimas propuestas de los organismos internacionales, basadas en estudios en grupo de gestantes en los que se evaluó el gasto energético mediante el método de agua doblemente marcada, sugieren adicionar a las necesidades propias de la madre de acuerdo a su nivel de actividad física, las siguientes cantidades en cada trimestre:³³⁻³⁴

Requerimiento de energía adicional durante la gestación según NAS, IOM, Food & Nutrition Board, 2005. *REE: Requerimiento energético estimado

TRIMESTRE	ENERGÍA (Kcal/día)
Primero	REE* de adolescente o adulto
Segundo	REE de adolescente o adulto + 340
Tercero	REE de adolescente o adulto +452

Tabla 2. Fuente: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients).NAS, IOM, Food & Nutrition Board, 2005. Disponible en <http://www.nap.edu>. 34

Requerimiento de energía adicional durante la gestación según FAO /OMS ,2001.

TRIMESTRE	ENERGÍA ADICIONAL (Kcal/día)
Primero	85
Segundo	285
Tercero	475

Tabla 3. Fuente: L.k. Mahan, S.Escott-Stump. Krausse Dietoterapia. Ed. Mc Graw – Hill Interamericana. 10° Ed. 2001. Cap. 7 .³³

✓ **Macronutrientes:**

Hidratos de Carbono: podrían cubrir del 45 al 65% del total de energía, asegurando un aporte no inferior a 175g diarios para evitar cetosis.³³

Proteínas: las necesidades se incrementan a partir del segundo trimestre en 25g/día que se suman a las necesidades previas al embarazo (0.8g/kg de peso pre-gestacional corregidas por digestibilidad). Al aumentar el valor calórico total, estas necesidades generalmente quedan cubiertas con un 15% del aporte energético proveniente de proteínas.³³

Grasas: no menos del 20 hasta el 35% del total de energía. Debido a su relación con el desarrollo de estructuras a nivel del sistema nervioso fetal, es importante el consumo de alimentos ricos en ácidos grasos omega 6 y 3, especialmente los ácidos araquidónico y docosahexaenoico.³³

✓ **Micronutrientes:**

Los micronutrientes tienen especial importancia para que el resultado del embarazo sea óptimo. En algunos casos, estos nutrientes se pueden aportar con la dieta y en otros es necesaria la suplementación. Se detallan a continuación las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR):³³

Ingesta dietética recomendada de micronutrientes

IDR Micronutrientes	Embarazo
Vitamina A	770 µg RE
Vitamina D	15µg
Vitamina E	15 mg α- TE
Vitamina K	90 µg
Vitamina C	85 mg
Tiamina	1.4 mg
Riboflavina	1.4 mg
Niacina	18 mg NE
Vitamina B6	1.9 µg
Folato	600 µg

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Vitamina B12	2.6 µg
Biotina	30 µg
Ácido pantoténico	6 mg
Colina	450mg
Calcio	1000mg
Fósforo	700mg
Magnesio	350mg
Flúor	3 mg
Hierro	27mg
Cinc	11mg
Yodo	220 µg
Selenio	60 µg

Tabla 4. Fuente: elaboración propia, basado en Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Elements, y Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies, 2011.³⁵⁻³⁶

Cabe destacar que los requerimientos de **ácido fólico** aumentan durante el embarazo en respuesta a la demanda de eritropoyesis materna y fetal, y del crecimiento de la placenta; y que la deficiencia materna de folatos se asocia a un aumento en la incidencia de defectos del tubo neural. La OMS recomienda la suplementación diaria de 400 µg de ácido fólico durante todo el embarazo, como parte del cuidado prenatal.³⁷

Hierro

- Cambios en su metabolismo durante el embarazo

En relación al **hierro**, durante el embarazo se producen una serie de cambios en su metabolismo.

Las principales modificaciones en el metabolismo del hierro incluyen la cesación de las menstruaciones, la expansión de la masa de glóbulos rojos en aproximadamente 20%, y el depósito de importantes cantidades de hierro en el feto y en la placenta.³⁸

Los cambios fisiológicos sanguíneos se producen como adecuación del organismo de la mujer a las mayores exigencias derivadas del desarrollo fetal y uterino, que incluyen la formación de un nuevo órgano esencialmente vascular, la placenta, que consume gran parte del gasto sanguíneo.³⁹

Durante el embarazo existe un aumento desproporcionado del volumen de plasma circulante en relación al aumento de la masa eritrocitaria, que da como resultado hemodilución. El aumento del volumen plasmático llega a un promedio de 1000 ml, necesario para llenar la vascularización expandida de los tejidos maternos hipertrofiados y la circulación feto-placentaria. El grado de

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

El aumento del volumen plasmático se correlaciona con el tamaño del feto. El aumento de masa eritrocitaria circulante es en promedio de 300 a 400 ml para el feto único.⁴⁰

La expansión de la masa de glóbulos rojos es máxima alrededor de las semanas 20 a 25 de gestación, y es probablemente responsable de la marcada caída en la ferritina que se observa entre las semanas 12 a 15; la mayor captación de hierro por el feto ocurre después de la semana 30, cuando la ferritina sérica materna permanece relativamente constante. De esta manera, las necesidades de hierro de la placenta y del feto son principalmente satisfechas por un aumento en la eficiencia de la absorción de hierro por parte de la madre durante las últimas 10 semanas de gestación. La transferrina sérica circulante aumenta alrededor de 250% entre la concepción y el término de la gestación, probablemente en respuesta a estímulos estrogénicos.³⁹

La cantidad de hierro transferido a través de la placenta depende de dos factores: del número de receptores de transferrina en el lado apical (materno) de las células placentarias y de la concentración de ferritina en las células. El número de receptores de transferrina está aumentado si el hierro celular es bajo, y disminuido, si es elevado. La síntesis de ferritina por la placenta puede prevenir una transferencia excesiva de hierro al feto. Estos dos mecanismos ayudan para mantener un flujo constante de hierro desde la madre hacia el feto y reducen los riesgos de deficiencia o de toxicidad en el mismo.³⁹

Sin embargo, según se discutirá más adelante, las reservas fetales de hierro reflejan en cierta medida el estado nutricional en hierro de la madre. Cuando el hierro fetal es elevado, como en el caso de la elevada síntesis de hemoglobina que ocurre en los embarazos diabéticos, el feto puede ser capaz de movilizar sus propias reservas para mantener la eritropoyesis.³⁸

- Requerimientos de hierro durante el embarazo

Para mujeres adultas en edad fértil, no embarazadas, los requerimientos promedio de hierro se han estimado en 1.36 mg/día; aproximadamente la mitad de este hierro es requerido para reemplazar las pérdidas menstruales. Durante el primer trimestre del embarazo los requerimientos son menores debido a la cesación de las menstruaciones; los depósitos de hierro pueden hasta aumentar. Alrededor de la 16ª semana de gestación el volumen sanguíneo materno y la masa de glóbulos rojos se expanden considerablemente de manera tal que los requerimientos aumentan notablemente. La necesidad de hierro aumenta casi linealmente hasta el término de la gestación; aunque la expansión de la masa sanguínea cesa en las últimas 5-10 semanas de embarazo, durante el tercer trimestre la eritropoyesis aumenta y la placenta acumula hierro.³⁸

El total de hierro requerido en un embarazo es aproximadamente 840 mg; de éstos, 350 mg son transferidos al feto y a la placenta, 250 mg se pierden como sangre durante el parto, y 240 mg son pérdidas basales. Además, 450 mg son empleados en la expansión de la masa eritrocitaria circulante y contribuye a la depleción de los depósitos de hierro durante la gestación. Sin embargo, la mayor parte de este hierro es retenido después del parto y devuelto a los depósitos. En promedio son

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

necesarios cerca de 5.6 mg de hierro absorbido por día durante el segundo y tercer trimestre, o sea 4,2 mg por día más que en las mujeres no embarazadas.³⁸

Una particularidad del hierro es su dificultoso mecanismo de absorción. En condiciones normales se absorbe una limitada cantidad de hierro dietético, aproximadamente un 10%. Sin embargo, este porcentaje se modifica de acuerdo a las necesidades del organismo: cuanto más bajas sean las reservas, tanto mayor será la tasa de absorción.³³

La absorción también está sujeta a la influencia de la forma del hierro de la dieta. El **hierro hem**, es el contenido dentro de la estructura del grupo hemo y se encuentra presente en carne, pescado y aves, y se absorbe mucho mejor que el hierro no hem. Se estima que alrededor del 40% del hierro total de las carnes está presente como hemínico. La estructura del hemo protege al hierro de la interacción de otros nutrientes, por lo que su biodisponibilidad es elevada, y la absorción del mismo varía entre un 20 a 30%. El hierro restante contenido en los alimentos representa el **hierro no hemínico**, es decir, el hierro de los vegetales, cereales, legumbres, lácteos, huevo y el 60% del hierro presente en las carnes. Los suplementos y los alimentos fortificados, aportan sales ferrosas, es decir hierro no hem. Su absorción está condicionada por la interacción con otros nutrientes y puede variar del 1 al 8%.^{33, 41}

Durante el embarazo la absorción del hierro aumenta a medida transcurren las semanas de gestación. El cambio en la eficiencia de la absorción de hierro en cada trimestre es controvertido, principalmente por las diferentes metodologías que han sido empleadas para estudiar el tema: la dosis de hierro, si el hierro fue o no dado con las comidas, la biodisponibilidad del hierro dado con las comidas y el método empleado para establecer la absorción del mismo.³⁸

Los depósitos de hierro y la hemoglobina tienden a recuperarse espontáneamente hasta aproximarse a los valores previos al embarazo durante los primeros meses después del parto, fundamentalmente a partir del hierro liberado por la destrucción del aumento de la masa de glóbulos rojos que tuvo lugar durante el embarazo. La falta de menstruaciones durante el postparto también colabora en la recuperación de los depósitos de hierro, pues la secreción de hierro en la leche materna es relativamente baja (<0.3 mg/día). La absorción de hierro en el postparto puede además estar aumentada, especialmente en las mujeres anémicas, pero esto no ha sido evaluado contra valores de absorción antes del embarazo en las mismas mujeres. Si las mujeres son suplementadas con hierro durante el embarazo, dos meses después del parto sus depósitos de hierro pueden resultar mayores que antes del embarazo. Sin embargo, en las mujeres con depleción de hierro durante el embarazo, la recuperación total no ocurre durante los primeros meses después del parto.³⁸

- Anemia y deficiencia de hierro durante el embarazo

La **deficiencia de hierro** y la **anemia por deficiencia de hierro** es el problema nutricional más prevalente en las mujeres embarazadas, debido a los altos requerimientos de hierro. Se calcula que un 41.8% de las embarazadas del mundo padecen anemia¹, y se considera que como mínimo la mitad de la misma obedece a la carencia de hierro³, mientras que el resto se debe a problemas como carencia de folatos, vitamina B12 o vitamina A, inflamación crónica, infestación parasitaria o trastornos hereditarios.⁴²

Se considera que una embarazada está anémica cuando su concentración de hemoglobina en el primer y tercer trimestre de gestación es inferior a 110 g/L a nivel del mar. ⁴² Ver tabla 5.

En las mujeres sanas y con suficiente hierro, las concentraciones de hemoglobina cambian notablemente durante el embarazo para adaptarse al aumento de la volemia materna y a las necesidades de hierro del feto. Las concentraciones disminuyen durante el primer trimestre, alcanzan su valor más bajo en el segundo y empiezan a aumentar de nuevo en el tercero. En la actualidad, no hay recomendaciones de la OMS sobre el uso de diferentes valores límite de hemoglobina para la anemia por trimestre del embarazo, pero se reconoce que durante el segundo trimestre las concentraciones disminuyen aproximadamente 5 g/L.⁴²

Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/L).

Población	Sin anemia	Anemia (hemoglobina en g/L)		
		Leve	Moderada	Grave
Mujeres Embarazadas	110 o superior	100-109	70-99	Menos de 70

Tabla 5. Fuente: OMS. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, 2011.

Se sabe que vivir a cierta altitud por encima del nivel del mar y el tabaquismo aumenta las concentraciones de hemoglobina. Por consiguiente, en las personas que residen en altitudes elevadas y en los fumadores la prevalencia de anemia puede infravalorarse si se aplican los valores de corte corrientes. En la tabla 6 se presentan los ajustes recomendados para los fumadores. Para que los valores de corte de hemoglobina en la embarazada sean válidos, dichos ajustes deben realizarse sobre la concentración de hemoglobina medida. ⁴²

Ajustes de las concentraciones de hemoglobina medidas en fumadores.

Hábito tabáquico	Ajuste de la hemoglobina media (g/L)
No fumador	0
Fumadores (todos)	-0.3
½ - 1 paquete/ día	-0.3
1-2 paquetes/día	-0.5
≥ 2 paquetes/día	-0.7

Tabla 6. Fuente: OMS. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, 2011.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

La deficiencia de hierro avanza por diferentes etapas hasta llegar a la anemia ferropénica.

En una primera etapa se produce una disminución del contenido de hierro de los depósitos orgánicos, lo que se ve reflejado en una disminución de la concentración sérica y/o plasmática de ferritina.

En una segunda etapa de la deficiencia de hierro, se produce una disminución de la concentración plasmática de hierro, inferior a los 60 µg/dL, juntamente con un aumento en la capacidad de fijación de hierro total y en consecuencia una disminución del porcentaje de saturación de la transferrina con hierro en proporción menor al 15%.

Al mismo tiempo, como consecuencia de un insuficiente suministro de hierro para la síntesis del hemo, se produce un aumento de la concentración de protoporfirina libre eritrocitaria superior a los 100 µg/dL de células rojas. Sin embargo, en esta etapa aún no se observa una modificación significativa de la concentración de hemoglobina, valor que permanece comprendido dentro del rango normal según sexo y edad.

Finalmente en la tercera y última etapa, se produce la anemia por deficiencia de hierro, que se caracteriza por una franca disminución de la concentración de hemoglobina y del hematocrito, que se ve reflejado a nivel eritrocitario como hipocromía con microcitosis. Esta etapa también se caracteriza por una disminución en la concentración del hierro plasmático, (inferior a los 40 µg/dL), de ferritina, (por debajo de los 10 µg/dL) y un sustancial aumento de la concentración de la protoporfirina libre eritrocitaria, (por encima de los 200 µg/dL de células rojas).

De esta forma podemos observar que la falta de una ingesta adecuada de hierro absorbible acorde con las demandas fisiológicas y/o metabólicas del organismo, puede provocar un estado inicial de deficiencia de hierro, que de no ser corregida, puede llegar a producir anemia por deficiencia de hierro.⁴³

- Indicadores del estado nutricional del Hierro

Para vigilar los depósitos de hierro es útil determinar los niveles de **ferritina sérica**, debido a que es lo que primero disminuye. Es una medida de la cantidad de hierro en los depósitos corporales si no hay infección concurrente: cuando la concentración es ≥ 15 µg/L hay depósitos presentes, valores mayores reflejan el tamaño de los depósitos de hierro. Cuando la concentración es baja (< 15 µg/L en mujeres >5 años) los depósitos están deplecionados. La concentración de ferritina sérica puede aumentar en presencia de infecciones aun cuando los depósitos de hierro sean bajos, lo que hace difícil su interpretación en poblaciones donde la incidencia de infecciones es alta. Esta no es una prueba simple o barata, y pocos hospitales tienen la capacidad de hacerla.⁴⁴

El Grupo de Trabajo OMS/CDC que revisó la literatura sobre indicadores de estado nutricional de hierro consideró a la ferritina sérica como el mejor indicador del impacto de una intervención con hierro en la población, así como de depósitos deplecionados, por lo que debería medirse junto con la concentración de hemoglobina en los estudios poblacionales y en las evaluaciones de programas.⁴⁴

En el primer trimestre de embarazo la concentración de ferritina sérica provee una indicación confiable de deficiencia de hierro. La hemodilución que ocurre en el segundo y tercer trimestre

reduce la concentración de **todas** las medidas de estado de hierro, y hace que los valores establecidos en mujeres no embarazadas ya no sean apropiados.⁴⁴

En la práctica, el Instituto de Medicina de USA ha recomendado que la deficiencia de hierro en el primer y segundo trimestre puede ser identificada por una concentración de hemoglobina < 110 g/L y una concentración de ferritina < 20 ug/L.⁴⁵

La **concentración de hemoglobina** es una medida de la anemia; no identifica su causa. Puede estar disminuida en infecciones crónicas o en la deficiencia de folato. Se altera en las últimas etapas de la deficiencia.⁴⁴ Sin embargo, este indicador es el recomendado por la OMS para diagnosticar anemia y evaluar su gravedad.

