

Aspectos hematimétricos y del metabolismo del hierro vinculados a la anemia en mujeres gestantes con amenaza de parto pretérmino

Hematological and iron metabolism aspects associated to anemia in gestational women in risk of preterm labor

María Barragán *
Luis Hidalgo Guerrero *
Peter Chedraui Álvarez *

Resumen

Objetivo: Evaluar los aspectos hematimétricos y del metabolismo del hierro asociados a la anemia en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

Metodología: Estudio prospectivo, longitudinal, analítico realizado en la Unidad de Cuidados Intermedios del hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor, en pacientes con amenaza de parto pretérmino. Estas fueron apareadas por edad materna, paridad y edad gestacional con controles obtenidas de la consulta externa. Todas las pacientes fueron seguidas hasta el final de la gestación, evaluándose la resultante materna y neonatal.

Resultados: En un período de 6 meses, sesenta pacientes (n=60) entraron al estudio, 30 casos o grupo estudio (amenaza de parto pretérmino) y 30 controles. El nivel promedio de hematocrito, hemoglobina, ferritina, transferrina, volumen corpuscular medio (VCM) y hemoglobina corpuscular media (HCM) fue menor en los casos ($32.9 \pm 3.5\%$ vs $35.5 \pm 3\%$; $10.4 \pm 1.4\text{g/dl}$ vs $11.5 \pm 1\text{g/dl}$; $11.1 \pm 5.4\text{ng/ml}$ vs $14 \pm 7.8\text{ng/ml}$; $338.6 \pm 49.3\text{mcg/dl}$ vs $375.8 \pm 48.4\text{mcg/dl}$; $79.9 \pm 7.7\text{micra}^3$ vs $84 \pm 5.1\text{micras}^3$ y $25 \pm 3.1\text{mmcg}$ vs $26.6 \pm 2\text{mmcg}$, respectivamente $p < 0.05$). El porcentaje de pacientes con un valor de ferritina $< 20\text{ng/ml}$ y una concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) $< 32\%$ fue mayor en los casos (93.3% vs 63.3% y 80% vs 23.3% respectivamente, $p < 0.05$). Aunque no hubo diferencias en cuanto a la resultante materna, el peso neonatal, edad gestacional y el intervalo transcurrido desde el ingreso materno al estudio hasta el parto, fue menor en el grupo estudio ($2,638 \pm 429\text{g}$ vs $3,247 \pm 418\text{g}$; $35.7 \pm 2\text{sem.}$ vs $38.4 \pm 1.5\text{sem.}$; $3.8 \pm 2\text{sem.}$ vs $6 \pm 1.8\text{sem.}$, respectivamente, $p < 0.05$). La tasa de prematuridad, pequeños para la edad gestacional, bajo peso al nacer y resultante neonatal adversa, fue mayor en el grupo estudio (73.3% vs 13.3% ; 40% vs 6.6% ; 43.3% vs 6.6% y 26.6% vs 6.6% respectivamente, $p < 0.05$). Del total de gestantes estudiadas (n=60), aquellas con valores corte de hemoglobina $< 11\text{g/dL}$ o una ferritina de $< 13\text{ng/ml}$ y/o 20ng/ml presentaron neonatos de edad gestacional, peso al nacer e índice ponderal menor que en aquellas con valores corte mayor.

Conclusiones: La incidencia de anemia fue mayor en pacientes con amenaza de parto pretérmino, pudiendo la anemia en este grupo jugar un papel importante como factor de riesgo de resultante neonatal adversa.

Palabras claves: Anemia, complicaciones del embarazo, parto pretérmino, ferritina, hemoglobina.

Summary

Objective: To evaluate hematological and iron metabolism aspects associated to maternal anemia in patients with risk of preterm labor.

Methods: Prospective, longitudinal, analytic study at the High Risk Pregnancy Unit of the Enrique C. Sotomayor Obstetrics and Gynecology Hospital Guayaquil-Ecuador, in patients with risk of preterm labor. These were matched according to parity, maternal and gestational age controls obtained from the prenatal outpatient service. Patients were followed up until the end of gestation. Maternal and neonatal outcomes were analyzed.

