

EFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON HIERRO Y SU FRECUENCIA EN GESTANTES*

MARIA LUZ PITA MARTIN DE PORTELA¹, SILVIA H. LANGINI¹, SILVANA FLEISCHMAN¹, MONICA GARCIA², LAURA B. LOPEZ², ROBERTO GUNTIN², CARLOS R. ORTEGA SOLER²¹ Cátedra de Nutrición, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires; ² Servicio de Obstetricia, Hospital General de Agudos Diego Paroissien, La Matanza, Provincia de Buenos Aires

Resumen Se estudiaron 203 gestantes, clínicamente sanas, asistidas en el Hospital Diego Paroissien (La Matanza, Provincia de Buenos Aires). A la primera visita médica prenatal (edad gestacional 16.9 semanas \pm 3.8) (To) fueron asignadas, al azar, a uno de tres grupos: G1 y G2 recibieron 60 mg de hierro (Fe) elemental (como fumarato ferroso) por día o cada 3 días, respectivamente; GC fue el control sin suplementar. Se realizó el seguimiento hasta la semana 34-37 de edad gestacional (Tf), en las gestantes que completaron el seguimiento (43% del total). A To y Tf se determinó, en sangre entera: hematocrito (Hto); hemoglobina (Hb); protoporfirina eritrocitaria (PE) (según Piomelli); en suero: ferritina (FERR) (ELISA). El porcentaje de gestantes con valores anormales, a To (n = 203), para los indicadores estudiados fue: Hb (g/dl) < 10.5: 2.6%; PE (μ g/dl de glóbulos rojos) > 70: 4.8%; FERR (ng/ml) < 10: 4.4%. Los resultados de las mujeres que completaron el seguimiento (\bar{X} \pm DE) fueron, a To y Tf, respectivamente: Hto (%): GC: 37.7 \pm 3.4 y 36.0 \pm 3.2 (p < 0.05); G1: 38.8 \pm 2.2 y 38.0 \pm 2.6; G2: 39.0 \pm 2.7 y 37.7 \pm 3.7; Hb (g/dl): GC: 12.5 \pm 1.2; 11.9 \pm 1.3 (p < 0.05); G1: 12.6 \pm 1.1; 12.8 \pm 1.1; G2: 12.9 \pm 0.9; 12.2 \pm 1.5; PE (μ g/dl glóbulo rojo): GC: 30 \pm 17; 43 \pm 22 (p < 0.01); G1: 26 \pm 13; 38 \pm 21 (p < 0.01); G2: 26 \pm 16; 31 \pm 26; FERR (ng/ml): GC: 75 \pm 67; 31 \pm 49 (p < 0.01); G1: 46 \pm 34; 19 \pm 10 (p < 0.01); G2: 43 \pm 11; 11 \pm 7 (p < 0.01). Estos resultados evidencian: a) la suplementación con Fe evitó la disminución de Hb; b) los depósitos de Fe disminuyeron independientemente de la suplementación y de la frecuencia de administración; c) la variación de PE dependió de la frecuencia de la dosis, siendo más conveniente la administración intermitente para mantener una adecuada eritropoyesis.

Abstract: *Effect of iron supplementation and its frequency during pregnancy.* The iron (Fe) nutritional status of 203 healthy pregnant women was assessed at the first prenatal visit (To) (gestational age: 16.9 weeks \pm 3.8). Women were randomly assigned to one of three groups: G1 and G2 were supplemented with ferrous fumarate (60 mg elemental Fe) daily or intermittently (three times a week), respectively; and GC was the control group, without supplementation. The follow up was carried out until 34-37 weeks of gestational age (Tf), but only 43% of pregnant women completed the trial. At To and Tf fasting blood samples were collected and Hematocrit (Hct), Hemoglobin (Hb), Erythrocyte Protoporphyrin (EP) and Serum Ferritin (FERR) were determined. The percentage of women with abnormal biochemical values at To (n = 203) was: Hb (g/dl) < 10.5: 2.6%; PE (μ g/dl of red blood cells) > 70: 4.8%; FERR (ng/ml) < 10: 4.4%. Results (\bar{X} \pm DE) of women that completed the follow up were at To and Tf, respectively: Hct (%): GC: 37.7 \pm 3.4 and 36.0 \pm 3.2 (p < 0.05); G1: 38.8 \pm 2.2 and 38.0 \pm 2.6; G2: 39.0 \pm 2.7 and 37.7 \pm 3.7; Hb (g/dl): GC: 12.5 \pm 1.2 and 11.9 \pm 1.3 (p < 0.05); G1: 12.6 \pm 1.1 and 12.8 \pm 1.1; G2: 12.9 \pm 0.9 and 12.2 \pm 1.5; PE (μ g/dl red blood cells): GC: 30 \pm 17 and 43 \pm 22 (p < 0.01); G1: 26 \pm 13 and 38 \pm 21 (p < 0.01); G2: 26 \pm 16 and 31 \pm 26; FERR (ng/ml): GC: 75 \pm 67 and 31 \pm 49 (p < 0.01); G1: 46 \pm 34 and 19 \pm 10 (p < 0.01); G2: 43 \pm 11 and 11 \pm 7 (p < 0.01). These results show: a) Fe administration was efficient to mitigate Hb decrease; b) Fe stores decreased during pregnancy regardless of Fe supplementation and frequency; c) EP values indicate that intermittent Fe administration was more efficient to maintain normal erythropoiesis.