A pesar de que los valores límite de la concentración de hemoglobina para el diagnóstico de anemia se publicaron por primera vez a finales de los años sesenta del siglo pasado, se han incluido en numerosas publicaciones posteriores de la OMS y fueron validados además por los resultados observados en los participantes en la Segunda Encuesta y Examen Nacionales de Salud y Nutrición (NHANES II), por lo que este indicador sigue siendo el de referencia para el diagnóstico de anemia y evaluación de su gravedad en el ámbito clínico o de tamizaje.⁴

El **volumen corpuscular medio**, es la media del volumen individual de los eritrocitos. Los glóbulos rojos más pequeños que lo usual (microcitosis) son indicativos de anemia por deficiencia de hierro, aunque existen otras causas. Los glóbulos rojos más grandes que lo normal (macrocitosis) son un signo común de anemia megaloblástica, resultante de una deficiencia de vitamina B12 o folatos.⁴⁴

Zinc-protoporfirina eritrocitaria, refleja una disminución de la provisión de hierro a la médula ósea para la formación de hemoglobina, de manera que se inserta zinc en lugar de hierro en la molécula de protoporfirina. Zinc-protoporfirina puede ser detectada por fluorimetría y es una medida de la severidad de la deficiencia de hierro.⁴⁴

El **receptor de transferrina en suero**, deriva principalmente de los glóbulos rojos en desarrollo y así refleja la intensidad de la eritropoyesis y la demanda de hierro. Su concentración aumenta en la anemia por deficiencia de hierro, y es un marcador de la severidad de la insuficiencia una vez que los depósitos de hierro están exhaustos, siempre que no existan otras causas de eritropoyesis anormal (anemia hemolítica, talasemia, etc.) Los estudios clínicos revelan que el receptor de transferrina en suero es menos afectado por los procesos inflamatorios que la ferritina sérica.⁴⁴

- *Consecuencias de la deficiencia de hierro*

Hasta no hace muchos años, se suponía que la anemia materna tenía pocas secuelas desfavorables, particularmente en el feto. Sin embargo, en los últimos años, la relación entre la anemia y los resultados adversos del embarazo, específicamente un mayor riesgo de parto prematuro, ha sido apoyada por varios estudios, pero no por todos.

Es sabido que la anemia afecta el desarrollo intelectual, la función tiroidea, la capacidad cognitiva y de trabajo, la respuesta inmune y la resistencia a las infecciones, el metabolismo del músculo y la regulación de la temperatura corporal.^{3,38} No obstante, a pesar de la magnitud de la anemia

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

materna a nivel mundial y ser un tema de investigación frecuente, sigue habiendo fuertes controversias en la asociación con resultados adversos perinatales, el tiempo de diagnóstico y su impacto, qué sucede en madres adolescentes y madres primíparas y múltiparas.

En una publicación de Lancet del año 1986, Murphy et al señalan que existe evidencia que demuestra que la deficiencia materna de hierro al inicio de embarazo puede producir BPN debido a parto pre-término (PPT). Aquellas mujeres con hemoglobina <100g/L en las semanas 13 a 24 de gestación, tenían de 1.6 a 1.7 veces mayor riesgo de PPT, BPN y de mortalidad fetal.⁴⁶

En 1991, Godfrey K. et al en un estudio retrospectivo en Oxford, halló que la placenta de mujeres anémicas presenta membranas vellositarias más delgadas.⁴⁷ Además, Howe et al, en 1995 en un estudio prospectivo en Inglaterra, documenta que el volumen de la placenta guarda una correlación negativa con la hemoglobina y ferritina a la 18ª semana y con RN más pequeños; la relación peso de la placenta y peso del RN decrece conforme se incrementa el grado de anemia de la gestante.⁴⁸

En un estudio prospectivo realizado en New Jersey por Scholl T et al, en 1992, evidencian que las probabilidades de BPN se triplicaron y se duplicaron los PPT en madres con deficiencia de hierro, pero no se incrementaron en madres con anemia por otras causas. Además, se vio que la inadecuada ganancia de peso durante el embarazo, fue más frecuente entre las madres con anemia por deficiencia de hierro, que en aquellas con anemias de otras etiologías.⁴⁹

Scholl T. y Hediger M., en una revisión bibliográfica publicada 1994, sostienen que la anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo aumenta los riesgos perinatales para las madres y los recién nacidos, y aumenta la mortalidad infantil en general; afectando el crecimiento y el desarrollo, tanto en la etapa intrauterina como a largo plazo. Así mismo, concluyeron que las mujeres con deficiencia de hierro tenían dos veces más riesgo de padecer un parto prematuro y el triple de tener un niño con bajo peso.⁵⁰

En un informe de CESNI, O'Donnell A et al, en 1997, sostienen que los depósitos de hierro de niños nacidos de madres deplecionadas en hierro son también menores, con el riesgo consecuente de alteraciones conductuales y otras minusvalías funcionales.³⁸

Ray Yip, en una revisión bibliográfica publicada en American Journal of Clinical Nutrition en el año 2000, plantea que en estudios epidemiológicos, se ha asociado la anemia materna moderada con resultados perinatales adversos, pero las pruebas disponibles no pueden establecer esta relación como causal. Sin embargo, la anemia severa puede ser causa directa de resultados adversos del embarazo, mortalidad materna e infantil, debido a la hipoxia y la insuficiencia cardíaca.⁵¹

Scanlon K.S. et al, en un análisis de cohorte retrospectivo realizado en Estados Unidos (2000), acerca de la asociación entre los niveles de hemoglobina y, PPT y PEG, evidencia que anemia moderada a grave durante el primer trimestre se asocia con PPT, pero no con PEG. Altos niveles de hemoglobina (> 144g/L) durante el primer y segundo trimestre de gestación, se asocia con PEG, pero no con PPT.⁵²

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Un documento publicado por la OMS/UNICEF/ONU en el año 2001, reporta que a nivel mundial el 40% de todas las muertes maternas perinatales están vinculadas a la anemia. Se producen un 30 a 45% menos de resultados favorables del embarazo en madres anémicas, y sus bebés tienen menos de la mitad de las reservas de hierro normal, por lo que necesitan más hierro que el suministrado por la leche materna, en una edad anterior que los niños de peso normal al nacer.³

Por otro lado, en el año 2003 Hämäläinen H. et al, publicaron un estudio retrospectivo desde 1990 a 2000, realizado en Finlandia, donde sugiere que la anemia en el primer trimestre se asocia a BPN (OR=3.14), mientras que en el segundo y tercer trimestre los grupos de madres anémicas no presentan diferencias significativas con las no anémicas. La anemia durante el primer trimestre no se asoció con PEG y PPT.⁵³

Giacomin L. et al, en el año 2006 en Costa Rica, encontraron asociación positiva entre la presencia de anemia y PPT (OR= 2.9)⁵⁴

Ren A. et al, en un estudio realizado en China en 2007, registraron que niveles de hemoglobina materna de 80 a 99g/L en el primer trimestre de gestación, tenían 1.44, 1.34 y 1.13 veces más riesgo de tener hijos con BPN, PPT y PEG, respectivamente.⁵⁵

Räisänen S. et al, en un estudio retrospectivo en Finlandia durante 2006-10, evidencian que entre las mujeres nulíparas, la anemia no se asoció con resultados perinatales adversos, pero sí entre las mujeres multíparas. En las multíparas, la anemia se asoció con el PPT (OR 1.32), PEG (OR=1.27), el ingreso en cuidados intensivos neonatales (OR= 1.23) y hubo una tendencia hacia el aumento de las probabilidades de las principales anomalías congénitas (OR= 1.15).⁵⁶

En 2011, en Ecuador, Chedraui P., halló una relación lineal significativa entre la hemoglobina materna y los pesos neonatales; la anemia en el embarazo duplicó el riesgo de PPT espontáneo (OR=2.4), las gestantes tuvieron productos con menos peso, talla y edad gestacional en comparación con los RN de los controles, lo que demostró que la hemoglobina disminuida en la madre gestante tiene un impacto negativo sobre la resultante perinatal. Describe que la presencia de anemia materna genera estrés tanto en la madre como en el feto. Esta situación genera mayor producción de prostaglandinas y de oxitocina, que podrían dar inicio al trabajo de parto. A medida que transcurren las semanas de gestación, aumentan los niveles de hormona liberadora de corticotropina (CRH), pero en aquellas que tienen parto pre-término, la elevación ocurre más tempranamente. El estrés fetal libera CRH a nivel de la madre y la placenta, iniciando así el trabajo de parto.⁵⁷

Sekhvat L. et al, en un estudio en Irán en 2011, han encontrado que concentraciones de hemoglobina < a 100g/L se asocia a BPN y mayor riesgo de tener hijos con una baja puntuación en el test de APGAR.⁵⁸

En un estudio realizado en Rusia en 2011 por Chumak E. et al, se evidenció que una concentración de hemoglobina materna de 90-109 g/L se asocia con un menor riesgo de PPT y con un correcto

crecimiento fetal. Los resultados favorables del embarazo ocurrieron dentro de concentraciones de hemoglobina por debajo del límite para anemia establecido por la OMS para mujeres embarazadas, por lo que este estudio sugiere la reconsideración de las recomendaciones actuales de suplementación con hierro.⁵⁹

En una revisión sistemática y meta- análisis, realizado por Sukrat B. et al en el año 2013, que incluyó estudios observacionales publicados en MEDLINE y SCOPUS de 1990 a 2011, que abordaran la asociación entre la hemoglobina y los resultados adversos del embarazo, documentó que concentraciones de hemoglobina inferior a 110g/L durante el primer trimestre, se asoció a 1.10, 1.17 y 1.14 veces mayor riesgo de parto prematuro (PPT), bajo peso al nacer (BPN) y pequeño para la edad gestacional (PEG), respectivamente. En el tercer trimestre, la hemoglobina baja se asoció a 1.30 veces mayor riesgo de BPN.⁶⁰

Un estudio trasversal, llevado a cabo en Irán en 2014 por Alizadeh L. et al, realizados en madres adolescentes sugiere que hay asociación entre hemoglobina <105g/L y BPN y menor puntaje de APGAR. También se asoció este bajo puntaje con madres adolescentes con hemoglobina > 132g/L.⁶¹

A nivel nacional, Marín G. et al, en Buenos Aires, indica que en una mujer embarazada con valores de hemoglobina menores a 110g/L existe un incremento de riesgo tanto para ella como para su hijo, como por ejemplo BPN o mayor número de enfermedades neonatales.⁶²

Algunos estudios no encontraron resultados perinatales negativos en madres anémicas, así, Mardones F. et al, en Chile, no encontraron asociación con prematuridad, restricción del crecimiento fetal, ni puntajes bajos de APGAR al minuto y 5 minutos.⁶³ Guerra M. et al, en Venezuela, no encontró asociación entre anemia severa y APGAR bajo del recién nacido.⁶⁴

- Consecuencias de la concentración de hemoglobina alta

De manera interesante, la concentración de hemoglobina >130g/L durante la gestación, también se halla asociada a riesgos maternos- fetales.³⁷

Murphy J.F. et al, en el año 1986, documentan que surgieron diferencias significativas en la mortalidad perinatal entre las madres que tienen hemoglobina alta (>132g/L) y aquellas con niveles de hemoglobina intermedios (104 a 132g/L) en 13 a 19 semanas de gestación. Las frecuencias de muerte perinatal, bajo peso al nacer y parto prematuro fueron mayores con concentraciones de hemoglobina alta que con intermedia. En primíparas, la frecuencia de la hipertensión posterior varió de 7% con valores de hemoglobina alrededor de 105g/L a 42% con concentraciones de hemoglobina mayor de 145g/L.⁴⁶

Ray Yip, en una revisión bibliográfica publicada en el año 2000, describe que la consecuencia más notable de la hemoglobina alta durante la gestación es el aumento de la viscosidad sanguínea, que menoscaba la micro-circulación, por lo que es transportado una cantidad inadecuada de oxígeno a los tejidos; situación similar a lo que ocurre en la anemia grave.⁵¹

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Scanlon K.S. et al, en un análisis retrospectivo publicado en el año 2000, señalan que valores $>149\text{g/L}$ de hemoglobina durante la semana 12 de gestación, y $>144\text{g/L}$ en la semana 18, se asoció a 1.27 y 1.79 veces mayor riesgo de PEG, respectivamente, pero no para PPT.⁵²

Por otra parte, en un estudio realizado en China en 2002, Lao T. et al, hallaron que niveles de hemoglobina $\geq 130\text{g/L}$ al inicio del embarazo, es un factor de riesgo independiente para diabetes mellitus gestacional (DMG).⁶⁵

Mahrabian F. y Hosseini S.M., en un estudio en Irán en 2013, indican que concentraciones de hemoglobina $>125\text{g/L}$ durante el primer trimestre se asocia al aumento de riesgo de pre-eclampsia (OR= 5.4) y DMG (OR= 3.7).⁶⁵ Coincidentemente, Phaloprakarn C. y Tangjitgamol S., en Tailandia en 2008, en un estudio retrospectivo señalan que concentraciones de hemoglobina $>125\text{g/L}$ durante el primer trimestre de gestación, se asocia a pre-eclampsia (OR= 3.8) y DMG (OR= 3.3). No encontraron diferencias significativas en el aumento del riesgo de PPT, BPN y PEG con concentraciones entre 110 a 124g/L .⁶⁶

La actual evidencia no sugiere que esta asociación sea causal; podría ser atribuido a los trastornos hipertensivos del embarazo y a pre-eclampsia. El mecanismo fisiopatológico de éstas últimas durante el embarazo, puede producir concentraciones de hemoglobina más altas debido a la menor expansión de plasma normal y causar estrés fetal como consecuencia de la reducción de la perfusión placentaria-fetal.³⁷

Resumiendo, existen estudios epidemiológicos que mostraron una asociación positiva entre la baja y altas concentraciones de hemoglobina materna y un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo, tales como PPT, BPN, PEG, RCIU, menor puntaje de APGAR, hipertensión, pre-eclampsia, DMG, entre otros.

Suplementación

La suma de los requerimientos para el feto y la placenta, más la necesidad de expansión del volumen sanguíneo materno y la previsión de las pérdidas de sangre que se producen durante el parto, hacen que la necesidad de hierro alcance cifras máximas en un período muy corto de tiempo. Ninguna dieta es suficiente para proveer la cantidad de hierro que se requiere; si la mujer no tiene reservas previas, la consecuencia natural es que al final del embarazo esté anémica.

Las intervenciones dirigidas a la prevención de la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro en el embarazo, incluyen suplementación con hierro, la fortificación de alimentos básicos con hierro, educación sobre la nutrición y salud, el control de las infecciones parasitarias, y la mejora en el saneamiento. La ligadura oportuna de cordón umbilical también es eficaz en la prevención de la deficiencia de hierro entre lactantes y niños pequeños.³⁷

La mujer adulta no embarazada tiene un requerimiento promedio de hierro de 1.36 mg/día . En comparación, las mujeres embarazadas deben recibir durante el segundo y tercer trimestre una

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

cantidad de hierro que garantice la absorción de 5-6 mg de hierro por día, lo que implica un consumo de 50-60 mg/día (considerando una absorción promedio del 10%). Estas cifras se alcanzan con la suplementación.³⁷

En poblaciones como la Argentina, donde la prevalencia de anemia en mujeres embarazadas es de 30,5%, (ENNyS 2007), la OMS recomienda la suplementación diaria con hierro y ácido fólico como parte del cuidado prenatal, para reducir el riesgo de bajo peso al nacer, anemia y deficiencia de hierro.⁷ Esta recomendación se basa en una revisión sistemática de Cochrane que evaluó los beneficios y los riesgos de la suplementación con hierro en mujeres embarazadas sanas.

Se incluyeron 60 estudios controlados randomizados en 30 países con 27402 mujeres.

Las mujeres que recibieron hierro diario tuvieron menor riesgo de tener hijos con BPN y el peso al nacer fue en promedio 30.81g mayor. No hubo diferencias significativas en PPT o en muerte neonatal.

La suplementación diaria con hierro redujo al término un 70% el riesgo de anemia materna y un 57% la deficiencia de hierro. Las mujeres que recibían suplementos tuvieron una concentración de hemoglobina 8.88g/L superior.

Las madres que recibían suplementos con dosis de hierro superiores a 60mg/día tenían mayor riesgo de tener valores de hemoglobina superiores a 130g/L en el segundo y tercer trimestre, y de presentar efectos colaterales que las que recibían 30mg/día o menos.

La calidad de la evidencia es moderada para BPN, PPT, anemia materna y deficiencia de hierro materna. La evidencia es de baja calidad para muerte neonatal, anomalías congénitas, muerte materna, anemia materna severa e infecciones durante el embarazo. Es de muy baja calidad para efectos colaterales.

La intervención resulta efectiva en poblaciones con diferentes prevalencias de anemia, y en contextos donde la malaria es endémica, aun cuando la suplementación es iniciada antes o después de las 20 semanas de gestación y cuando las dosis son \leq a 30mg, 31 a 59 mg, o \geq 60mg/día.^{37,67-68}

Suplementación diaria con hierro y ácido fólico en mujeres embarazadas.