Results: During the study period, sixty patients (n=60) entered the research: 30 cases (study group: with risk of preterm labor) and 30 controls. Mean levels of hematocrit, hemoglobine, ferritine, transferrine, mean corpuscular volume (MCV) and mean corpuscular hemoglobine (MCH) were lower among cases ($32.9 \pm 3.5\%$ vs $35.5 \pm 3\%$; $10.4 \pm 1.4\text{gr/dL}$ vs $11.5 \pm 1\text{g/dl}$; $11.1 \pm 5.4\text{ng/ml}$ vs $14 \pm 7.8\text{ng/ml}$; $338.6 \pm 49.3\text{mcg/dl}$ vs $375.8 \pm 48.4\text{mcg/dl}$; $79.9 \pm 7.7\text{micra}^3$ vs $84 \pm 5.1\text{micras}^3$ y $25 \pm 3.1\text{mmcg}$ vs $26.6 \pm 2\text{mmcg}$ respectively, $p < 0.05$). The percentage of patients with a ferritine $< 20\text{ng/ml}$ and a mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) $< 32\%$ was higher in the study group (93.3% vs 63.3% and 80% vs 23.3% respectively, $p < 0.05$). Even though there were no differences in maternal outcome in either group. Mean neonatal weight, gestational age and the length from of time since maternal entry to the study to delivery were lower in the study group ($2,638 \pm 429\text{g}$ vs $3,247 \pm 418\text{gr}$; $35.7 \pm 2\text{wks.}$ vs $38.4 \pm 1.5\text{wks}$ and $3.8 \pm 2\text{wks}$ vs $6 \pm 1.8\text{wks.}$ respectively, $p < 0.05$). The incidence of preterm delivery, small for gestational age, low birth weight and adverse neonatal outcome was higher in the study group (73.3% vs 13.3% ; 40% vs 6.6% ; 43.3% vs 6.6% y 26.6% vs 6.6% , respectively, $p < 0.05$). Among all studied patients (n=60), those exhibiting hemoglobin values of $< 11\text{gr/dl}$ or ferritine values of $< 13\text{ng/ml}$ or $< 20\text{ng/ml}$ had infants with a lower gestational age, birth weight and ponderal index compared to those patients having higher values.

Conclusions: The incidence of anemia was higher in patients with risk of preterm labor, possibly being the anemia in this group an important role as a risk factor for adverse neonatal outcome.

Key words: Anemia, pregnancy complications, preterm birth, ferritine, hemoglobine.

*Hospital Gineco-Obstétrico "Enrique C. Sotomayor" Guayaquil-Ecuador.

Proyecto Semilla financiado por la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Asignación No. 4.1.2.02.25.003.090.001.003

Introducción

A pesar de los avances en el campo de la perinatología y los cuidados intensivos neonatales, el parto pretérmino sigue siendo una importante causa de morbilidad neonatal, teniendo una incidencia de aproximadamente 8 a 10% de todos los partos (3, 6). Este problema se podría resolver si una herramienta sencilla pudiese predecir los embarazos que están en riesgo de parto pretérmino.

Se ha intentado de manera esforzada disminuir la incidencia de parto pretérmino, con estrategias que incluyen: el uso de agentes tocolíticos, monitoreo casero de la actividad uterina y la valoración de los factores de riesgo materno (3), con resultados poco satisfactorios.

El embarazo provoca una reorientación de las prioridades fisiológicas del cuerpo de la mujer, para garantizar el desarrollo óptimo del feto en vías de maduración. En este transcurso se producen modificaciones en el sistema hematológico. La madre aporta los nutrientes para la hematopoyesis fetal; el feto recibe hierro a expensas de la reserva de la madre, la que si no es adecuada o no recibe suplementación, se depleta con la consiguiente producción de anemia (5, 7, 8, 15, 17, 21, 30, 31).

De manera universal se habla de anemia cuando los niveles de hemoglobina sérica caen por debajo de 11g/dl (13,16). Otros autores han estudiado la ferritina, una forma de reserva de hierro junto a la hemosiderina, como indicador eficaz de anemia en las gestantes (valor normal > de 20mcg/l) (12, 14, 18, 28, 29). Actualmente otros investigadores centran su atención en la transferrina y su receptor, como un marcador eficaz de deficiencia de hierro (1, 20, 22).

El rol de la anemia en el desarrollo de complicaciones gestacionales ha sido reportado. La anemia ferropénica aumenta el riesgo de mortalidad perinatal e incrementa el riesgo de bajo peso al nacer al triple y de parto pretérmino al doble (9, 19, 24, 27).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar los aspectos hematimétricos y del metabolismo del hierro asociados a la anemia en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

Materiales y métodos

Luego de la aprobación por parte de la Dirección Técnica del hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor de la ciudad de Guayaquil – Ecuador, y previo consentimiento verbal por parte de las pacientes, se llevó a cabo este estudio prospectivo, longitudinal y analítico. **Se incluyeron** como casos (grupo estudio), aquellas pacientes ingresadas a la sala de Cuidados Intermedios y embarazo de alto riesgo con embarazo único y vivo, de edad gestacional < 37 semanas y complicadas con amenaza de parto pretérmino. **Se excluyeron:** pacientes con ruptura prematura de membranas, sufrimiento fetal al ingreso, hemorragias severas de etiología desconocida, labor de parto, malformaciones congénitas fetales, gestación múltiple, pacientes con cerclaje y/o historia de conización previa.