Key words: pregnancy, iron supplementation, biochemical iron status

La anemia microcítica hipocrómica es un problema de Salud Pública de amplia prevalencia en el mundo^{1, 2}. Sus causas nutricionales estriban en la deficiencia de

Hierro (Fe) debido al bajo consumo de alimentos aportadores de Fe hemínico (principalmente carnes rojas) y/o de vitamina C. Por otra parte, pueden coexistir otras causas como parasitosis, embarazos repetidos, pérdidas anormales de sangre, etc³.

El embarazo es un período vulnerable a la deficiencia de Fe, debido a que el aumento de los requerimientos no suele ser compensado por el Fe biodisponible aportado por la dieta; por ello, la prevalencia de anemia durante el embarazo puede superar el 50% en ciertas regiones de Asia, Africa y América Latina⁴. En esos ca-

Recibido: 28-I-1999

Aceptado: 24-VIII-1999

* Trabajo parcialmente presentado a la XLIII Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica, Mar del Plata, noviembre 1998; *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58: 667.

Dirección postal: Dra. María Luz Pita Martín de Portela, Cátedra de Nutrición, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4964-8243 E-mail: mportela@ffy.uba.ar

Los, el Fe proveniente de los depósitos trata de compensar las necesidades derivadas del crecimiento fetal y de la expansión de la masa de glóbulos rojos materna⁵, y si la mujer no dispone de depósitos suficientes de Fe al inicio del embarazo (> 500 mg), es muy probable que desarrolle anemia ferropénica. Según FAO/OMS, la dieta por sí sola, no podría satisfacer esas elevadas necesidades de Fe, aun cuando aporte Fe de elevada biodisponibilidad; por dicho motivo, aconseja la suplementación rutinaria con Fe durante la gestación^{1, 6}, aun en países desarrollados. Por consiguiente, se ha generalizado la prescripción rutinaria de suplementos de Fe, sin realizar una evaluación bioquímica del estado de los depósitos. Por otra parte, es discutido si es necesario suplementar rutinariamente a todas las embarazadas⁷, así como también la frecuencia de la administración del suplemento, en función de la eficacia del mismo y de la posibilidad de efectos adversos^{8, 9}.

Por este motivo, en el presente trabajo se estudió, mediante una batería de indicadores bioquímicos, el estado nutricional con respecto al Fe a la primera visita prenatal y el efecto de la suplementación y de su frecuencia, en un grupo de gestantes, de la zona Oeste del Gran Buenos Aires.

Materiales y métodos

Se estudiaron 203 gestantes, clínicamente sanas, normotensas a la primera consulta (valores inferiores a 140/90 mm de Hg), asistidas para su atención médica prenatal en el Hospital Diego Paroissien (La Matanza, Provincia de Buenos Aires), entre los años 1994 y 1997. El trabajo fue aprobado por las autoridades del Hospital y las gestantes dieron su consentimiento luego de informarles el objetivo del mismo. La población estudiada, perteneció a nivel socio-económico bajo y medio bajo. Las mujeres se distribuyeron al azar, a la primera consulta (To), en tres grupos, cuyas características fueron similares (Tabla 1): dos grupos (G1 y G2) recibieron, gratuitamente en el Hospital, Fe (fumarato ferroso, equivalente a 60 mg de Fe elemental), con instrucciones de tomarlo: G1, diariamente y G2, cada 3 días. Se controló el cumplimiento del tratamiento mediante la recepción de los envases vacíos en la consulta periódica. El tercer grupo (GC) no recibió suplemento de Fe, siendo considerado como control.