Composición del suplemento	Hierro: 30-60mg de hierro elemental Ácido fólico: 400ug (0.4mg)
Frecuencia	Un suplemento diario
Duración	A lo largo del embarazo. La suplementación con hierro y ácido fólico debe comenzar lo más precozmente posible.
Grupo objetivo	Todas las embarazadas adolescentes y adultas
Entornos	Todos

Tabla 7. Fuente: OMS. Directriz: Administración diaria de suplementos de hierro y ácido fólico en el embarazo. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2014.

A pesar de la evidencia que da sustento a esta recomendación, han surgido en los últimos años trabajos de investigación que cuestionan la misma; se basan en que el hierro participa

en los fenómenos de iniciación y propagación de reacciones de generación de especies reactivas de oxígeno e hidroperóxidos lipídicos, los cuales juegan un papel importante en la fisiopatología de enfermedades como DMG y pre-eclampsia.

Aparece entonces una paradoja: suplementar con hierro disminuye el riesgo de anemia y complicaciones, pero esta podría favorecer el desarrollo de otras enfermedades. Se propone que en aquellas embarazadas con sus depósitos de hierro completos, la suplementación expondría a la gestante a una gran cantidad de hierro en su sistema gastrointestinal, situación que podría favorecer el estrés oxidativo en este sistema y en el cuerpo en general.^{66, 70-72}

Estudios documentan que los suplementación diaria con hierro se asocian con alteración del metabolismo de la glucosa y a hipertensión en la mitad del embarazo.⁷² Otros, analizan el tipo de hierro ingerido y sus efectos adversos; sugiriendo que los altos niveles de ingesta de hierro hemo de la dieta durante el período pre-concepcional y al inicio del embarazo, puede estar asociada con un mayor riesgo de DMG. Las asociaciones de riesgo DGM con la ingesta de hierro no hemo en la dieta son menos claras.⁷³⁻⁷⁴

Por otro lado, se ha documentado que niveles de ferritina materna elevada se relaciona con un mayor riesgo de DMG y RCIU.^{71, 75}

Teniendo en cuenta los estudios anteriormente mencionados, se ha propuesto que una suplementación selectiva reservada a las mujeres con anemia, debe ser de preferencia a una suplementación sistemática, ya que el hierro es un elemento potencialmente tóxico y una suplementación no justificada podría exponer a mayor nivel de hierro y a un mayor estrés oxidativo, asociado a las patologías del embarazo como pre-eclampsia y DMG. Se propone tomar como medida precautoria reservar la suplementación con hierro para las mujeres con anemia o con alto riesgo de anemia.⁷¹⁻⁷² Cabe destacar, que esto último es sólo de carácter especulativo y que debería aplicarse en poblaciones donde la prevalencia de anemia es baja. Actualmente, se encuentra en vigencia la recomendación de la OMS para la suplementación con hierro y ácido fólico para todas las embarazadas adolescentes y adultas, en todos los entornos posibles.

Situación en la Argentina

Según las ENNyS 2008, la prevalencia de anemia en embarazadas a nivel nacional es de 30.5%. Esta situación se incrementó en forma directa con el trimestre de gestación, alcanzado valores de 35.2% en el tercer trimestre.

Al analizar la severidad de la anemia según el nivel de concentración de hemoglobina, en los dos primeros trimestres la anemia fue predominantemente leve (90,0 % y 72,5 % respectivamente) y en el tercer trimestre, 52 % de los casos de anemia correspondieron a un grado moderado y 46.5% leve. Sólo el 1 % del total de la anemia encontrada fue de grado severo.

Además, la proporción de mujeres embarazadas en el total del país cuya concentración de hemoglobina superó el valor límite establecido de 132 g/L fue del 7,3%.

La prevalencia de déficit de los depósitos de hierro (deficiencia de ferritina) fue 36,7% .La deficiencia de hierro se incrementó en forma directa según el trimestre de gestación: 12,3%, 36,7% y 45,2% respectivamente.

La prevalencia de anemia fue más elevada en el grupo con deficiencia de hierro, 41,3%, en comparación con aquella observada en las mujeres sin deficiencia de hierro, del 24,2%. No hubo diferencias significativas a la prevalencia de deficiencia de hierro según el nivel socioeconómico.⁷⁶

Por otro lado, el 59,3% de las embarazadas del país no cubre con la ingesta recomendada de hierro, no habiendo diferencias entre distintos estratos socioeconómicos. El consumo promedio apenas alcanza los 17,61mg/día, siendo la recomendación 22 mg/día para embarazadas de 19 a 50 años y de 23mg/día para las madres adolescentes.⁷⁶ Sin embargo, tradicionalmente la Argentina se ha caracterizado por poseer uno de los consumos más altos de carne en el mundo y su disponibilidad aparente de energía, la ubican entre los países con mayor consumo energético per cápita. Según las Hojas de Balance de FAO, en el año 2011, el consumo aparente de carne de vaca fue de 54.9kg, carne aviar 35.39kg, peces 5.6kg y otras carnes 11.59kg/habitante/año, totalizando 107.39kg/habitante /año.⁷⁷ Sea por razones de mercadeo o de hábito alimentario, la carne vacuna ha sido una de las fuentes de proteína y de hierro más baratas y disponibles en la mayoría de los hogares criollos, independientemente de la zona geográfica o patrón cultural regional. Probablemente por esta razón, o por la ausencia de encuestas nutricionales nacionales, es que la anemia y la deficiencia de hierro han sido históricamente ignoradas como problemas de salud prevalentes en nuestro país.

La prevalencia de anemia en la población de mujeres embarazadas fue menor en la que se reportó ingesta de suplementos de hierro respecto de la población que no ingirió suplementos, pero esta diferencia no fue significativa. La proporción de mujeres embarazadas que reportaron ingesta de suplementos del día anterior a la encuesta fue de 24,4% del total de encuestadas y de 26,1 % de mujeres en la sub-muestra que aceptó realizar la extracción de sangre.⁷⁶ Además, en nuestro país, sólo en una de cada 71 consultas en el Primer Nivel de Atención en mujeres en edad fértil, se prescribe suplementos de hierro provisto por Remediare; esta sub-prescripción genera dificultad en el acceso a un medicamento esencial y variabilidad en la práctica, una posible causa de inequidad de atención.¹⁸

Según un estudio bioquímico-nutricional en la gestación temprana realizado en la Maternidad Sardá de Buenos Aires, en 2005, el 14% de las embarazadas estaban anémicas y el 39% no tenía reservas de hierro, alcanzando una respuesta reticulocitaria adecuada solamente el 24%; situación que podría repercutir negativamente sobre el desarrollo fetal, mayor incidencia de parto prematuro y menores reservas de hierro del recién nacido.⁷⁸

Situación en Entre Ríos

La provincia de Entre Ríos no cuenta con datos oficiales publicados acerca de la prevalencia de anemia durante el embarazo, existiendo sub-registro de los mismos en el Sistema Informático Perinatal, que dificulta la obtención de prevalencias válidas.¹⁴

Por otro lado, Según el Primer Informe Nacional de Relevamiento Epidemiológico SIP-Gestión 2013, Entre Ríos presenta un 7.9% de niños con BPN y 9.8% de prematuros. Además, presenta un 14,8% de los niños PEG y 1.5% con APGAR menores a 3 a los 5 minutos, según el Anuario de Información

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Perinatal 2006, superando la media nacional, donde los niños PEG representan el 7.8% y con APGAR bajo, el 0.9%.¹⁵⁻¹⁶

Actualmente, existe un mayor interés por la prevención y el tratamiento de la anemia materna no sólo por sus consecuencias negativas en la salud de materno- fetal, sino también por las repercusiones inter-generacionales que provoca. Las hijas de madres con anemia sufrirán a su vez anemia en el primer año de vida y ese déficit se agravará con la menarquía; luego serán madres anémicas y de ese modo se perpetuará el ciclo. Este fenómeno se asocia a la disminución del capital humano, a la reducción de la productividad y del ingreso, y a un mayor gasto social relacionado con las muertes evitables, el cuidado y tratamiento de las consecuencias de la desnutrición y el costo atribuible a los años de vida productiva perdidos, perpetuándose de este modo el ciclo de la desnutrición y la pobreza.⁷⁹

Por todo lo antes mencionado, la elevada prevalencia de anemia en las embarazadas Argentinas, la inexistencia de dichos datos oficiales en la Provincia de Entre Ríos, las altas prevalencias de resultados perinatales adversos a nivel local, y sus importantes consecuencias a corto y largo plazo, hacen necesario profundizar el conocimiento sobre el tema en la realidad local, y a partir de mismo, planificar y llevar a cabo tareas que optimicen la prevención y el tratamiento oportuno de la anemia en las embarazadas.

Debido a la ausencia de estudios poblacionales de la prevalencia de anemia y hemoglobina alta en embarazadas a nivel local, y las controversias existentes acerca de sus consecuencias sobre los resultados adversos del embarazo, se estima que el presente proyecto, podrá colaborar a realizar intervenciones adecuadas para resolver el problema planteado.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la prevalencia de anemia en las embarazadas y la asociación entre la concentración de hemoglobina materna y los resultados adversos del embarazo en la población de Recién Nacidos, en el Hospital Centenario de la ciudad de Gualeguaychú, durante el período 2012-2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Los objetivos específicos que se desarrollaron para el estudio de la *concentración de hemoglobina* son:

- Evaluar la concentración de hemoglobina materna en el tercer trimestre de gestación, a través de la clasificación de las concentraciones de hemoglobina de la OMS.
- Determinar la prevalencia de anemia y hemoglobina alta durante la gestación.

Los objetivos específicos que se desarrollaron para evaluar *los resultados adversos del embarazo* son:

- Determinar la prevalencia de partos pretérmino, bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional y APGAR bajo.

HIPÓTESIS:

1. Existe asociación entre la concentración de hemoglobina materna y los resultados adversos del embarazo en la población de Recién Nacidos.
2. La anemia materna es un factor de riesgo para el desarrollo de resultados adversos del embarazo en el Recién Nacido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Ámbito y periodo de referencia:

- Lugar: Provincia de Entre Ríos.
- Ubicación: Ciudad de Gualeguaychú.
- Institución: Hospital Centenario. Sector de Obstetricia.
- Periodo de referencia: 2012-2014

Tipo de estudio: Se realizó un estudio retrospectivo en dos etapas. En una primera etapa, se efectuó un estudio de prevalencia, y luego, un estudio analítico, observacional de casos y controles.

Para el estudio de prevalencia, la población quedó constituida por la totalidad de las gestantes que atendieron sus partos en el Hospital Centenario de la ciudad de Gualeguaychú, durante el período 2012-2014, que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Gestante cuyo parto fue atendido en el Hospital Centenario.
- Paciente con al menos una medición de la concentración de hemoglobina durante el tercer trimestre de gestación. Cabe aclarar que, la paciente podrá tener más de una medición de la concentración de hemoglobina durante la gestación, pero se tomará en cuenta sólo la última.
- Paciente con datos a evaluar completos de la Historia Clínica Perinatal.

Criterios de exclusión:

- Patologías hematológicas de la gestante
- Embarazo múltiple
- Malformaciones congénitas del producto o mortinato.
- Gestantes con patologías de base que pueden sesgar los resultados de la investigación
(Ej.: cáncer, VIH, patología renal, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.)

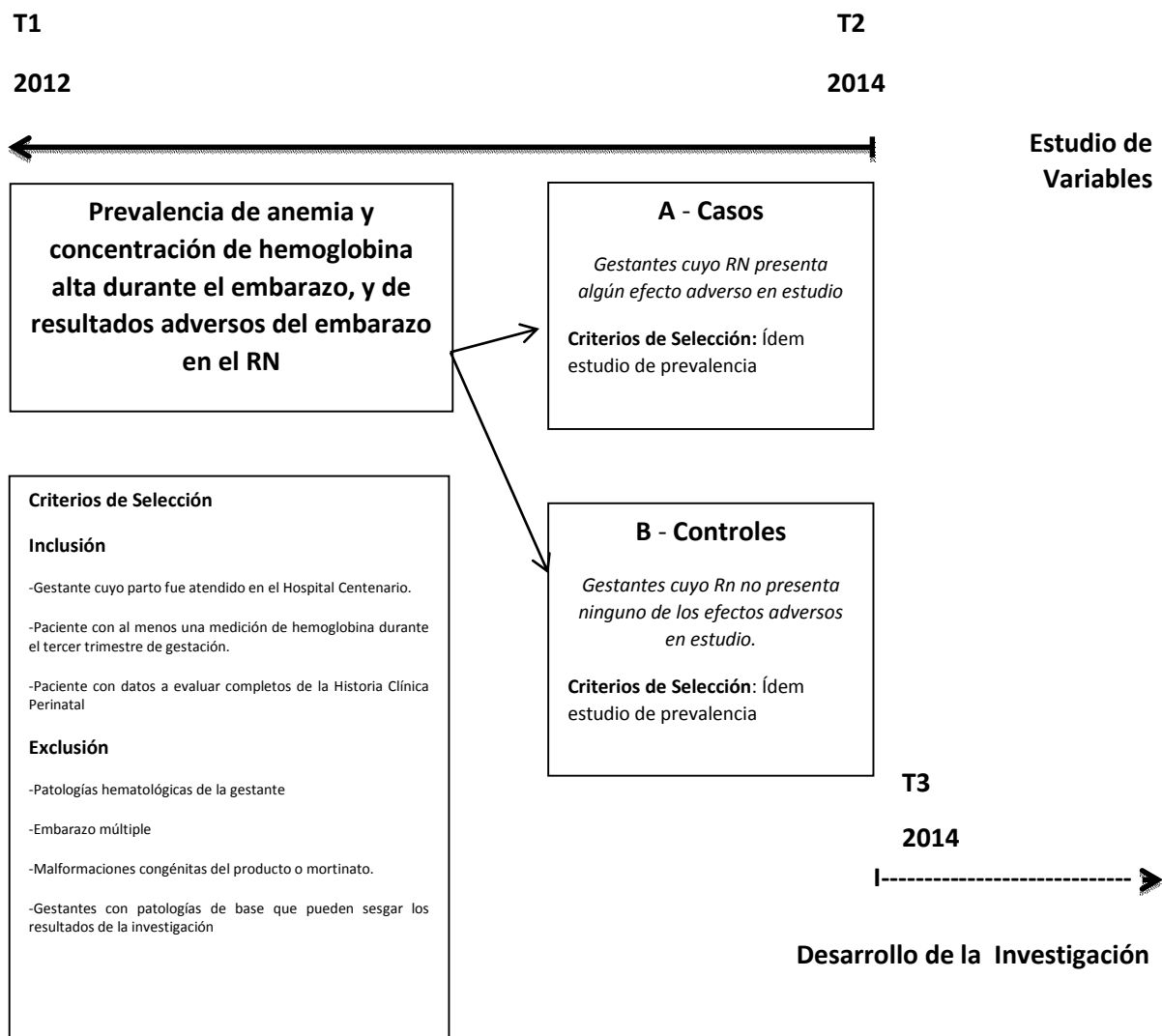
Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Para el estudio de casos y controles, se definió **Casos** a las gestantes de embarazo único, cuyo parto fue atendido en el Hospital Centenario de la Ciudad de Gualeguaychú, durante el período 2012-2014, cuyo RN presentó al menos uno de los efectos adversos en estudio, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Y, se definió **Controles** a las gestantes de embarazo único, cuyo parto fue atendido en el Hospital Centenario de la Ciudad de Gualeguaychú, durante el período 2012-2014, cuyo RN no presentó ninguno de los efectos adversos en estudio, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

El grupo de estudio fue constituido por todos los casos hallados y se seleccionaron dos controles por cada caso, al azar a través de números aleatorios.

Diagrama de Flujo:



Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

En este estudio se abordaron las siguientes variables:

-*Variable Independiente:* concentración de hemoglobina.

-*Variables Dependientes:* parto pretérmino, bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional, APGAR bajo.

-*Variables Modificadoras o de control:* edad materna, estado nutricional global, hábito tabáquico, espacio intergenésico, número total de partos, diabetes gestacional, hipertensión y pre-eclampsia.