Todas las pacientes estudiadas fueron de condición socio-económica baja (ingreso mensual familiar < 330 US). Se definió como amenaza de parto pretérmino: una paciente que presentaba una dilatación cervical \leq 3 cm, borramiento no > del 40% y actividad uterina mínima de 1 en 10 minutos en un lapso no menor de 40 minutos.

Cada caso fue aparejado por edad materna, paridad y edad gestacional con un respectivo control obtenido de entre las pacientes obstétricas que acudían a la consulta externa a visita antenatal.

En nuestro servicio se iniciaba tocólisis con salbutamol u otro agente disponible y se administraba 1 g de ampicilina intravenosa cada 6 horas. También se administraron corticosteroides según el caso y la necesidad. Antes de iniciar la tocólisis, se extraía 10 cc de sangre venosa periférica, muestra que era enviada al Lab Centro - Illingworth de la ciudad de Guayaquil para análisis. De igual manera se obtuvo 10 cc de sangre venosa periférica de cada uno de los controles.

Una vez lograda la tocólisis exitosa se daba de alta a los casos, con citación cada semana hasta la terminación de la gestación. Se incentivó a las pacientes a que acudiesen a la Emergencia del Hospital si tuviesen algún problema antes de la próxima cita. Los casos controles continuaron las visitas prenatales en el consultorio correspondiente de la Consulta Externa. Todas las pacientes

recibieron sulfato ferroso 100mg/día hasta la terminación de la gestación.

Las determinaciones séricas de los parámetros relacionados al metabolismo del hierro: ferritina, vitamina B12 y ácido fólico se realizaron utilizando un inmunoanalyzer automático *marca*: Immulite DCP, mediante enzimoimmunoanálisis por quimioluminiscencia, utilizando kits comerciales (Immulite DPC, USA). El hierro sérico se determinó mediante un analyzer automático *marca*: Hitachi 717, mediante método colorimétrico (Roche, Alemania) y la transferrina se determinó mediante un analyzer automático *marca*: Express 550, utilizando método turbidimétrico (diasorin, USA). El porcentaje de saturación de la transferrina se calculó utilizando la fórmula: $\frac{\text{hierro sérico}}{\text{transferrina}}$. Se consideraron como valores corte (cut off) de límite inferior de normalidad: a una hemoglobina < 11 gr/dL; ferritina < 13 ng/mL; hierro sérico < 60 mcg/dL; transferrina < 250 mcg/dL; % de saturación de transferrina < 20%; vitamina B 12 < 170 pg/mL y un ácido fólico < 3 ng/mL.

Para las determinaciones de los parámetros hematimétricos se utilizó un analyzer automático *marca*: ABX pentra 80 mediante la técnica de citometría de flujo. Estos parámetros fueron considerados anormales cuando la VCM era < 80 micras³; la HCM < 27 mmcg y cuando la CHCM era < 32 %.

Se analizó los rasgos demográficos generales de las pacientes estudiadas: edad, peso, talla e índice de masa corporal, analizándose de igual manera los factores de riesgo de parto pretérmino. Se incluyó como variables de resultado materna, entre las más importantes: tasa de cesárea, duración de labor, estancia hospitalaria, hematócrito post-parto, intervalo de ingreso de la paciente al estudio hasta el parto, uso de oxitocina y la tasa de desgarros perineales.

Entre las variables neonatales estudiadas se incluyeron: edad gestacional, sexo, peso, talla e índice ponderal neonatal. También se determinó la tasa de baja talla para la edad gestacional, bajo peso al nacer y de prematuridad. Se definió parto pretérmino cuando la edad gestacional al nacer era < 37 semanas cumplidas, pequeño para la edad gestacional (PEG) cuando el peso al nacer era < 10^{mo} percentil y bajo peso al nacer cuando el peso

neonatal era < 2,500g. El cálculo de la edad gestacional se realizó mediante la fecha de la última regla, ecografía obstétrica del primer trimestre o con el puntaje de Ballard al momento de nacer. Se definió como resultado neonatal adversa si al menos una de las siguientes complicaciones neonatales se presentaba: síndrome de distrés respiratorio, apgar < 7 al min. o 5 min., muerte neonatal, asfixia neonatal (apgar de 3 a los 5 min con un pH de cordón de < 7.0 y presentando complicación respiratoria neonatal) y/o el ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivos Neonatales (UCIN).