Variable Independiente	Dimensiones	Indicadores	Valores posibles
HEMOGLOBINA	<p>CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA</p> <p><i>Cantidad de hemoglobina en sangre</i></p>	Dosaje de hemoglobina	<ul style="list-style-type: none"> • BAJA: < 110g/L -Anemia Leve: 100-109g/L -Anemia Moderada: 70-99g/L -Anemia Severa: <70g/L • NORMAL: 110-130g/L • ALTA: >130g/L <p>Concentración de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, OMS, 2011</p> <p>HTTP://www.who.int/vmnis/indicadores/hemoglobin_es.pdf</p>

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Variables dependientes	Dimensiones	Indicadores	Valores posibles
RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO	PARTO PRETÉRMINO <i>Nacimiento ocurrido antes de las 37 semanas de gestación</i>	Prematuros extremos	< 28 semanas
		Muy prematuros	28 a <32 semanas
		Prematuros moderados a tardíos	32 a <37 semanas <i>Clasificación OMS</i> http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs3
	BAJO PESO AL NACER <i>Es la primera medición del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento, por debajo de los 2500g.</i>	Peso insuficiente	Entre 2500 a 2999g
		Bajo peso al Nacer	< 2500g
		Muy bajo peso al nacer	<1500g
	PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL <i>Peso bajo del RN para su edad gestacional.</i>	Bajo peso/EG	Pc <10 Tabla de Lejarraga H y Díaz Ballvé Guerra Sociedad Argentina de Pediatría Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento Físico. 2013
	APGAR BAJO <i>Examen clínico que se realiza al RN luego del parto, donde se valoran el tono muscular, esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, reflejos y color de la piel, y se otorga un puntaje al primer y quinto minuto.</i>	Al minuto	< a 7 puntos
		A los cinco minutos	< a 7 puntos <i>Guía para la atención del parto normal en maternidades centradas en la familia</i> http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000239cnt-g09.guia-atencion-parto-normal.pdf

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Variable modificadoras	Dimensiones	Indicadores	Valores posibles
EDAD MATERNA	EDAD MATERNA AL MOMENTO DEL PARTO <i>Es el intervalo de tiempo estimado o calculado entre el día, mes y año del nacimiento y el día, mes y año del parto, expresado en años.</i>	Alto Riesgo	<20 años
		Bajo Riesgo	20 a 34 años
		Riesgo Intermedio	>34 años DEIS, Dirección de Estadística e Información en Salud, Ministerio de Salud de la Nación. BUTTLER N.R. Y BONHAM D.G.: "Perinatal Mortality: The First Report of the 1958. British Perinatal Mortality Survey. Edimburgo, Livingston, 1963. http://www.deis.msal.gov.ar/definiciones.htm
ESTADO NUTRICIONAL GLOBAL	IMC SEGÚN EDAD GESTACIONAL <i>Se define como peso actual (kg)/talla (m²)según edad gestacional en semanas cumplidas</i>	Bajo Peso	< -1 DS
		Peso normal	Entre -1 a +1 DS
		Sobrepeso	Entre +1 DS a +2 DS
		Obesidad	>+2 DS Gráfica Argentina IMC según edad gestacional. Evaluación del estado nutricional de niñas, niño y embarazado mediante antropometría. Ministerio de Salud –OPS. Bs As, 2009.
HÁBITO TABÁQUICO	HÁBITO TABÁQUICO <i>Es el acto de fumar cigarrillos tanto en forma habitual como esporádica</i>	Pasivo	Si/No
		Activo	Si/No

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

ESPACIO INTERGENÉSICO	ESPACIO INTERGENÉSICO <i>Espacio de tiempo que existe entre la culminación de un embarazo y la concepción del siguiente embarazo</i>	Inadecuado	< a 24 meses
		Adecuado	≥ a 24 meses
NÚMERO TOTAL DE GESTAS	N° DE GESTAS <i>Cantidad de embarazos hasta el momento</i>	Primigesta	Primera gesta
		Multigesta	Más de una gesta
DIABETES	DIABETES GESTACIONAL <i>Se define como 2 valores de glucemia plasmática luego de al menos 8 horas de ayuno de 100mg/dl o más ó ≥ 140mg/dl a los 120 minutos de la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa con 75g de glucosa</i>	Dosaje de Glucemia	Si/No Recomendaciones para la Práctica del Control pre-concepcional, prenatal y perinatal. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

HIPERTENSIÓN	HTA EN EMBARAZO <i>Se define HTA a valores de Tensión Arterial ≥ 140 mm Hg de sistólica y/o 90 mm Hg, en dos tomas separadas por al menos 6 horas, en el transcurso de una semana.</i>	Medición de Tensión Arterial	Si/No Recomendaciones para la Práctica del Control pre-concepcional, prenatal y perinatal. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2012
	PRE-ECLAMPSIA <i>Se define igual que la hipertensión en el embarazo más la presencia de albuminuria positiva al azar o 300 mg o más de proteinuria de 24 h.</i>	Medición de Tensión Arterial y Albuminuria o proteinuria	Si/No Recomendaciones para la Práctica del Control pre-concepcional, prenatal y perinatal. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2012

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO:

Previo al inicio del trabajo, el proyecto y diseño del mismo fue puesto a consideración y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Centenario.

Se garantiza el anonimato de los datos extraídos de las Historias Clínicas y, al mismo tiempo, se solicitará autorización para la publicación futura de los mismos.

El estudio no implicó la realización de ningún procedimiento más allá del control regular del embarazo.

RECOLECCIÓN DE DATOS:

Con la autorización respectiva de la Institución y tras la aprobación del protocolo de Tesis presentado oportunamente, se dio inicio a la recolección de datos de las Historias Clínicas de la totalidad de las gestantes, que atendieron sus partos en el Hospital Centenario de la ciudad de Gualeguaychú, durante el período comprendido desde enero de 2012 a marzo de 2014.

Para la recolección de la información, se consultaron los libros de partos del período 2012-2014, de donde se obtuvieron datos de las pacientes. A partir de ellos, se procedió a la búsqueda del número de Historia Clínica de cada una, en el sistema operativo del Archivo. Luego, se realizó la búsqueda efectiva de las Historias Clínicas. Los datos se extrajeron de la hoja CLAP y de informes de laboratorios de análisis clínicos. La información se volcó en una planilla, en la cual se consignaron los siguientes datos: N° de Historia Clínica, datos de la gestante: fecha de nacimiento, fecha de parto, talla, 1er. y último peso registrado, fecha y edad gestacional en cada pesaje, n° de partos previos, hábito tabáquico pasivo y activo, prescripción de Hierro y Ac. Fólico, último dato de concentración de hemoglobina en el tercer trimestre, fecha del fin del embarazo anterior, diagnóstico de HTA, DBT y pre-eclampsia; y datos del recién nacido: sexo, edad gestacional, peso al nacer, puntuación de APGAR al minuto y a los cinco minutos. Se registró también el motivo de la exclusión de aquellos casos que no se incluyeron en el estudio. Dicha etapa se culminó con éxito el pasado diciembre de 2016, donde se dio por terminada la búsqueda al llegar a un número de casos suficientes para el análisis propuesto.

La recolección de datos no presentó mayores inconvenientes, a pesar de no existir registros digitalizados y haber un gran número de Historias Clínicas parcialmente completas. Por otro lado, no se tuvo que modificar ningún aspecto de la metodología planteada en el protocolo de investigación, ni hubo observaciones en los reparos éticos.

ANÁLISIS:

Análisis descriptivo:

Previa carga y edición de los datos en planillas electrónicas, se procedió a la valoración de las características generales de la población y de los indicadores para el estudio de prevalencia de anemia y hemoglobina alta durante el embarazo y de resultados adversos en el RN, y la evaluación de su distribución. Se utilizaron medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión, mediante el programa Excel®.

Análisis asociativo:

De acuerdo al estudio preliminar, se seleccionaron los casos y controles según los criterios establecidos en la metodología. El grupo de estudio **A** fue constituido por todos los casos hallados y el grupo **B**, por dos controles por cada caso, seleccionados al azar a través de números Random, incluyendo 300 casos y 600 controles. Se utilizó el Odds Ratio como medida de asociación entre las variables.

Al no hallar diferencias significativas entre casos y controles, como se describe en Resultados, no se continuó con el estudio de casos y controles anidado.

Por consiguiente, se decidió analizar la asociación de la anemia materna con cada resultado adverso por separado, mediante Odds Ratio, con un intervalo de confianza del 95%.

A partir de las asociaciones simples halladas, se obtuvo una estimación ajustada de la relación entre la variable dependiente (o resultado) y la variable independiente. Para ello se utilizó regresión logística univariada y multivariada, mediante el Programa IBM SPSS Statistics 20.

RESULTADOS:

Análisis Descriptivo

De 2225 Historias Clínicas consultadas, se incluyeron un total de 1000 casos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la metodología, abarcando el período de enero de 2012 a marzo de 2014.

Dentro de los motivos de exclusión, el 69% presentó Historias Clínicas incompletas, prevaleciendo la ausencia del registro de la talla materna y medición de hemoglobina en el tercer trimestre de gestación. El 31% de las Historias Clínicas excluidas corresponde a embarazos múltiples, mortinato y patologías de la gestante y del RN, contempladas en la metodología.

En una primera instancia, en la descripción de la población, se evaluaron las características observadas en las gestantes, en los RN y los resultados adversos del embarazo.

- **Características de las gestantes:**

Sobre un total de 1000 gestantes entre 12 a 44 años de edad, se observa que el 24.1% es menor a 20 años, el 65.3% de 20 a 34 y el 10.6% restante, es mayor de 34 años, con un promedio de 25 años.

Referente al número de gestas, el 13.5% es primigesta. La mediana de paridad fue de 2, con un mínimo de 1 y un máximo de 12 hijos. De las multigestas, el 15.5% tuvo un espacio intergenésico inadecuado en relación a su última gesta (<24 meses), y el 84.5% restante, adecuado (≥ 24 meses).

El 45.4% de las gestantes inició en forma precoz (≤ 12 semanas) los controles prenatales y el 14.2% en forma tardía (> 20 semanas).

En relación al estado nutricional materno (IMC/EG) en el primer control prenatal, el 16.5% presentó bajo peso, el 54.8% peso normal, 24% sobrepeso y 4.7% obesidad.⁸⁰

Al finalizar los controles, mejoró el estado nutricional global, disminuyendo a 13.1% las gestantes con bajo peso, 23.4% con sobrepeso y 4.2% con obesidad, y aumentó a 59.3% las gestantes con peso normal.⁸⁰ Gráfico 1.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

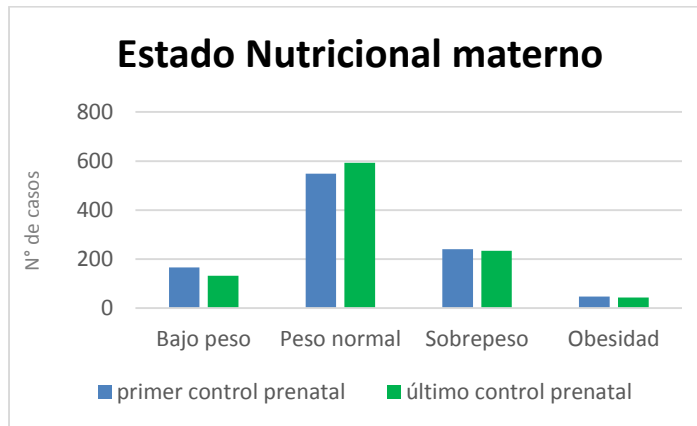


Gráfico 1: Estado nutricional materno según IMC/EG en el primer y último control prenatal.

Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú.

El 28.1% de las gestantes resultó fumadora pasiva y el 15.3%, activa.

Además, el 0.9% presentó DMG, el 6.3% HTA y el 1% pre-eclampsia.

- Prevalencia de anemia materna y concentración de hemoglobina alta:

De un total de 1000 gestantes, 337 presentaron valores de hemoglobina bajos ($Hb < 110$ g/L) durante el 3er. trimestre de gestación, con una media de 113.07 g/L, un valor mínimo de 67 g/L y máximo de 158 g/L. **La prevalencia de anemia fue de 33.7%, de los cuales 24.3% corresponde a anemia leve, 9.3% moderada y 0.1% severa.** Gráfico 2-3.

Por otro lado, el 62.2% presentó concentración de hemoglobina normal y el **4.1%** restante, **hemoglobina alta ($Hb > 130$ g/L)**. Se utilizaron los parámetros de la OMS para la evaluación de la concentración de hemoglobina.⁴² Gráfico 2.

Se halló que al 95.8% de las gestantes se les prescribió oportunamente suplementos de hierro y al 46.5%, ácido fólico. Cabe destacar que se tuvo en cuenta la prescripción de los suplementos, pero no se pudo constatar si efectivamente fueron ingeridos por las gestantes.

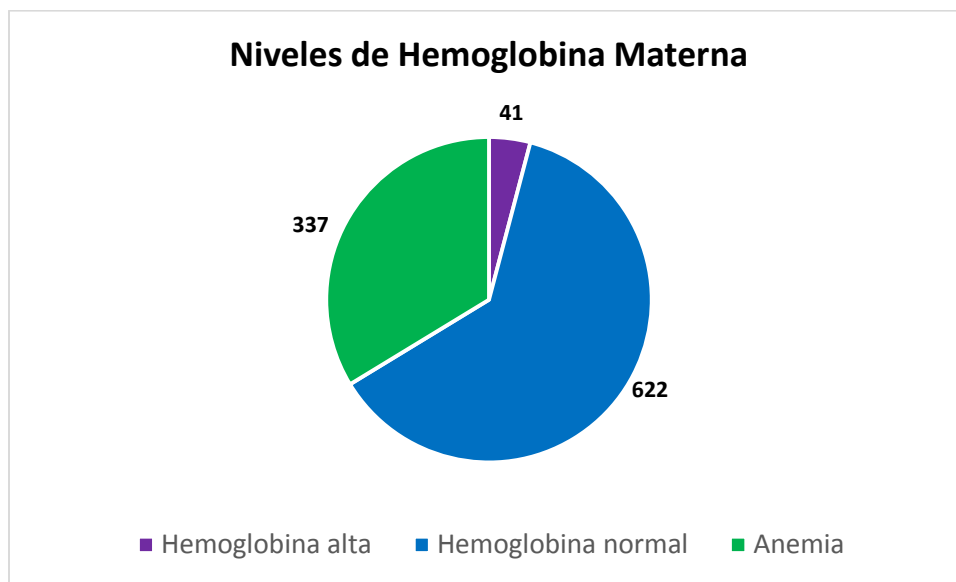


Gráfico 2: Niveles de Hemoglobina materna en el 3er. Trimestre de gestación.

Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú.

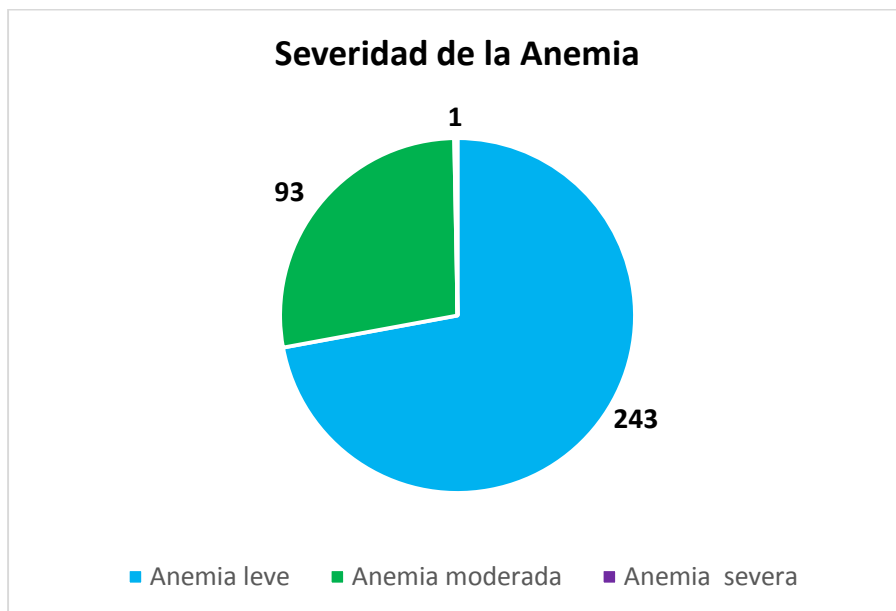


Gráfico 3: Severidad de la anemia materna.

Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

- **Características de los RN**

En relación a los RN, el 52.7% son de sexo masculino, y el 47.3%, femenino.

Un 6.4% son prematuros, el 93.2% nacieron a término, y sólo el 0.4%, postérmino.

Además, el 7.1% presentó bajo peso al nacer (<2500g); de ellos el 0.6% tuvieron un peso menor a 1500g. El 19.7% presentó peso insuficiente (2500 a 2999g), el 64,5% peso normal y el 8.7% restante, alto peso (>4000g).

El 5.9% de los RN resultaron pequeños para la edad gestacional (PEG), el 10.2% grandes para la edad gestacional (GEG) y el 83.9%, con un peso adecuado para la edad gestacional (AEG). Para la valoración de los niños nacidos de 37 a 42 semanas, se utilizaron las tablas de Lejarraga H. y Díaz Ballvé Guerra A., 1976.⁸¹ Para los prematuros, se utilizaron las tablas de Lejarraga H. y Fustiñana C., 1986.⁸¹ El RN prematuro extremo fue evaluado según Intergrowth 21st.⁸²

El 3.6% de los RN obtuvo un puntaje de APGAR menor a 7 al primer minuto y 0.3% a los 5 minutos.
Gráfico 4.