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico EPI-INFO 6.04 (Centers for Disease Control, Atlanta-Georgia, USA). Todos los datos están expresados como promedios \pm desviación estándar (DS) y porcentajes. Para comparar medias se utilizó la prueba apareada de *t* Student y Chi² para comparación de variables categóricas, considerándose un valor *p* < 0.05 como significativo.

Resultados

En el período comprendido de septiembre del 2001 a marzo de 2002 entraron al estudio sesenta pacientes (n=60): 30 casos y 30 controles. En la Tabla 1, se muestra los rasgos demográficos generales de las 60 pacientes. La edad gestacional y paridad promedio de las pacientes (n=60) al momento de ingresar al estudio fue de 31.9 ± 1.5 semanas y 2.2 ± 1.1 respectivamente. El porcentaje de primigestas en ambos grupos fue 24%. El período intergenésico (tiempo entre cada gestación) y el porcentaje de pacientes procedentes de un área urbano-marginal fue menor y mayor respectivamente en las pacientes estudio (1.6 ± 1.7 vs 2.3 ± 1.7 y 73.3% vs 43.3%, respectivamente *p* < 0.05). Datos no tabulados.

Tabla 1

Rasgos demográficos generales

	<i>Estudio</i>	<i>control</i>	Diferencia ^a
<i>Parámetro</i>	<i>n=30</i>	<i>n=30</i>	
Edad (años)	26 \pm 5.3	26 \pm 5.3	NS ^b
Peso (Kg)	59.8 \pm 10.7	61.5 \pm 8.2	NS
Talla (m)	1.5 \pm 0.05	1.5 \pm 0.04	NS
Índice masa corporal	24.9 \pm 4.6	26.3 \pm 3.4	NS

^a Prueba *t* student apareado; ^b no significativo: NS

En la tabla 2, se muestra los mas importantes factores de riesgo de parto pretérmino. Se halló diferencias significativas en algunos parámetros.

Tabla 2
Factores de riesgo de prematuridad

	<i>estudio</i>	<i>control</i>	Diferencia*
<i>Factor</i>	<i>n=30</i>	<i>n=30</i>	
Alcohol	5 (16.7%)	0 (0%)	p < 0.05*
Antecedente (Ant.) de pretérmino	11 (36.7%)	1 (3.3%)	p < 0.05*
Fuma	2 (6.7%)	0 (0%)	NS
Café	7 (23.3%)	6 (20%)	NS
Control prenatal	29 (96.7%)	28 (93.3%)	NS
Numero de controles prenatales	3.2 ± 1.7	3.8 ± 1.55	NS
Ant. de óbitos	4 (13.1%)	2 (6.7%)	NS
Ant. de cirugías	3 (10%)	5 (16.7%)	NS
Coito	3 (10%)	1 (3.3%)	NS
Ant. de Inf. vías urinarias antes de las 20 sem.	9 (30%)	5 (16.7%)	p < 0.05
Ant sangrado transvaginal antes de las 20 sem.	5 (16.7%)	1 (3.3%)	p < 0.05
Ant. de leucorrea	10 (33.3%)	10 (33.3%)	NS
Ingreso anterior APP	1 (3.3%)	0 (0%)	NS
RPM embarazo anterior	2 (6.7%)	0 (0%)	NS

* Chi² o prueba exacta de Fisher según caso

La comparación de los diferentes parámetros hematimétricos y del metabolismo del hierro se muestra en la tabla 3. El grupo estudio tuvo un promedio de hematocrito, hemoglobina, ferritina, transferrina, VCM y HCM menor que el grupo control (32.9 ± 3.5 % vs 35.5 ± 3%; 10.4 ± 1.4 gr/dl vs 11.5 ± 1 gr/dl; 11.1 ± 5.4 ng/ml vs 14 ± 7.8 ng/ml; 338.6 ± 49.3mcg/dl vs 375.8 ± 48.4mcg/dl; 79.9 ± 7.7 micras³ vs 84 ± 5.1 micras³ y 25 ± 3.1mmcg vs 26.6 ± 2mmcg respectivamente, p< 0.05).