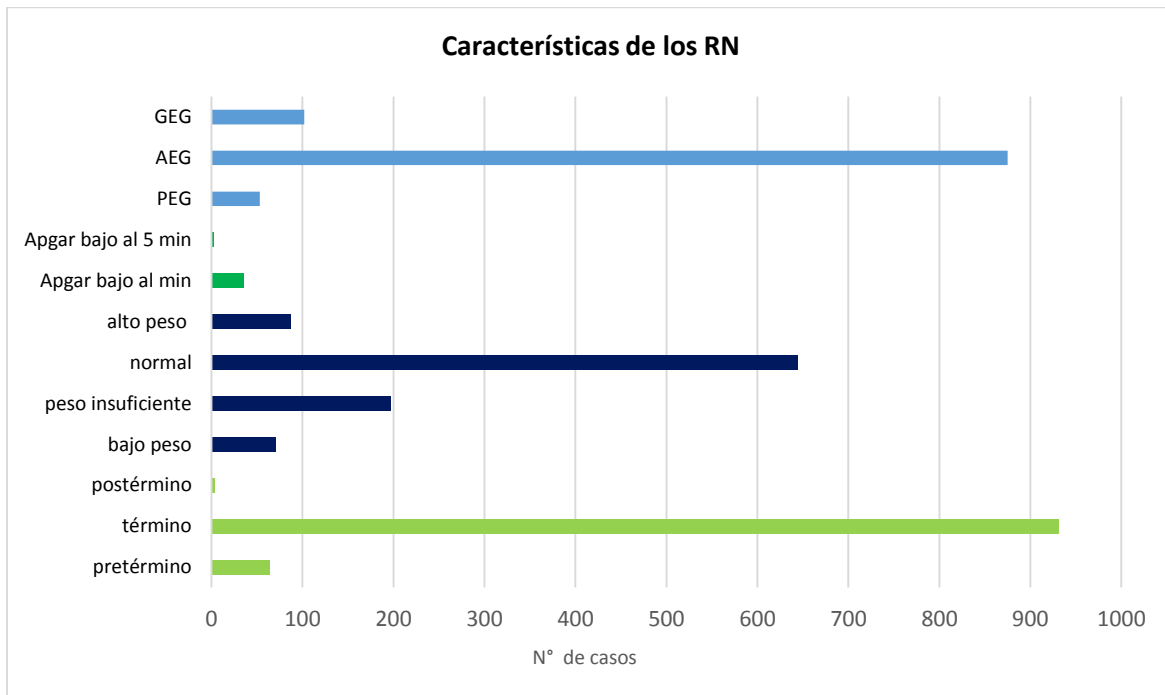


Gráfico 4: Características de los RN .Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014. Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú

- **Resultados adversos del embarazo en el RN**

Las características de las gestantes fueron diferentes entre los RN con resultados adversos (prematuros, bajo peso al nacer (BPN), PEG, APGAR bajo) y aquellos sin resultados adversos del embarazo. Tabla 8.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

**Resultados adversos del embarazo en el RN según características de la gestante.
Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.**

Características gestante	PPT		BPN		PEG		APGAR bajo		RN sin resultado adverso		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Edad												
<20 años	22	9.1	18	7.5	11	4.6	7	2.9	183	75.9	241	100
20-34 años	38	5.8	44	6.7	39	6.0	24	3.7	508	77.8	653	100
>34 años	4	3.8	9	8.5	9	8.5	5	4.7	79	74.5	106	100
Estado Nutricional primer control												
Bajo peso	12	7.3	15	9.1	16	9.7	2	1.2	120	72.7	165	100
Peso normal	34	6.2	40	7.3	33	6.0	22	4.0	419	76.5	548	100
Sobrepeso	13	5.4	11	4.6	8	3.3	11	4.6	197	82.1	240	100
Obesidad	5	10.6	5	10.6	2	4.3	1	2.1	34	72.3	47	100
Estado Nutricional último control												
Bajo peso	10	7.6	14	10.7	15	11.5	1	0.8	91	69.5	131	100
Peso normal	36	6.1	41	6.9	36	6.1	20	3.4	460	77.6	593	100
Sobrepeso	13	5.6	11	4.7	6	2.6	14	6.0	190	81.2	234	100
Obesidad	5	11.9	5	11.9	2	4.8	1	2.4	29	69	42	100
Hábito Tabáquico Pasivo												
Si	23	8.2	25	8.9	20	7.1	10	3.6	203	72.2	281	100
No	41	5.7	46	6.4	39	5.4	26	3.6	567	78.9	719	100
Hábito Tabáquico Activo												
Si	13	8.5	22	14.4	21	13.7	4	2.6	93	60.8	153	100
No	51	6.0	49	5.8	38	4.5	32	3.8	677	79.9	847	100
Espacio Intergenésico												
Inadecuado	6	4.5	5	3.7	10	7.5	1	0.7	122	83.6	134	100
Adecuado	58	6.7	66	7.6	49	5.6	35	4.1	658	76	866	100
N° de gestas												
Primigesta	11	8.1	10	7.4	8	5.9	5	3.7	101	74.8	135	100
Multigesta	53	6.1	61	7.1	51	5.9	31	3.6	669	77.3	865	100

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Características gestante	PPT		BPN		PEG		APGAR bajo		RN sin resultado adverso		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Diabetes Gestacional												
Si	1	11.1	1	11.1	1	11.1	1	11.1	5	55.6	9	100
No	63	6.4	70	7.1	58	5.9	35	3.5	765	77.2	991	100
HTA												
Si	4	6.3	7	11.1	3	4.8	4	6.3	45	71.4	63	100
No	60	6.4	64	6.8	56	6.0	32	3.4	725	77.4	937	100
Pre-eclampsia												
Si	2	20	3	30	2	20	0	0	3	30.0	10	100
No	62	6.3	68	6.9	57	5.8	36	3.6	767	77.5	990	100
Prescripción de Hierro												
Si	61	6.4	68	7.1	56	5.8	34	3.5	739	77.1	958	100
No	3	7.1	3	7.1	3	7.1	2	4.8	31	73.8	42	100
Prescripción de Ácido Fólico												
Si	26	5.6	35	7.5	31	6.7	20	4.3	353	75.9	465	100
No	38	7.1	36	6.7	28	5.2	16	3.0	417	77.9	535	100

Tabla 8: Resultados adversos del embarazo en el RN según características de la gestante. Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú

Como se muestra en el cuadro anterior, en general, las gestantes < de 20 años y > de 34 años, las que inician y/o finalizan el embarazo con bajo peso y obesidad, las fumadoras activas y pasivas, las que desarrollaron DMG, HTA y pre-eclampsia, y a las que no se les prescribió Hierro, presentaron mayores porcentajes de resultados adversos del embarazo en el RN.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Resultados adversos del embarazo en el RN según concentración de hemoglobina materna. Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

Concentración hemoglobina materna	PPT		BPN		PEG		APGAR bajo		Sin resultado adverso		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
BAJA	29	8.6	33	9.8	19	5.6	14	4.2	242	71.8	337	100
NORMAL	33	5.3	29	4.7	32	5.1	19	3.1	509	81.8	622	100
ALTA	2	4.9	9	22	8	19.5	3	7.3	19	46.3	41	100

Tabla 9: Resultados adversos del embarazo en el RN según concentración de hemoglobina materna. Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú

Los resultados adversos mayormente observados en madres anémicas, fueron PPT y BPN; mientras que, PEG y BPN, lo fueron para las madres con concentración de hemoglobina alta.

Al analizar cada resultado adverso por separado, se evidencia que las características maternas más prevalentes de los niños prematuros, BPN, PEG y con APGAR bajo son similares: edad < a 20 y >34 años, fumadoras, multigesta, con anemia y sin prescripción de Ác. Fólico. Gráficos 5-8

Gráfico 5: Características de las gestantes de niños Prematuros. Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

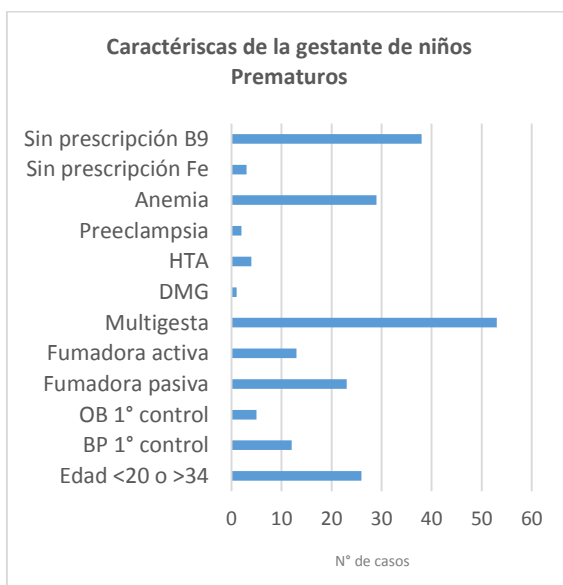
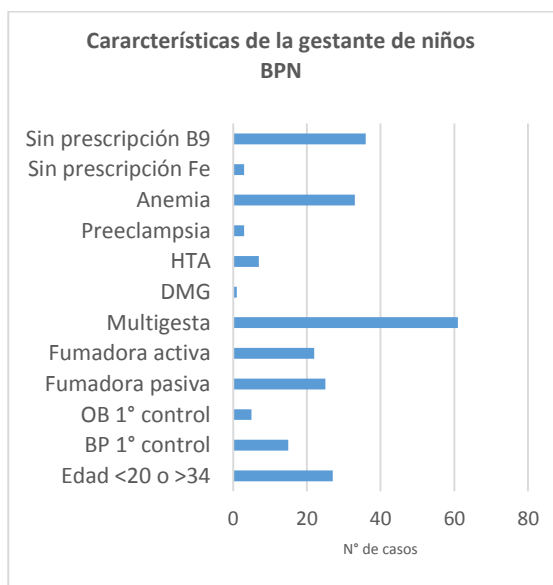


Gráfico 6: Características de las gestantes de niños BPN. Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.



Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Gráfico 7: Características de las gestantes de niños PEG. Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

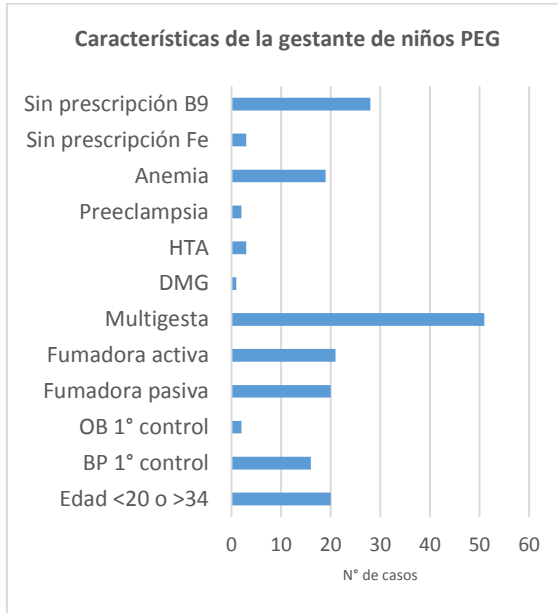
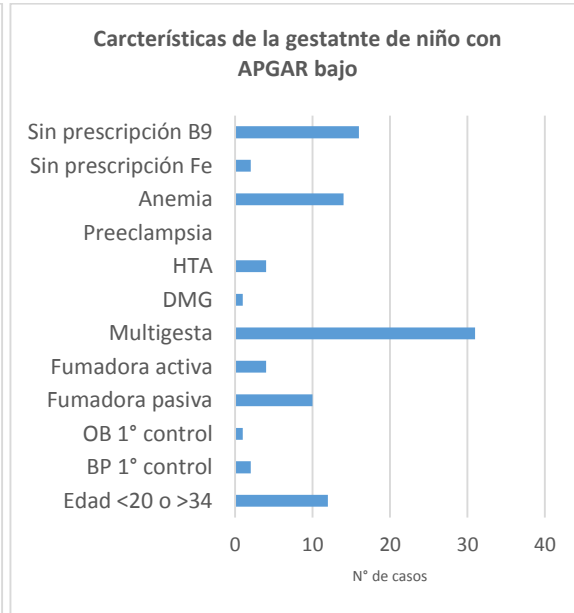


Gráfico 8: Características de las gestantes de niños con APGAR bajo. Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.



Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú

Por otro lado, al comparar en términos porcentuales las características de las madres de los niños sin resultados adversos (controles) con aquellas con RN que presentaron resultados adversos (casos), se halló que:

- Hay un mayor porcentaje de menores de 20 años entre las madres de niños BPN y PPT que de madres control, y es mayor el porcentaje de madres añosas en los grupos de gestantes de niños PPT, PEG y con APGAR bajo que en madres control.
- Hay mayor proporción de madres con bajo peso en el grupo de RN BPN, PPT y PEG que en el de niños sin resultados adversos, y hay mayor obesidad en el grupo de BPN y PPT que en madres control.
- Hay mayor porcentaje de madres fumadoras activas y pasivas en todos los grupos con resultados adversos que en madres control.
- Existe mayor nº de primigestas en el grupo de niños con BPN y PPT que en madres control, mientras que los % de multigestas son muy similares.
- En los grupos con resultados adversos se duplican los casos de DMG en comparación con madres control.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

- También, son mayores los porcentajes de hipertensión y pre-eclampsia en las madres de niños con resultados adversos que en gestantes control.
- La prescripción de hierro es levemente inferior en los grupos con resultados adversos que en madres control. En cambio, en la prescripción de Ác. Fólico la relación es inversa, exceptuando al grupo con BPN.

Además, al analizar **los niveles de concentración de hemoglobina materna en los RN con resultados adversos**, resulta que:

El **45.3%** de las gestantes que tuvieron RN **prematuros**, presentaron concentraciones de **hemoglobina baja**, el 51.6% normal y el **3.1%** restante, **alta**.

De aquellas que tuvieron niños con **BPN**, el 46% presentaron concentraciones de **hemoglobina baja**, el 41% normal y el **13% alta**.

El **32%** de las gestantes con RN **PEG** presentaron **hemoglobina baja**, el 54% hemoglobina normal, y el **14% alta**.

Y, de las madres que tuvieron niños con **APGAR bajo**, el **39%** mostró concentraciones de **hemoglobina baja**, 53% normal y el **8%** restante, **alta**. Gráfico 9.

En general, el 28% de las gestantes anémicas dieron a luz un RN con algún resultado adverso en estudio; en mayor proporción, niños BPN y prematuros. El grupo de niños que mostró mayores % de hemoglobina materna anormal (baja/alta) fueron los RN BPN. Por otro lado, más de la mitad de las madres con hemoglobina alta (53.6%) tuvo un RN con resultados adversos, en especial BPN y PEG.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

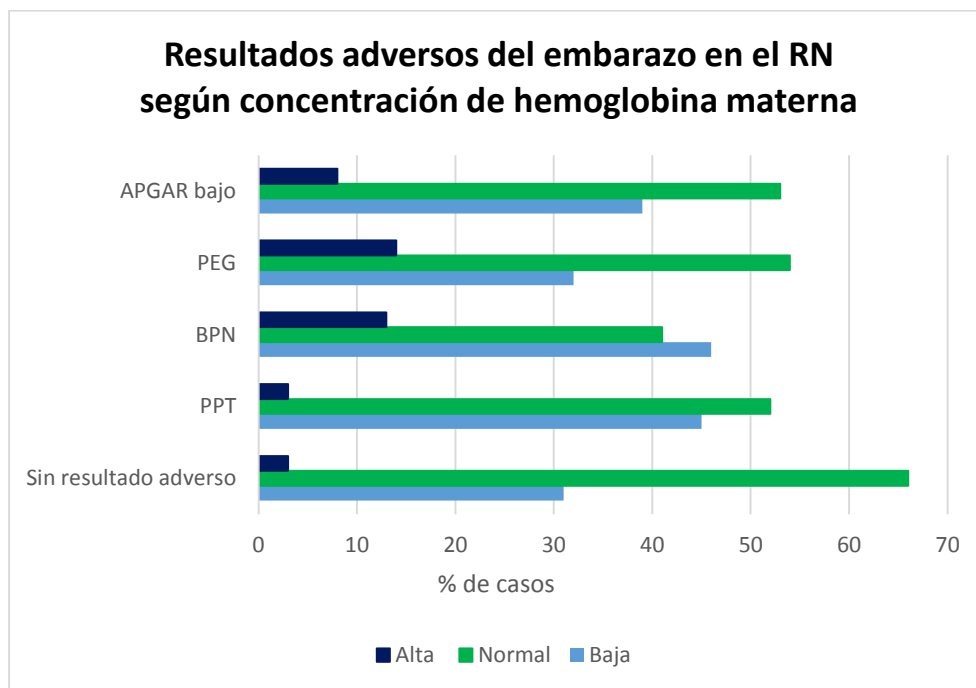


Gráfico 9: Resultados adversos del embarazo en el RN según concentración de hemoglobina materna en el tercer trimestre de gestación.

Hospital Centenario Gualeguaychú, enero 2012-marzo 2014.

Fuente: Historias Clínicas del Sector de Obstetricia del Hospital Centenario Gualeguaychú.