Tabla 3

Comparación de los parámetros hematimétricos y del metabolismo del hierro

	<i>Estudio</i>	<i>control</i>	<i>Cut Off</i>	Diferencia*
<i>Parámetro</i>	<i>n=30</i>	<i>n=30</i>		
Hematocrito (%)	32.9 ± 3.5	35.4 ± 3	-	p < 0.05
Hemoglobina (gr/dl)	10.4 ± 1.4	11.4 ± 1	11 gr/dl	p < 0.05
Ferritina (ng/ml)	11.1 ± 5.4	14 ± 7.8	13 ng/ml	p < 0.05
Hierro sérico (mcg/dl)	59.4 ± 23.73	64.1 ± 26	60 mcg/dl	NS
Transferrina (mcg/dl)	338.6 ± 49.3	375.8 ± 48.4	250 mcg/dl	p < 0.05
% saturación transferrina	17.8 ± 6.7	17.7 ± 9	20%	NS
Vitamina B12 (pg/ml)	264.2 ± 140	249.1 ± 86	170 pg/ml	NS
Ácido fólico (ng/ml)	9.7 ± 4.6	11.7 ± 4.5	3 ng/ml	NS
VCM (micras ³)	79.9 ± 7.7	84 ± 5.1	80 micras ³	p < 0.05
HCM (mmcg)	25 ± 3.1	26.6 ± 2	27 m.mcg	p < 0.05
CHCM (%)	31.6 ± 1.15	32 ± 0.8	32 %	NS

*Prueba t student apareado

La tasa de pacientes con un valor corte de hemoglobina de < 11g/dl fue mayor en el grupo estudio (73.3% vs 56.7%), no obstante estos valores no alcanzaron niveles de significancia (NS). Al contrario, la tasa de pacientes con una ferritina < 20ng/ml y una CHCM <32% fue mayor en el grupo estudio (93.3% vs 63.3% y 80% vs 23.3%, p < 0.05) (tabla 4).

Tabla 4

Anemia según parámetro y diferentes valores corte

Parámetro	Estudio n=30	Control n=30	Diferencia*
Hemoglobina < 11 gr/dl	22 (73.3%)	17 (56.7%)	NS
Ferritina < 20 ng/ml	28 (93.3%)	19 (63.3%)	p < 0.05
Ferritina < 15 ng/ml	23 (76.6%)	20 (66.7%)	NS
Ferritina < 13 ng/ml	22 (73.3%)	18 (60%)	NS
Ferritina < 10 ng/ml	17 (56.6%)	11(36.7%)	NS
Hierro sérico < 60 mcg/dl	18 (60%)	18 (60%)	NS
Transferrina < 250 mcg/dl	2 (6.6%)	1(3.3%)	NS
Sat transferrina < 20%	18 (60%)	23 (76.7%)	NS
Vitamina B12 < 170 pg/ml	7 (23.3%)	7 (23.3%)	NS
Ácido fólico < 3 ng/ml	2 (6.6%)	1 (3.3%)	NS
VCM 80 micras ³	10 (33.3%)	5 (16.7%)	NS
HCM 27mmcg	20 (66.7%)	14 (46.7%)	NS
CHCM 32 %	24 (80%)	7 (23.3%)	p < 0.05

*Prueba Chi 2

El intervalo transcurrido desde el ingreso de la paciente al estudio hasta el parto, fue menor el grupo estudio (3.8 ± 2 sem. vs 6 ± 1.8 sem.). No hubo diferencias significativas en lo demás parámetros de la resultante materna como la tasa de cesárea, duración de labor, días promedio de estancia hospitalaria y tasa de desgarros perineales (tabla 5).

Tabla 5

Resultante materna

	<i>estudio</i>	<i>control</i>	Diferencia*
Parámetro	n=30	n=30	
Tasa de cesárea	8 (26.7%)	10 (33.3%)	NS
Duración labor (horas)	2.3 ± 1.6	2.2 ± 1.9	NS
Estancia hospitalaria (días)	1.6 ± 0.8	2.1 ± 0.8	NS
Hematocrito posparto (%)	31.3 ± 3.1	34 ± 2.5	p < 0.05
Intervalo ingreso paciente al estudio-parto (sem.)	3.8 ± 2	6 ± 1.8	p < 0.05
Uso oxitocina	12 (40%)	14 (46.7%)	NS
Desgarros perineales	2 (6.6%)	1(3.3%)	NS

*Prueba Chi 2 o Prueba Student t

La resultante neonatal se muestra en la tabla 6. La edad gestacional y el peso neonatal fue menor en el grupo estudio (35.7 ± 2 sem. vs 38.4 ± 1.5 sem. y $2,638 \pm 429$ g vs $3,247 \pm 418$ g. respectivamente, $p < 0.05$). De igual manera ocurrió con la talla y el índice ponderal neonatal. La incidencia de prematuridad, pequeños para la edad gestacional, bajo peso al nacer y resultante neonatal adversa fue mayor en el grupo estudio (73.3% vs 13.3%; 40% vs 6.6%; 43.3% vs 6.6% y 26.6% vs 6.6% respectivamente, $p < 0.05$).