Análisis asociativo

Con el objetivo de realizar un estudio más profundo de los resultados anteriormente obtenidos, se analizó la asociación de la concentración de hemoglobina materna en categorías (baja, normal y alta) y los resultados adversos del embarazo en el RN (caso- control); y luego, con cada resultado adverso (BPN, Peso insuficiente al nacer, PPT, PEG y APGAR bajo), mediante Chi².

Los resultados del análisis realizado se objetivan en la siguiente tabla:

Concentración de hemoglobina materna en categorías baja, normal y alta Vs	Valor Chi ²	Nivel de Significancia
Desarrollo de algún/os resultados adversos (caso/control)	9.935	0.042
Prematuro	10.401	0.034
BPN	35.685	0.000
Peso insuficiente al nacer	5.280	0.260
PEG	30.450	0.000
APGAR bajo	3.056	0.549

Tabla 10: Asociación de la concentración de hemoglobina materna y los resultados adversos del embarazo en el RN. Fuente: Elaboración propia.

Como puede observarse, en respuesta a la primera hipótesis planteada, se halló que **existe asociación significativa entre las categorías de concentración de hemoglobina materna y los resultados adversos del embarazo en el RN; a saber: PPT, BPN y PEG**. Sin embargo no se halló asociación entre las categorías de concentración de hemoglobina materna y las variables peso insuficiente al nacer y puntaje de APGAR bajo.

- **Anemia materna- Resultados adversos del embarazo en el RN**

Para demostrar la segunda hipótesis planteada y habiendo hallado un 34% de prevalencia de anemia y un 28% de madres anémicas que dieron a luz un niño BPN, PPT, PEG y/o con APGAR bajo, a continuación se evaluó la asociación de la anemia materna en el tercer trimestre de gestación (sí-no) y el desarrollo de resultados adversos del embarazo en el RN (caso-control), utilizando el Odds Ratio como medida de asociación.

Variables	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
Anemia Vs Desarrollo de algún/os resultado adverso (caso/control)	0.928	0.691-1.245	0.618

Tabla 11: Asociación de la anemia materna y los resultados adversos del embarazo en el RN. Fuente: Elaboración propia.

No pudo determinarse a la anemia materna como factor de riesgo para el desarrollo de resultados adversos del embarazo en el RN. Se estima que al analizar los resultados adversos en su conjunto y no por separado, no se halló asociación.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Se decidió entonces, discontinuar el estudio de casos y controles, y analizar la asociación de la anemia materna con cada resultado adverso en estudio por separado, tomando el total de la población (n=1000), utilizando Odds Ratio.

En la siguiente tabla se detallan los resultados obtenidos:

Variables	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
Anemia Vs Prematuro	1.689	1.014-2.815	0.042
Anemia Vs Peso insuficiente al nacer	0.716	0.716-1.009	0.055
Anemia Vs BPN	1.785	1.098-2.903	0.018
Anemia Vs PEG	0.931	0.530-1.633	0.802
Anemia Vs APGAR bajo	1.263	0.638-2.501	0.502

Tabla 12: Asociación de la anemia materna con cada resultado adverso del embarazo en el RN en estudio. Fuente: Elaboración propia.

Se evidencia una asociación más fuerte entre anemia y bajo peso al nacer, seguido de parto prematuro. **Las madres anémicas tienen 1.785 veces más probabilidad de tener un RN con bajo peso y 1.689 veces más probabilidad de tener un RN prematuro que las madres no anémicas.**

No se halló asociación entre anemia y PEG, ni con APGAR bajo. La asociación entre anemia y PIN es inversa y no alcanza significación estadística.

A partir de las asociaciones halladas, ANEMIA MATERNA-BPN y ANEMIA MATERNA-PREMATURO, se desea obtener una estimación ajustada de la relación entre la variable dependiente (o resultado) y la variable independiente; se utilizó para ello regresión logística.

-Primero, se exploraron las asociaciones bi-variantes entre Prematuro y las variables de control planteadas en la metodología, y luego con BPN.

A continuación se muestran los resultados hallados entre Prematuro y variables de control. Las variables categóricas se evaluaron mediante OR, y las ordinales y continuas, a través de Man-Whitney y Chi².

Variables categóricas	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
PPT Vs edad < 20 años	1.715	1.002-2.936	0.047
PPT Vs bajo peso materno en el 1er.control	1.181	0.616-2.265	0.616
PPT Vs obesidad materna en el 1er.control	1.804	0.688-4.730	0.217
PPT Vs bajo peso materno en el último control	1.247	0.619-2.515	0.536
PPT Vs obesidad materna en el último control	2.059	0.780-5.433	0.183
PPT Vs fumadora pasiva	1.474	0.867-2.505	0.149
PPT Vs fumadora activa	1.449	0.768-2.735	0.250
PPT Vs multigesta	0.736	0.374-1.447	0.372

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

PPT Vs DMG	1.841	0.227-14.953	0.450
PPT Vs HTA	0.991	0.348-2.820	1.00
PPT Vs Pre-eclampsia	3.742	0.778-17.998	0.130

Variable ordinal/continua	Chi ²	Nivel de significancia
PPT Vs IMC/EG en el último control	2.843	0.416
PPT Vs paridad	7.081	0.852
PPT Vs edad materna	-	0.153 (Man-Whitney)

Tabla 13: Asociación PPT y variables de control. Fuente: Elaboración propia.

Sólo se halló asociación significativa entre el parto prematuro y la edad materna < a 20 años, aumentando 1.715 veces la probabilidad de tener un RN prematuro en madres menores de 20 años que las mayores de esta edad.

De la misma manera se analizaron las asociaciones bi-variadas con BPN y variables de control:

Variables categóricas	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
BPN Vs edad < 20 años	1.075	0.617-1.874	0.798
BPN Vs bajo peso materno en el 1er.control	1.391	0.766-2.525	0.276
BPN Vs obesidad materna en el 1er.control	1.600	0.612-4.180	0.374
BPN Vs bajo peso materno en el último control	1.705	0.921-3.156	0.086
BPN Vs obesidad materna en el último control	1.826	0.695-4.802	0.214
BPN Vs fumadora pasiva	1.429	0.806-2.374	0.167
BPN Vs fumadora activa	2.735	1.600-4.674	0.000
BPN Vs multigesta	0.948	0.473-1.900	0.881
BPN Vs DMG	1.645	0.203-13.337	0.486
BPN Vs HTA	1.705	0.747-3.894	0.202
BPN Vs Pre-eclampsia	5.811	1.470-22.977	0.029

Variable ordinal/continua	Chi ²	Nivel de significancia
BPN Vs IMC/EG en el último control	6.099	0.107
BPN Vs paridad	12.675	0.393
BPN Vs edad materna	-	0.555 (Man-Whitney)

Tabla 14: Asociación BPN y variables de control. Fuente: Elaboración propia.

Se encontró asociación fuerte entre BPN y hábito tabáquico activo, aumentando 2.735 veces la probabilidad de tener un RN bajo peso en madres fumadoras activas que en aquellas no fumadoras.

Además, se halló asociación entre BPN y pre-eclampsia, incrementando 5.81 veces la probabilidad de tener un RN BPN en madres con pre-eclampsia que en madres sin pre-eclampsia.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

-Luego, se realizaron 2 regresiones logísticas con múltiples co-variables, una para PPT- ANEMIA y otra para BPN-ANEMIA, con el fin de obtener un OR ajustado, corregido por otras variables asociadas.

En dicho cálculo, se utilizó el criterio clínico para la elección de las co-variables a introducir en la ecuación, incluyendo no sólo aquellas variables que en el contraste bi-variante tenían significación estadística, sino otros factores de riesgo conocidos en la literatura. Las regresiones logísticas se realizaron mediante el Programa IBM Statistics SPSS 20, con el método “introducir”.

Se obtuvo un OR de 1.718 (p : 0.040, IC 95% 1.025-2.882) en la relación PPT- ANEMIA MATERNA, corregido por las siguientes variables:

- Edad de la madre
- Estado nutricional global materno en el 1er. control prenatal
- Hábito tabáquico activo materno
- Madre multigesta

ANEMIA – PPT OR DIRECTO: 1.689 (p 0.042, IC 95% 1.014-2.815)	ANEMIA – PPT OR CORREGIDO: 1.718 (p 0.040, IC 95% 1.025-2.822)
---	---

Las madres con anemia tienen 1.72 veces la probabilidad de tener un niño prematuro con respecto a las madres sin anemia

Por otro lado, se obtuvo un OR de 1.682 (p : 0.041, IC 95% 1.021-2.770) en la relación BPN- ANEMIA MATERNA, corregido por las siguientes variables:

- Edad de la madre
- Sexo del bebé
- Estado nutricional global materno en el 1er. control prenatal
- Hábito tabáquico activo materno

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

- Multigesta
- Hipertensa

ANEMIA – BPN OR DIRECTO: 1.785 (<i>p</i> 0.018, IC 95% 1.098-2.903)	ANEMIA – BPN OR CORREGIDO: 1.682 (<i>p</i> 0.041, IC 95% 1.021-2.770)
--	--

Las madres con anemia tienen 1.68 veces la probabilidad de tener un niño bajo peso con respecto a las madres sin anemia

Seguidamente, se evaluó la asociación de la severidad de la anemia materna en el tercer trimestre de gestación y resultados adversos del embarazo en el RN.

Se halló asociación entre la severidad de la anemia materna con BPN (Chi^2 9.459, *p* 0.009) y PEG (Chi^2 16.787, *p* <0.001).

Luego, al evaluar la asociación en forma discriminada por nivel de severidad de anemia mediante OR, ***no se encontró asociación entre Anemia Leve y los resultados adversos en estudio; sin embargo, se halló asociación significativa entre anemia moderada/severa con PPT (OR 2.691, *p* 0.003, IC95% 1.404-5.155).***

- **Concentración de Hemoglobina alta – resultados adversos del embarazo en el RN**

Habiendo analizado el comportamiento de la concentración de hemoglobina materna baja, resta evaluar la concentración de hemoglobina alta.

En el análisis descriptivo se halló que el 53.6% de las madres con hemoglobina alta tuvo un RN con resultados adversos; dato que requiere un mayor análisis.

A continuación se evaluó la asociación de la hemoglobina materna alta en el tercer trimestre de gestación (si-no) y el desarrollo de resultados adversos del embarazo en el RN (caso-control), utilizando el Odds Ratio como medida de asociación.

Variables	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
Hemoglobina alta Vs Desarrollo de algún/os resultado adverso (caso/control)	2.184	1.147-4.158	0.017

Tabla 15: Asociación de la hemoglobina alta materna y los resultados adversos del embarazo en el RN. Fuente: Elaboración propia.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Se halló que la concentración de hemoglobina alta se asocia significativamente ($p 0.017$) al desarrollo de resultados adversos del embarazo en el RN, aumentando 2.2 veces las probabilidades de desarrollar algún resultado adverso del embarazo en madres con hemoglobina alta que sin esta.

Se analizó luego la asociación de la hemoglobina alta (si-no) con cada uno de los resultados adversos en estudio. Se muestran los resultados en la siguiente tabla:

Variables	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
Hemoglobina alta Vs Prematuro	0.742	0.175-3.144	0.685
Hemoglobina alta Vs Peso insuficiente al nacer (PIN)	1.998	1.056-3.781	0.033
Hemoglobina alta Vs BPN	4.069	1.860-8.903	0.000
Hemoglobina alta Vs PEG	4.316	1.897-9.822	0.000
Hemoglobina alta Vs APGAR bajo	2.215	0.650-7.546	0.203

Tabla 16: Asociación de la hemoglobina alta materna con cada resultado adverso del embarazo en el RN en estudio. Fuente: Elaboración propia.

La hemoglobina alta se asoció significativamente con PIN, BPN y PEG; duplicando las chances de tener un RN con PIN y cuadruplicando las chances de BPN y PEG en madres con concentración de hemoglobina alta en el tercer trimestre de gestación con respecto a la madres sin hemoglobina alta.

No se encontró asociación con PPT, ni con APGAR bajo.

De la misma manera que se procedió con la anemia, se utilizó regresión logística a partir de las asociaciones halladas, HEMOGLOBINA ALTA y PIN-BPN- PEG, para obtener una estimación ajustada de la relación.

-Como primer paso, se evaluó las asociaciones bi- variantes entre BPN, PIN y PEG con las variables de control.

En la página 51 se encuentra la tabla 14, con los resultados de las asociaciones bi- variantes entre BPN y las variables de control. A posteriori, se realizaron dichas asociaciones con PIN y PEG.

Variables categóricas	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
PIN Vs edad < 20 años	1.160	0.841-1.600	0.367
PIN Vs bajo peso materno en el 1er.control	1.667	1.169-2.377	0.005
PIN Vs obesidad materna en el 1er.control	0.386	0.162-0.920	0.032
PIN Vs bajo peso materno en el último control	1.990	1.358-2.917	<0.001

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

PIN Vs obesidad materna en el último control	0.534	0.234-1.217	0.136
PIN Vs fumadora pasiva	1.124	0.826-1.529	0.456
PIN Vs fumadora activa	1.790	1.245-2.573	0.002
PIN Vs multigesta	0.886	0.593-1.324	0.556
PIN Vs DMG	1.370	0.340-5.516	0.658
PIN Vs HTA	1.099	0.624-1.935	0.743
PIN Vs Pre-eclampsia	1.833	0.513-6.548	0.351

Variable ordinal/continua	Chi ²	Nivel de significancia
PIN Vs IMC/EG en el último control	23.207	<0.001
PIN Vs paridad	20.172	0.064
PIN Vs edad materna	0.594	(Man-Whitney)

Tabla 17: Asociación PIN y variables de control. Fuente: Elaboración propia.

Variables categóricas	Odds Ratio	IC 95%	Nivel del Significancia
PEG Vs edad < 20 años	0.708	0.362-1.387	0.315
PEG Vs bajo peso materno en el 1er.control	1.978	1.085-3.604	0.026
PEG Vs obesidad materna en el 1er.control	0.699	0.165-2.953	0.626
PEG Vs bajo peso materno en el último control	2.425	1.308-4.495	0.005
PEG Vs obesidad materna en el último control	0.790	0.186-3.353	0.750
PEG Vs fumadora pasiva	1.336	0.765-2.333	0.308
PEG Vs fumadora activa	3.387	1.927-5.952	<0.001
PEG Vs multigesta	0.995	0.461-2.145	0.989
PEG Vs DMG	2.011	0.247-16.350	0.514
PEG Vs HTA	0.787	0.239-2.587	0.693
PEG Vs Pre-eclampsia	4.092	0.849-19.716	0.079

Variable ordinal/continua	Chi ²	Nivel de significancia
PEG Vs IMC/EG en el último control	12.088	0.007
PEG Vs paridad	11.971	0.448
PEG Vs edad materna	0.374	(Man-Whitney)

Tabla 18: Asociación PEG y variables de control. Fuente: Elaboración propia.

Se halló asociación significativa entre PIN y PEG con el bajo peso materno en el primer y último control, con el IMC/EG y con madres fumadoras activas. Por otro lado, se halló a la obesidad materna en el primer control, como factor protector del PIN.

-Posteriormente, se realizaron 3 regresiones logísticas con múltiples co-variables, una para BPN-HEMOGLOBINA ALTA, PIN – HEMOGLOBINA ALTA y otra para PEG-HEMOGLOBINA ALTA, con el fin de obtener un OR ajustado, corregido por otras variables asociadas.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

En dicho cálculo, al igual que con Anemia, se utilizó el criterio clínico para la elección de las co-variables a introducir en la ecuación, incluyendo no sólo aquellas variables que en el contraste bi-variante tenían significación estadística, sino otros factores de riesgo conocidos en la literatura. Las regresiones logísticas se realizaron mediante el Programa IBM Statistics SPSS 20, con el método “introducir”.

Se utilizaron las siguientes co-variables para corregir el valor de OR de las 3 regresiones logísticas planteadas, a saber:

- Madre con DMG
- Bajo Peso materno en el último control prenatal
- Madre Hipertensa
- Hábito tabáquico activo materno

Las asociaciones halladas entre la Concentración de Hemoglobina Alta y BPN, PIN y PEG, se mantuvieron luego de corregirlas por otras variables asociadas, a saber:

Hemoglobina Alta- BPN
OR DIRECTO: 4.069
($p < 0.001$, IC 95% 1.860-8.903)

Hemoglobina Alta- BPN
OR CORREGIDO: 4.535
($p < 0.001$, IC 95% 2.028-10.142)

Las madres con hemoglobina alta tienen 4.5 veces la probabilidad de tener un niño bajo peso con respecto a las madres sin hemoglobina alta.