Tabla 6
Resultante neonatal

	estudio	control	Diferencia*
Parámetro	N=30	n=30	
Edad gestacional (sem.)	35.7 ± 2	38.4 ± 1.5	$p < 0.05$
Masculino	12 (40%)	17 (56%)	NS
Peso (gr.)	$2,638 \pm 429$	$3,247 \pm 418$	$p < 0.05$
Talla (cm)	47.1 ± 2.4	48.8 ± 2	$p < 0.05$
Índice ponderal	25.2 ± 5	28 ± 3.5	$p < 0.05$
Pretérmino (%)	22 (73.3%)	4 (13.3%)	$p < 0.05$
Pequeños edad gestacional (%)	12 (40%)	2 (6.6%)	$p < 0.05$
Bajo peso al nacer (%)	13 (43.3%)	2 (6.6%)	$p < 0.05$
Síndrome de distrés respiratorio	2 (6.6%)	0 (0%)	NS
Ingreso a UCIN	2 (6.6%)	0 (0%)	NS
Apgar < 7 al min.	5 (16.6%)	1 (3.3%)	NS
Apgar < 7 a los 5 min.	1 (3.3%)	1 (3.3%)	NS
Asfixia neonatal	1 (3.3%)	0 (0%)	NS
Resultante adversa	8 (26.6%)	2 (6.6%)	$p < 0.05$
Muerte neonatal	1(3.3%)	0(0%)	NS

*Prueba student *t* apareado, prueba exacta de Fisher o Chi 2 según caso

Del total de pacientes estudiadas ($n=60$), 39 (65%) tuvieron una hemoglobina de < 11 g/dl, observándose en este grupo que la edad gestacional, peso al nacer e índice ponderal de los neonatos fue menor en comparación con las 21 pacientes con una hemoglobina de > 11 g/dl (36.9 ± 2 sem. vs 37.3 ± 2.3 sem.; $2,907 \pm 488$ g. vs $3,009 \pm 581$ g. y 26.3 ± 5 vs 27.2 ± 3.6 respectivamente, NS: $p > 0.05$). A este mismo valor corte, la tasa de prematuridad, pequeños para la edad gestacional y bajo peso al nacer fue mayor pero igualmente no alcanzó significancia estadística (46% vs 33.3%; 25.6% vs 19% y 25.6% vs 23.8% respectivamente, NS: $p > 0.05$. Datos no tabulados). La misma tendencia se observó al utilizar la ferritina con valores corte de < 13 ng/ml y/o < 20 ng/ml.

Discusión

A pesar de novedoso y sofisticados métodos para predecir el parto pretérmino, su incidencia no ha variada a lo largo de la última década (8 a 10%) y sigue siendo una importante causa de morbi-mortalidad neonatal (3, 6).

La gestación causa una reorientación de las prioridades corporales fisiológicas maternas para así garantizar el desarrollo fetal. Durante este proceso el sistema hematológico sufre modificaciones, aportando la gestante con los nutrientes necesarios para la hematopoyesis fetal. Si la madre no tiene una reserva alta de hierro o no recibe suplementación se depleta de hierro con la consiguiente producción de anemia (5, 7, 8, 15, 17, 21, 30, 31). Se ha definido anemia cuando los niveles de hemoglobina sérica caen por debajo de 11g/dl (13, 16). Otros investigadores han estudiado la ferritina (una forma de reserva de hierro junto a la hemosiderina) como indicador eficaz de anemia en las gestantes (valor corte < 20 ng/ml) (12, 14, 18, 28, 29). Actualmente, algunos investigadores han centrado su atención en la transferrina y su receptor como un marcador eficaz de deficiencia de hierro (1, 20, 22).

Se ha reportado una asociación negativa entre la anemia materna y la resultante neonatal (9, 19, 24, 27). Rasmussen (19) resume los resultados de 54 estudios no intervencionistas que examinaron la asociación entre la hemoglobina o el hematocrito y la resultante de la gestación. De los 54 estudios, 44 analizaron la asociación entre el peso al nacer y los niveles séricos de la hemoglobina, ferritina y el hematocrito. De los 44 estudios, 26 mostraron una fuerte asociación entre el bajo peso al nacer y los niveles bajos de los parámetros antes mencionados. Aunque no alcanzando significancia estadística; en el presente estudio la incidencia de bajo peso al nacer fue mayor en pacientes con una hemoglobina y ferritina con valores corte de < 11 g/dl, y < 20 ng/ml, respectivamente.