Hemoglobina Alta- PIN
OR DIRECTO: 1.998
($p 0.033$, IC 95% 1.056-3.781)

Hemoglobina Alta- PIN
OR CORREGIDO: 2.130
($p 0.022$, IC 95% 1.115-4.069)

Las madres con hemoglobina alta tienen 2.1 veces la probabilidad de tener un niño con peso insuficiente al nacer con respecto a las madres sin hemoglobina alta.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Hemoglobina Alta- PEG

OR DIRECTO: 4.316

($p < 0.001$, IC 95% 1.897-9.822)

Hemoglobina Alta- PEG

OR CORREGIDO: 5.086

($p < 0.001$, IC 95% 2.153-12.018)

Las madres con hemoglobina alta tienen 5.1 veces la probabilidad de tener un niño pequeño para la edad gestacional con respecto a las madres sin hemoglobina alta.

DISCUSIÓN

La anemia durante el embarazo aumenta los riesgos perinatales para la madre y el recién nacido, teniendo consecuencias desde la etapa intrauterina hasta la posnatal, incluso con repercusiones inter-generacionales.^{3,5,79}

El conocimiento respecto del porcentaje de embarazadas que presenta anemia, resulta para las autoridades sanitarias una necesidad. La anemia ferropénica es una enfermedad trazadora de la salud de un pueblo y de la calidad de su sistema sanitario. En el cuerpo de este trabajo, se han mencionado el rol fisiológico que cumple el hierro y la hemoglobina, y las severas consecuencias de su déficit, muy especialmente en las embarazadas.

La Provincia de Entre Ríos, no cuenta con datos oficiales publicados acerca de la prevalencia de anemia en la población de embarazadas. Por esta razón, los resultados de esta tesis, son un aporte a la información necesaria para establecer las bases en las cuales se podrán fundamentar las acciones preventivas, para evitar esta enfermedad.

Los resultados de este estudio muestran un 33.7% de madres con anemia en el tercer trimestre de embarazo, en la población de gestantes que atendieron sus partos en el Hospital Centenario de la ciudad de Gualeguaychú, en el período 2012-2014. Este valor, se acerca a la media nacional de 35.2%, informada por la ENNyS 2008. Dicha encuesta reportó que, un 46.5% de la anemia en el tercer trimestre fue leve, 52% moderada y 1% grave; mientras que en la población estudiada, se halló un 72.1%, 27.6% y 0.3%, respectivamente.⁷⁶

Sin embargo, habiéndose encontrado un alto valor de anemia, al 95.8% de las madres se les prescribió suplementos de Hierro, no habiendo constancia de la ingesta correcta del mismo. Según las ENNyS 2008, sólo el 24.4% de las gestantes reportó haber consumido el suplemento el día anterior a la encuesta⁷⁶, lo que permite hipotetizar que pese a la prescripción, las madres podrían no haber consumido el suplemento o lo hicieron de manera incorrecta.

Por otro lado, **se halló que la prevalencia de concentración de hemoglobina alta en el tercer trimestre de gestación fue de 4.1%**, por debajo de la media Nacional de 7.3% (ENNyS 2008).⁷⁶

Otro punto a destacar, es la corta edad de las madres, donde el 24.1% es menor a 20 años. Este valor supera ampliamente la media nacional (15 %) y provincial (17.8%).⁸³

Además, el estado nutricional global de las gestantes mostró valores superiores de sobrepeso y obesidad (23.4 y 4.2%) en relación a la media nacional (22.6 y 3.5%, respectivamente).⁷

La OMS asevera que se producen un 30 a 45% menos de resultados favorables del embarazo en madres anémicas.³ **En este trabajo, el 28% de las madres anémicas y el 53.6% con hemoglobina alta, dieron a luz niños con algún resultado adverso en estudio.**

Al analizar los **resultados adversos en los RN** que producen la anemia materna y las concentraciones de hemoglobina alta en el tercer trimestre de gestación, se halló una **prevalencia general de 6.4% de PPT**, siendo inferior a la reportada a nivel provincial (11%) y nacional (8.5%). En cambio, la **prevalencia de BPN** se iguala a la nacional de **7.1%** y se acerca a la provincial de 7.5%.⁸³

La **prevalencia de RN PEG fue de 5.9%**, muy por debajo de la prevalencia provincial (14.8%) y nacional (7.8%). Lo mismo sucede, con el puntaje de **APGAR bajo** a los 5 minutos, siendo de **0.3%**, mientras que la prevalencia provincial y nacional son de 1.5 y 0.9%, respectivamente.^{15,16}

A pesar de la alta prevalencia mundial de anemia y ser un tema de investigación frecuente, sigue habiendo fuertes controversias en la asociación con resultados adversos perinatales.

Al analizar la asociación de la anemia en el tercer trimestre de gestación (<110g/L) con los resultados adversos en estudio, se halló que las madres anémicas tienen 1.72 veces la probabilidad de tener un niño PPT y 1.68 veces la probabilidad de tener un niño BPN, con respecto a las madres sin anemia, manteniendo dicha asociación al corregir el valor de OR por diversas co-variables asociadas.

En concordancia con los resultados obtenidos, en 1992, en un estudio prospectivo, Sholl T. et al, evidenciaron que las probabilidades de BPN se triplicaron y se duplicaron las de PPT en madres con deficiencia de hierro, pero no se incrementaron en madres con anemia por otras causas.⁴⁹ Un año después, Scholl T. y Hediger M., en una revisión bibliográfica, obtuvieron los mismos resultados.⁵⁰

Del mismo modo, Giacomini L. et al, en 2006, halló asociación entre anemia materna y PPT (OR 2.9).⁵⁴ Además, Yildiz Y. et al, evidenciaron que los valores bajos de hemoglobina durante el tercer trimestre de gestación se asocia con la talla de los recién nacidos ($p < 0,001$), y existe una correlación positiva y significativa entre las cifras de hemoglobina con el peso adecuado al nacer.⁸⁴

En 2011, Chedraui P., determinó que la anemia en el embarazo duplica el riesgo de PPT y que los RN de madres anémicas tienen menos peso, talla y edad gestacional, en comparación con los RN de madres no anémicas.⁵⁷

En 2013, una revisión sistemática y meta-análisis, realizado por Sukrat B. et al, que incluyó estudios observacionales publicados en MEDLINE y SCOPUS desde 1990 a 2011, documentó que la hemoglobina baja se asoció a 1.3 veces mayor riesgo de BPN.⁶⁰ En 2016, Rahman M. et al, publicaron una nueva revisión sistemática y meta-análisis, que incluyó estudios publicados hasta mayo de 2015 en PubMed, EMBASE, CINAHL y el British Nursing Index, mostró que hubo riesgos significativamente más altos de bajo peso al nacer (RR: 1.31, IC 95%: 1.13, 1.51), nacimientos prematuros (RR: 1.63, IC del 95%: 1.33, 2.01), mortalidad perinatal (RR: 1.51, IC del 95%: 1.30, 1.76) y la mortalidad neonatal (RR: 2.72, IC 95%: 1.19, 6.25) en mujeres embarazadas con anemia. En general, en los países de ingresos bajos y medios, el 12% de bajo peso al nacer, el 19% de los partos prematuros y el 18% de la mortalidad perinatal fueron atribuibles a la anemia materna.⁸⁵

En un trabajo publicado durante el presente año, Zhang Y. et al, en un ensayo controlado aleatorizado, hallaron que ni las concentraciones de hemoglobina en el primer ni en el segundo

trimestre se asociaron con el riesgo de partos prematuros. Sin embargo, el riesgo de parto prematuro aumentó cuando el nivel de hemoglobina era <130 g/L en el primer trimestre pero ≥ 130 g/L en el segundo trimestre, independientemente del tipo de suplemento (hierro: OR ajustado: 2.26, IC del 95%: 1.37 a 3.73; sin contenido de hierro: OR ajustado: 2.16; IC del 95%: 1.11 a 4.21).⁸⁶

En Argentina, Marín G. et al, en Buenos Aires, indica que en una mujer embarazada con valores de hemoglobina menores a 110g/L, existe un incremento de riesgo tanto para ella como para su hijo, por ejemplo BPN o mayor número de enfermedades neonatales.⁶²

En el presente trabajo se analizó la anemia en el último trimestre de gestación, sin embargo, otros estudios, analizaron la anemia en el primer y segundo trimestre de gestación, con resultados similares, hallando asociación con BPN, PPT y PEG.^{46,51-52,55}

Contrariamente a los resultados hallados en esta investigación, así como en la mayor parte de los trabajos revisados, Mardones F. et al, en Chile, no encontraron asociación entre anemia y prematuridad, restricción del crecimiento fetal, ni puntajes de APGAR bajo.⁶³ Asimismo, Guerra M. et al, en Venezuela, no encontró asociación entre anemia severa y APGAR bajo en los RN.⁶⁴

Por otro lado, al analizar la asociación de la concentración de hemoglobina alta (> 130 g/L) en el tercer trimestre de gestación con los resultados adversos en estudio, se halló que las madres con hemoglobina alta tienen 4.5 veces la probabilidad de tener un niño BPN, 2.1 veces de tener un niño con PIN y 5.1 veces la probabilidad de tener un niño PEG, con respecto a las madres sin hemoglobina alta, manteniendo dicha asociación al corregir el valor de OR por diversas co-variables asociadas.

En este sentido, en 1986, Murphy J.F. et al, documentaron que las frecuencias de muerte perinatal, BPN y PPT fueron mayores en madres con concentraciones de hemoglobina alta (> 132 g/L) que en madres con concentración de hemoglobina intermedia (104-132g/L).⁴⁶

Además, Scanlon K. S. et al, en el año 2000, señala que valores > 149 g/L de hemoglobina durante la semana 12 de gestación, y >144 g/L en la semana 18, se asoció a 1.27 y 1.79 veces mayor riesgo de PEG, respectivamente.⁵²

Sin embargo, en 2008, Phaloprakan C. y Tangjitgamol S., no hallaron diferencias significativas en el aumento del riesgo de PPT, BPN y PEG en madres con hemoglobina alta en relación a madres con valores de hemoglobina normales.⁶⁶

En 2016, Maghsoudlou S. et al, en Irán, evidenciaron que, la concentración alta de hemoglobina materna al final del segundo trimestre (≥ 140 g/L), se asoció con un aumento del riesgo de muerte fetal dos veces mayor (OR = 2.31, IC del 95% 1.30-4.10), mientras que la baja concentración de hemoglobina materna (<110 g/L) se asoció con una reducción del 37% en el riesgo de muerte fetal. La concentración de hemoglobina antes del embarazo no se asoció con el riesgo de muerte fetal. La disminución de la concentración de hemoglobina, medida durante el embarazo (OR = 0.61, IC del 95% 0.46-0.80), o solo durante el segundo trimestre (OR = 0.75, IC

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

del 95% 0.6- 0.90), se asociaron con un riesgo reducido de muerte fetal. Las asociaciones fueron esencialmente similares para partos prematuros y a término.⁸⁷

En nuestro país, se han publicado trabajos acerca de las consecuencias de la anemia materna en el los RN, coincidentes con este estudio y con otros antecedentes en el mundo. Sin embargo, en Argentina, no hay investigaciones publicadas acerca de asociación de la concentración de hemoglobina alta durante el embarazo y los resultados adversos en el RN.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, indican la necesidad de continuar con esta línea de investigación, ya que se encontró una asociación fuerte entre la hemoglobina alta materna con la alteración del peso del bebé.

Limitaciones del estudio:

- El estudio es de corte transversal, realizando sólo una medición en cada sujeto, lo que no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos en estudio.
- Existió un gran número de Historias Clínicas incompletas que fueron excluidas, reduciendo ampliamente la muestra.
- Los datos disponibles, no permitieron saber si la indicación de suplementos de Hierro fue efectivamente cumplida por las gestantes.
- Los datos correspondientes a las mediciones de hemoglobina en el tercer trimestre de gestación no fueron corregidos por hábito tabáquico.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

CONCLUSIÓN:

De acuerdo a los objetivos planteados, se puede concluir que:

- La prevalencia de anemia en el tercer trimestre de gestación, en las madres que atendieron sus partos durante el período 01/2012 a 03/2014, en el Hospital Centenario de la ciudad de Gualeguaychú, fue de 33.7%.
- La prevalencia de hemoglobina materna alta en el tercer trimestre de gestación, fue de 4.1%.
- De la totalidad de las gestantes analizadas, el 6.4% tuvo un RN prematuro, 7.1% BPN, 5.9% PEG y 3.6% con un puntaje de APGAR bajo al minuto y 0.3% a los 5 minutos de nacer.
- La anemia materna en el tercer trimestre de gestación, aumenta el 1.72 veces el riesgo de tener un niño con PPT y 1.68 veces el riesgo de BPN, con respecto a las madres no anémicas.
- La concentración de hemoglobina alta en el tercer trimestre de gestación, aumenta 4.5 veces el riesgo de tener un niño BPN, 2.1 veces el riesgo de PIN y 5.1 veces el riesgo de PEG, con respecto a la madres sin concentraciones de hemoglobina alta.

Por lo tanto, se demostró que existe asociación entre la concentración de la hemoglobina materna en el tercer trimestre de gestación y el desarrollo de resultados adversos del embarazo en el RN; aumentando el riesgo de desarrollarlos tanto en madres con concentraciones de hemoglobina baja como alta.

COMENTARIO:

La anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo, aumenta los riesgos perinatales para las madres y los recién nacidos; incrementa la mortalidad infantil en general, afectando el crecimiento y el desarrollo, tanto en la etapa intrauterina como a largo plazo, y teniendo repercusiones intergeneracionales. Las hijas de madres con anemia sufrirán a su vez anemia en el primer año de vida, y ese déficit se agravará con la menarquía; luego serán madres anémicas y de ese modo se perpetuará el ciclo.³

Considero que, teniendo en cuenta las graves consecuencias de la anemia, siendo ésta una patología prevenible y tratable, resulta necesario entonces, que las autoridades sanitarias obtengan información respecto de la magnitud de la anemia, e identifiquen los sectores poblacionales con mayor riesgo, a fin de focalizar los esfuerzos en la prevención de la anemia y optimizar el uso de los recursos disponibles.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, podrían ser punto de partida para que las autoridades sanitarias locales, puedan llevar a cabo tareas que mejoren la prevención y el tratamiento de la anemia en las embarazadas.

Sugiero que esta investigación se tome como puntapié inicial para dar lugar a nuevos estudios relacionados con la concentración de hemoglobina materna y sus consecuencias, especialmente relacionados con concentraciones de hemoglobina alta, cuya relevancia ha quedado demostrada en este trabajo.

En vistas de los resultados obtenidos, se propone al equipo de salud local, considerar la importancia que tiene el control de la anemia materna y hemoglobina alta desde el inicio del embarazo; y la necesidad de implementar medidas que aseguren el oportuno diagnóstico de la anemia, así como también, aplicar mecanismos de control de la ingesta adecuada de los suplementos de hierro prescritos.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

ANEXOS

Corrección del OR de la relación PPT-ANEMIA por otras posibles variables confundidoras

Relación Anemia-PPT corregida por:	OR directo Anemia-PPT	OR corregido	IC 95%	Nivel de Significancia
Edad < 20 años	1.689	1.713	1.027-2.859	0.039
Bajo peso materno en el 1er control	1.689	1.681	1.008-2.803	0.047
Obesidad materna en el 1er. control	1.689	1.722	1.032-2.876	0.038
Bajo peso materno en el último control	1.689	1.677	1.005-2.797	0.048
Obesidad materna en el último control	1.689	1.746	1.044-2.919	0.034
Fumadora pasiva	1.689	1.667	0.999-2.780	0.050
Fumadora activa	1.689	1.672	1.003-2.788	0.049
Multigesta	1.689	1.706	1.023-2.845	0.041
DMG	1.689	1.685	1.011-2.808	0.045
HTA	1.689	1.692	1.014-2.822	0.044
Pre-eclampsia	1.689	1.699	1.019-2.834	0.042

Corrección del OR de la relación BPN-ANEMIA por otras posibles variables confundidoras

Relación anemia –BPN corregida por:	OR directo Anemia- BPN	OR corregido	IC 95%	Nivel de Significancia
Edad < 20 años	1.785	1.789	1.100-2.908	0.019
Bajo peso materno en el 1er control	1.785	1.765	1.085-2.872	0.022
Obesidad materna en el 1er. control	1.785	1.813	1.113-2.952	0.017
Bajo peso materno en el último control	1.785	1.748	1.074-2.847	0.025
Obesidad materna en el último control	1.785	1.834	1.125-2.991	0.015
Fumadora pasiva	1.785	1.764	1.084-2.870	0.022
Fumadora activa	1.785	1.736	1.063-2.834	0.027
Multigesta	1.785	1.789	1.100-2.910	0.019
DMG	1.785	1.782	1.096-2.897	0.020
HTA	1.785	1.826	1.121-2.975	0.016
Pre-eclampsia	1.785	1.805	1.108-2.942	0.018

En general, el coeficiente de regresión de la variable anemia fue estadísticamente significativo en todos los cruces, modificándose levemente el valor de la OR corregida por todas las variables consideradas como posibles confundidoras.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Corrección del OR de la relación BPN-HEMOGLOBINA ALTA por otras posibles variables confundidoras