La anemia durante la gestación no solo se asocia con el bajo peso al nacer sino que influye en la duración total del embarazo (incidencia de prematuridad) y otras resultantes perinatales adversas como la ruptura prematura de membranas y el retardo del crecimiento intrauterino (2, 4, 9, 10, 19, 24, 27). Se ha involucrado a la secreción fetal de hormona liberadora de corticotropina (HLC) en la

patogenia de estas resultantes neonatales adversas. El incremento hipotético de la secreción de HLC fetal, en pacientes con anemia, pudiese estar relacionado al estrés fetal producto de la hipoxia crónica (2). En el presente estudio, la tasa de prematuridad, pequeños para la edad gestacional y neonatos de bajo peso fue mayor en las pacientes anémicas (hemoglobina <11g/dl o ferritina <20ng/ml).

Se halló que algunos factores de riesgo de parto pretérmino fueron significativamente mayores en el grupo estudio, entre ellos: procedencia urbano-marginal, antecedente de prematuridad y el antecedente de infección de vías urinarias y/o sangrado transvaginal antes de la semana 20 de gestación.

A pesar de que la anemia durante la gestación, diagnosticada por una hemoglobina < 11g/dl y/o niveles de ferritina de < de 20ng/ml (< 13ng/ml, para otros), ha sido asociada a prematuridad y una resultante perinatal adversa (4, 19); no obstante, la predicción de prematuridad se ha visto entorpecida por dos factores: el momento de la toma y el marcador diagnóstico elegido. La hemoglobina en condiciones normales muestra una curva en forma de U, es decir que en pacientes sin anemia los niveles tienden a bajar en el segundo trimestre. Por este motivo muchos autores han utilizado la ferritina como marcador de anemia durante la gestación (14, 17).

Los resultados que muestran la efectividad de la ferritina en predicción de prematuridad se han dado si la toma fue hecha en primer o segundo trimestre, ya que en el 3er trimestre otros autores han utilizado la elevación de la ferritina como marcador de infección sea en la ruptura prematura de membrana o en la amenaza de parto pretérmino (10, 11, 23, 25, 26). Contrario a esto, en nuestras pacientes con amenaza de parto pretérmino del 3er trimestre (> 28 semanas) la ferritina media fue menor en comparación al grupo control ($11.1 \pm 5.4\text{ng/ml}$ vs $14 \pm 7.8\text{ng/ml}$, $p < 0.05$).

En la presente investigación, la incidencia de anemia, por una ferritina <20ng/ml, fue mayor en el grupo estudio (93.3% vs 63.3%, $p < 0.05$). La hemoglobina y la ferritina con otros valores corte mostraron una similar tendencia pero sin alcanzar niveles significativos.

La paciente con amenaza de parto pretérmino presentó diferencias significativas con respecto a sus controles en cuanto a los parámetros hematimétricos y del metabolismo del hierro, lo cual da sustento a la hipótesis del rol potencial de la anemia como tentativo causal de prematuridad. Si la incidencia de anemia en nuestro grupo estudio fue mayor, queda por determinar el rol de la anemia sobre la resultante neonatal que reveló una menor edad gestacional, peso neonatal, talla e índice ponderal y una mayor incidencia de prematuridad, pequeños para la edad gestacional y bajo peso al nacer en comparación con el grupo control.

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se descubrió similar tendencia al segmentar las 60 pacientes entre anémicas y no anémicas y según el parámetro estudiado, lo cual confirma los hallazgos de otros investigadores sobre el rol de la anemia en una resultante neonatal adversa.

Finalmente se determinó en el presente estudio que una toma única, tanto de hemoglobina como de ferritina, al inicio de una amenaza de parto pretérmino, pudo predecir aquellos embarazos destinados a terminar en parto pretérmino con una capacidad diagnóstica similar. La hemoglobina < 11g/dl o ferritina < 13ng/ml con una sensibilidad y especificidad de 72% y 40% y de 73.1% y 40% respectivamente.

Conclusión

En la presente investigación la incidencia de anemia y prematuridad fue mayor en pacientes con amenaza de parto pretérmino, pudiendo la anemia en este grupo jugar un papel importante como factor de riesgo de resultante neonatal adversa.