Relación Hemoglobina alta – BPN corregida por:	OR directo Hemoglobina alta- BPN	OR corregido	IC 95%	Nivel de Significancia
Edad < 20 años	4.069	4.078	1.863-8.925	<0.001
Bajo peso materno en el 1er control	4.069	4.072	1.859-8.919	<0.001
Obesidad materna en el 1er. control	4.069	4.074	1.860-8.921	<0.001
Bajo peso materno en el último control	4.069	4.193	1.909-9.208	<0.001
Obesidad materna en el último control	4.069	3.998	1.823-8.767	0.001
Fumadora pasiva	4.069	3.997	1.823-8.762	0.001
Fumadora activa	4.069	4.391	1.979-9.739	<0.001
Multigesta	4.069	4.067	1.859-8.898	<0.001
DMG	4.069	4.045	1.846-8.860	<0.001
HTA	4.069	4.058	1.852-8.891	<0.001
Pre-eclampsia	4.069	3.976	1.804-8.766	0.001

Corrección del OR de la relación PIN-HEMOGLOBINA ALTA por otras posibles variables confundidoras

Relación Hemoglobina alta –PIN corregida por:	OR directo Hemoglobina alta- PIN	OR corregido	IC 95%	Nivel de Significancia
Edad < 20 años	1.998	2.006	1.060-3.798	0.032
Bajo peso materno en el 1er control	1.998	2.004	1.056-3.803	0.033
Obesidad materna en el 1er. control	1.998	2.010	1.059-3.813	0.033
Bajo peso materno en el último control	1.998	2.069	1.089-3.931	0.026
Obesidad materna en el último control	1.998	2.042	1.077-3.874	0.029
Fumadora pasiva	1.998	1.985	1.049-3.758	0.035
Fumadora activa	1.998	2.054	1.082-3.900	0.028
Multigesta	1.998	1.996	1.055-3.777	0.034
DMG	1.998	1.990	1.051-3.767	0.035
HTA	1.998	1.996	1.055-3.778	0.034
Pre-eclampsia	1.998	1.982	1.046-3.753	0.036

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

Corrección del OR de la relación PEG-HEMOGLOBINA ALTA por otras posibles variables confundidoras

Relación Hemoglobina alta –PEG corregida por:	OR directo Hemoglobina alta- PEG	OR corregido	IC 95%	Nivel de Significancia
Edad < 20 años	4.316	4.296	1.886-9.788	0.001
Bajo peso materno en el 1er control	4.316	4.351	1.902-9.955	<0.001
Obesidad materna en el 1er. control	4.316	4.322	1.898-9.838	<0.001
Bajo peso materno en el último control	4.316	4.594	1.999-10.555	<0.001
Obesidad materna en el último control	4.316	4.359	1.913-9.932	<0.001
Fumadora pasiva	4.316	4.252	1.866-9.690	0.001
Fumadora activa	4.316	4.796	2.063-11.148	<0.001
Multigesta	4.316	4.316	1.897-9.823	<0.001
DMG	4.316	4.274	1.875-9.742	0.001
HTA	4.316	4.329	1.902-9.856	<0.001
Pre-eclampsia	4.316	4.225	1.848-9.660	0.001

En general, el coeficiente de regresión de la variable hemoglobina alta fue estadísticamente significativo en todos los cruces, modificándose levemente el valor de la OR corregida por todas las variables consideradas como posibles confundidoras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS/CDC. Worldwide prevalence of anemia 1993–2005. WHO Global Database on Anemia. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.
2. Olivares M. et al. Anemia and iron deficiency disease in children. *Br Med Bull.* 1999; 55: 534-548.
3. OMS/UNICEF/ONU. Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001.
4. OMS/NMH/NHD/MNM. Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011.
5. Grupo consultivo internacional sobre anemia nutricional (INACG). Report of the 2001 International Anemia Consultative Group Symposium. Why is iron important and what to do about it: a new perspective. Washington, DC, Secretaría del INACG, 2002:1–50.
6. Kogan L, Abeyá Gilardón E, Biglieri A, Mangialavori G, Calvo E, Durán P. Anemia: La desnutrición oculta. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud –ENNyS– 2008.
7. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de Resultados ENNyS-2007. 2007.
8. Scholl T, Hediger ML. Anemia diagnosed early in pregnancy is associated with increased risks low birth weight and preterm delivery. *American Journal of Clinical Nutrition* 1994; 59 (suppl 2):492-500.
9. Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risk for preterm birth and small for gestational age. *Obstetric Gynecology.* 2000;96 (5 pt 1): 741-8.
10. Murphy JF et al. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome. *Lancet*, 1986, 3:992–995.
11. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 71(Suppl. 5):S1285–S1287.
12. Ray Yip. Significance of an abnormally low or high hemoglobin concentration during pregnancy: special consideration of iron nutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72(Suppl. 5):S272–S279.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

13. Stoltzfus RJ., Reyfuss ML. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. INACG; WHO, UNICEF. Washington DC: II. SI press. 1998.
14. Ministerio de Salud de la Nación. Anuario 2005 de información perinatal. Buenos Aires, Argentina, 2005.
15. Ministerio de Salud de la Nación. Anuario 2006 de información perinatal. Buenos Aires, Argentina, 2006.
16. OMS, OPS, Ministerio de Salud de la Nación. Primer Informe Nacional de Relevamiento Epidemiológico SIP- Gestión. Buenos Aires, Argentina, 2013.
17. OMS. Directriz. Administración diaria de suplementos de hierro y ácido fólico en el embarazo. Ginebra, OMS, 2014.
18. Bernztein R, Drake I. Sub-prescripción de hierro y variabilidad en la el primer nivel de atención público de la Argentina. Archivos Argentinos de Pediatría, 2008; 106(4):320-327.
19. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Rodilla M, Rodríguez Bernal B y Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. Revisión. Nutrición Hospitalaria. 2013; 28(2):250-274.
20. Mateix Verdú J. Nutrición y Alimentación Humana. Situaciones fisiológicas y patológicas. España: Océano/Ergón, 2009. Volumen 2. Cap. 26; 803: 818.
21. Bueno B., Sarría A., Pérez González JM. Nutrición en Pediatría. 3ª ed. España: Ergón. 2007. Cap. 28. 285:294.
22. Grandi CA. Relación entre la antropometría y la ganancia de peso gestacional con el peso de nacimiento, riesgos de peso bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional y prematuridad, en una población urbana de Buenos Aires. ALAN Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2003; 53(4).
23. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. 12a ed. México: Elsevier Masson. 2009. Cap 5; 160-195.
24. Álvarez Fumero R, Urra Cobas LR, Aliño Santiago M. Repercusión de los factores de riesgo de bajo peso al nacer. RESUMED. 2001; 14(3): 117-24.
25. Barker DJ . Fetal origins of coronary heart disease. British Medical Journal. 1995; 311:171-174.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

26. Allen LH et al. Maternal body mass index and pregnancy outcome in the Nutrition Collaborative Research Support Program. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1994;48 (suppl. 3): S68-S77.
27. Ronnenberg AG et al. Low preconception body mass index is associated with birth outcome in a prospective cohort of Chinese women. *The American Society for Nutritional Sciences*. 2003; 133: 3449-3455.
28. Comité Permanente de Nutrición del Sistema de las Naciones Unidas. *The 6th Report on the World Nutrition Situation*. Ginebra, 2010.
29. Scholl TO et al. Maternal growth during adolescent pregnancy. *Journal of the American Medical Association*. 1994; 274:26-27.
30. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, Thieda P, Lux LJ, Lohr KN .Outcomes of maternal weight gain. Evidence report technology assessment.(Full Rep); 2008. (168):1-223.
31. Institute of Medicine (IOM). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, DC. The National Academies Press. (pre-publication copy) .2009
32. Atalah E., Catro R. Obesidad materna y riesgo reproductivo. *Revista Médica de Chile*. 2004; 132: 923-30
33. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause *Dietoterapia*. 10ed. México: Mc Graw – Hill Interamericana . 10° Ed. 2001. Cap 7: 181-212.
34. NAS, IOM, Food & Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. Washington D.C., 2005
35. NAS, IOM, Food & Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Elements*. Washington D.C. 2011. Disponible en <http://www.nap.edu>
36. NAS, IOM, Food & Nutrition Board .*Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Vitamins*. Washington D.C. 2011. Disponible en <http://www.nap.edu>
37. OMS. Directriz: Administración diaria de suplementos de hierro y ácido fólico en el embarazo. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2014.
38. O' Donnell A, Viteri FE, Carmuega E. Deficiencia de hierro. *Desnutrición oculta en América Latina*. CESNI, 1997.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

39. Rached de Paoli I, Azuaje Sánchez A, Henríquez Pérez G. Cambios en las variables hematológicas y bioquímicas durante la gestación en mujeres eutróficas. *Anuales Venezolanos de Nutrición*. 2002; .V.15 n.1
40. Farnot U. Anemia y embarazo. En: Rigol Ricardo O. *Obstetricia y Ginecología*. Capítulo 12, La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p. 1212.
41. López LB, Suárez MM. *Fundamentos de nutrición normal*. 1ª ed. Buenos Aires, Argentina: El Ateneo, 2002. Cap 11.
42. OMS. *Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad*. Ginebra, 2011.
43. Boccio J, Salgueiro J, Lysionek A, Zubillaga M, Goldman C, Weill R y Caro R. *Metabolismo del hierro: conceptos actuales sobre un micronutriente esencial*. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2003; v.53 n.2
44. WHO. *Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level*, Geneva, Switzerland. 2nd ed., 2007
45. Institute of Medicine. *Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention, detection and management among U.S. children and women of childbearing age*. Washington D.C., National Academy Press, 1993.
46. Murphy JF, O' Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1992-5
47. 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, Obstetrics and Gynecology*. 1991; 98:886-91.
48. Howe D, Wheeler T, Osmond C. The influence of maternal hemoglobin and ferritin on mid-pregnancy fetal volume. *Br J Obstetrics and Gynecology*. 1995; 102: 213-9
49. Theresa O Scholl, Mary L Hediger, Richard L Fischer, and Joanne W Sheare . Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1992; 55 (5): 985-8
50. Scholl T. y Hediger M. Anemia and iron –deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1994, 59 (suppl): 492s-501s.
51. Ray Yip. Significance of an abnormally low or high hemoglobin concentration during pregnancy: special consideration of iron nutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2000; 72(suppl):272S–9S.

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

52. Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and low hemoglobin levels during pregnancy: deferential risks for preterm birth and small for gestational age. *Br J, Obstetrics and Gynecology*. 2000; 96: 741-8.
53. Hämäläinen H, et al. Anemia in the first but not in the second or third trimester is a risk factor for low birth weight. *Clinical Nutrition*; 2003:271-5
54. Giacomini L., Leal M, Moya R., Anemia materna en el tercer trimestre de embarazo como factor de riesgo para parto pre-término. *Acta Médica Costarricense*. 2009; 51 (1): 39-43.
55. Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z. Low first trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007; 98: 124-8.
56. Räisänen S1, Kancherla V, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Adverse perinatal outcomes associated with moderate or severe maternal anemia based on parity in Finland during 2006-10. *Paediatric and Perinatal Epidemiology Journal* . 2014 Sep; 28(5):372-8.
57. Chedraui P. Impacto de la anemia en la resultante perinatal. *Ginecología y Obstetricia Ecuador*. 2011; 4 (1): 44-47.
58. Sekhvat L, Davar R, Hosseinidezoki S. Relationship between maternal hemoglobin concentration and neonatal birth weight. *Hematology*. 2011 Nov;16(6):373-6.
59. Chumak E, Grijibovski AM. Association between different levels of hemoglobin in pregnancy and pregnancy outcomes: a registry-based study in Northwest Russia. *International Journal of Circumpolar Health*. 2011; 70:5
60. Sukrat Bunyarit et al. Hemoglobin Concentration and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta- Analysis. *BioMed Research International*. 2013; 2013: 769057.
61. Alizadeh L, Raoofi A, Salehi L2, Ramzi M. Impact of maternal hemoglobin concentration on fetal outcomes in adolescent pregnant women. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014;16-8
62. Marín G., Fazio P., Rubbo S., Baistrocchi A., Sager G., Gelemur A. Prevalencia de anemia del embarazo y análisis de sus factores condicionantes. *Atención Primaria*. 2002; 29 (3): 158-163
63. Mardones F., Duran E., Villarroel L., Gattini D, Ahumada D., Oyarzun F, Ramirez K. Anemia del embarazo en la Provincia de Concepción, Chile: relación con el estado nutricional materno y el crecimiento fetal. *Archivo Latinoamericano de Nutrición*. 2008; 58 (2):132-138

Evaluación de la concentración de hemoglobina materna y su relación con resultados adversos del embarazo en el recién nacido

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Eposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

64. Guerra M, García J, Labarca N, Cepeda M, Reyna E, Gómez M., Martínez O. Apgar y variables hematológicas en pacientes con anemia crónica severa y trabajo de parto normal. *Revista de Obstetricia y ginecología Venezolana*. 2008; 68 (1): 5-11
65. Mehrabian F, Hosseini SM. Comparison of gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia in woman with high hemoglobin in the first trimester of pregnancy: A longitudinal study. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2013;29:986-90.
66. Lao TT, Chan LY, Tam KF, Ho LF. Maternal hemoglobin and risk of gestational diabetes mellitus in Chinese woman. *Obstetrics and Gynecology*. 2002;99:807-12.
67. Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Impact of high maternal hemoglobin at first antenatal visit on pregnancy outcomes: a cohort study. *Journal Perinatal Medicine*. 2008;36:115-9.
68. Peña-Rosas et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, Issue 12 .
69. Peña-Rosas JP, Viteri FE. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (4):CD004736.
70. Juan Camilo Calderón-Vélez, M.D. La suplementación con hierro y el aumento del estrés oxidativo en el embarazo: una paradoja poco discutida. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2007; Vol. 58 No. 4 :304-308
71. Weinberg ED. Are iron supplements appropriate for iron replete pregnant women? *Medical Hypotheses*. 2009;73(5):714-5.
72. Favier M, Hininger-Favier I. Is systematic iron supplementation justified during pregnancy? *Gynecology Obstetrics Fertility Journal*. 2004; 32(3):245-50.
73. Chun Fang Q, et al. Gestational Diabetes Mellitus in Relation to Maternal Dietary Heme Iron and Nonheme Iron Intake. *Diabetes Care*. 2011; 34:1564–1569
74. Sudhir VS, Fonseca MD. Iron and Diabetes Revisited .*Diabetes Care*, vol 34: 1676-77.
75. Chan et al. Iron supplement in pregnancy and development of gestational diabetes—a randomized placebo-controlled trial. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009:789-98.
76. Ministerio de salud de la Nación. Anemia: La desnutrición oculta. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud –ENNyS– 2008.

Maestrando: Lic. Nancy Noemí Esposito. Director: Dra. Elvira Calvo. Co-director: Dr. Horacio González

77. FAO. Balances Alimentarios. Dirección de Estadística. 2011. Disponible en http://faostat3.fao.org/faostat-gateway/go/to/download/FB/*/S

78. Perego MC. et al . Estudio bioquímico-nutricional en la gestación temprana en la Maternidad Sardá de Buenos Aires, Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 2005;39(2):187-96

79. Bacallao J, Peña M, Díaz A. Reducción de la desnutrición crónica en las bases biosociales para la promoción de la salud y el desarrollo. Revista Panamericana de Salud Pública. 2012;32(2):145–50.

80. Ministerio de Salud de la Nación – OPS. Evaluación del estado nutricional de niñas, niños y embarazadas mediante antropometría. Gráfica Argentina IMC según edad gestacional. Buenos Aires, Argentina, 2009.

81. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico, 2013.

82. The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Intergrowth 21st Very Preterm size at birth reference charts. Disponible en: <https://intergrowth21.tghn.org/articles/intergrowth-21st-very-preterm-size-birth-reference-charts/>

83. Ministerio de Salud de la Nación. Estadísticas Vitales. Información Básica- Año 2014. Buenos Aires, Argentina, 2015.

84. Yildiz Y, Özgü E, Unlu SB, Salman B, Eyi EG. The relationship between third trimester maternal hemoglobin and birth weight/length; results from the tertiary center in Turkey. J Matern Fetal Neonatal Medicine. 2014;27(7):729-32.

85. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, Ota E, Gilmour S, Shibuya K. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. American Journal Clinical Nutrition. 2016;103(2): 495-504.

86. Zhang Y, Li Z, Li H, Jin L, Zhang Y1, Zhang L, Liu J, Ye R, Liu J, Ren A. Maternal haemoglobin concentration and risk of preterm birth in a Chinese population. Journal of Obstetrics and gynaecology: the journal of the Intitute of Obstetrics and Gynaecology. 2018; 38 (1):32-37.

87. Maghsoudlou S, Cnattingius S, Stephansson O, Aarabi M, Semnani S,. Montgomery S, Bahmanyar S. Maternal haemoglobin concentrations before and during pregnancy and stillbirth risk: a population-based case-control study. BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16: 135.