Referencias bibliográficas

1. Akesson A, Bjellerup P, Berglund M, Bremme K, Vahter M. Serum transferrin receptor: a specific marker of iron deficiency in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 68:1241-6, 1998
2. Allen LH: Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J Nutr* 131:581S-589S, 2001
3. Berkowitz GS, Papiernik E: Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 15: 414-443, 1993

4. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvale G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 80:402-8, 2001
5. Buytaert G, Wallenburg HC, van Eijck HG, Buytaert P: Iron supplementation during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 15: 11-6, 1983
6. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, DuBard MB, Davis RO, Entman SS, Iams JD, Cliver SP: A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 168:78-84, 1993
7. Dawson EB, McGanity WJ: Protection of maternal iron stores in pregnancy. *J Reprod Med* 32:478-87, 1987
8. Dommissie J, Bell DJ, Du Toit ED, Midgley V, Cohen M: Iron-storage deficiency and iron supplementation in pregnancy. *S Afr Med J* 64:1047-51, 1983
9. Goepel E, Ulmer HU, Neth RD. Premature labor contractions and the value of serum ferritin during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 26:265-73, 1988
10. Goldenberg RL, Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Meis PJ, Moawad A, Paul RH, Bottoms SF, Das A, Roberts JM, McNellis D, Tamura T: Plasma ferritin, premature rupture of membranes, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 179:1599-604, 1998
11. Goldenberg RL, Tamura T, DuBard M, Johnston KE, Copper RL, Neggers Y: Plasma ferritin and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 175:1356-9, 1996
12. Ho CH, Yuan CC, Yeh SH: Serum ferritin levels and their significance in normal full-term pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* 25:291-5, 1987
13. Kaufer M, Casaneuva E: Relation of pregnancy serum ferritin levels to hemoglobin levels throughout pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 44:709-15, 1990
14. Kelly AM, MacDonald DJ, McNay MB: Ferritin as an assessment of iron stores in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 84:434-438, 1977
15. Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Ahring K, Graudal NA: [Iron requirements and iron balance during pregnancy. Is iron supplementation needed for pregnant women]? *Ugeskr Laeger* 159:6057-62, 1997
16. Nowacka E, Zimna-Walendzik E, Rafalski H, Topola J: [Estimation of iron reserves in the body of pregnant women]. *Wiad Lek* 50:184-9, 1997
17. Puolakka J, Janne O, Pakarinen A, Vihko R: Serum ferritin in the diagnosis of anemia during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 95:57S-63S, 1980
18. Puolakka J, Janne O, Vihko R: Evaluation by serum ferritin assay of the influence of maternal iron stores on the iron status of newborns and infants. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 95:53S-56S, 1980
19. Rasmussen K: Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality?. *J Nutr* 131: 590S-603S, 2001
20. Remacha AF, Sarda MP, Parellada M, Ubeda J, Manteiga R: The role of serum transferrin receptor in the diagnosis of iron deficiency. *Haematologica* 83:963-6, 1998
21. Romslo I, Haram K, Sagen N, Augensen K: Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. *Br J Obstet Gynaecol* 90:101-7, 1983
22. Rusia U, Flowers C, Madan N, Agarwal N, Sood SK, Sikka M: Serum transferrin receptors in detection of iron deficiency in pregnancy. *Ann Hematol* 78:358-63, 1999
23. Saha CK, Jain V, Gupta I, Varma N: Serum ferritin level as a marker of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 71:107-11, 2000
24. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW: Anemia vs deficiency: Increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 55: 985-8, 1992
25. Scholl TO: High third-trimester ferritin concentration: associations with very preterm delivery, infection, and maternal nutritional status. *Obstet Gynecol* 92:161-6, 1998
26. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP, Hickey CA. Serum ferritin: a predictor of early spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 87:360-5, 1996
27. Ulmer HU, Goepel E: Anemia, ferritin and preterm labor. *J Perinat Med* 16:459-65, 1988
28. Van Eijk HG, Kroos MJ, Hoogendoorn GA, Wallenburg HC: Serum ferritin and iron stores during pregnancy. *Clin Chim Acta* 83: 81-91, 1978
29. Volpi E, De Grandis T, Alba E, Mangione M, Dall'Amico D, Bollati C: [Variations in ferritin levels in blood during physiological pregnancy]. *Minerva Ginecol* 43:387-91, 1991
30. Wallenburg HC, Van Eijk HG: Effect of oral iron supplementation during pregnancy on maternal and fetal iron status. *J Perinat Med* 12: 7-12, 1984
31. Winkler UH: [Iron administration in pregnancy--general prevention or indicated therapy]. *Zentralbl Gynakol* 109:369-72, 1987

Dr. Peter Chedraui Álvarez

Correo electrónico: peterchedraui@yahoo.com