El seguimiento clínico y bioquímico de las gestantes, se realizó hasta la última consulta previa al parto (34 a 37 semanas de edad gestacional) (Tf). Sólo 43% de las mujeres (n = 88) asistieron periódicamente para la atención médica, siendo más alta la concurrencia en el grupo control. Por ello, se logró realizar el seguimiento en 47, 29 y 12 de las mujeres asignadas a los grupos GC, G1 y G2, respectivamente. A To y Tf se determinó, en sangre entera, extraída en ayunas: hematocrito (Hto), por micrométodo estándar; hemoglobina (Hb), por método de cianometahemoglobina¹⁰; protoporfirina eritrocitaria (PE), según el método de Piomelli¹¹; expresando los resultados como

TABLA 1.— Características, a To, de las gestantes estudiadas: valores promedio, desvío estándar y rangos (entre paréntesis)

	Población total	GC	G1	G2
Peso (kg)	59.1 ± 10.0 (40.0-96.0)	60.2 ± 10.5 (44.0-94.0)	58.4 ± 10.4 (40.0-80.0)	56.2 ± 6.6 (45.0-74.0)
Altura (cm)	157.6 ± 5.5 (142-175)	157.2 ± 5.5 (142-172)	158.3 ± 5.4 (146-168)	157.7 ± 5.7 (147-175)
Edad (años)	24.6 ± 6.2 (15-42)	25.0 ± 6.1 (15.0-38.0)	24.7 ± 6.9 (16-42)	22.5 ± 4.2 (16-31)
Edad gestacional (semanas)	16.9 ± 3.8 (8.0-28.0)	17.4 ± 4.0 (8.4-28.0)	16.7 ± 3.5 (8.0-24.3)	16.0 ± 3.1 (8-20)
Gestas previas	1.5 ± 1.8 (0-8)	1.6 ± 1.8 (0-8)	1.4 ± 1.8 (0-8)	0.9 ± 1.3 (0-5)

To: primera consulta; GC: grupo control; G1 y G2: grupos 1 y 2

TABLA 2.— Puntos de corte indicativos de deficiencia de Fe en el embarazo*

Trimestre	Hto (%)	Hb (g/dl)	PE (µg/dl GR)	Ferritina (ng/ml)
Primero	< 33	< 11.0	> 70	< 10
Segundo	< 32	< 10.5	> 70	< 10
Tercero	< 33	< 11.0	> 70	< 10

Hto: hematocrito; Hb: hemoglobina; PE: protoporfirina eritrocitaria
* referencia 8

µg PE/dl glóbulos rojos (GR); en suero: ferritina (Enzymum-Test Ferritina, Boehringer Lab)¹².

Los valores considerados como indicativos de deficiencia de Fe, para los indicadores estudiados, figuran en la Tabla 2⁹.

Análisis estadístico de los resultados: Los resultados se expresaron como promedio ± desvío estándar; la existencia de diferencias significativas se determinó mediante el método de ANOVA de un factor. La diferencia entre medias se calculó mediante el método de LSD (least significant difference) al 1 y 5% de significación¹³. Para el análisis estadístico se utilizó el programa de computación INSTAT V2.02.

Resultados

En la Tabla 3 figuran los valores promedio, desvíos estándar y rangos de los indicadores bioquímicos, a To,

para el total de la población estudiada y de las mujeres asignadas a cada grupo. No existió diferencia significativa entre los tres grupos para ninguno de los indicadores bioquímicos estudiados.

En la Fig. 1 se muestra la distribución de la población total a To de acuerdo a rangos de valores de los indicadores bioquímicos estudiados; se puede observar que el porcentaje de mujeres con valores anormales, teniendo en cuenta los puntos de corte mencionados en la Tabla 2, fue: Hb < 10.5 g/dl: 2.6%; PE > 70 µg/dl GR: 4.8%; Ferritina < 10 ng/ml: 4.4%.

En dicha figura se observa también que, en la población total, existió un porcentaje elevado (26.2%) de mujeres con valores de Hb > 13.2 g/dl, así como 43.2% de

TABLA 3.- Valores promedio, desvío estándar y rangos (entre paréntesis) a To, de los indicadores bioquímicos, en la población total y estudiada en cada uno de los tres grupos

	Población total	GC	G1	G2
Hematocrito (%)	37.8 ± 3.1 (30.0-50.0)	37.5 ± 3.4 (30.0-50.0)	36.1 ± 2.4 (34.0-43.0)	38.6 ± 3.4 (30.0-44.0)
Hemoglobina (g/dl)	12.7 ± 2.1 (8.6-16.4)	12.4 ± 1.2 (8.6-16.4)	12.4 ± 1.1 (9.5-15.6)	12.8 ± 1.2 (10.2-14.9)
Protoporfirina eritrocitaria (µg/dl GR)	29 ± 18 (1-119)	29 ± 20 (1-119)	27 ± 15 (3-73)	34 ± 17 (10-72)
Ferritina sérica (ng/ml)	63 ± 52 (4-276)	71 ± 59 (4-240)	55 ± 45 (4-190)	42 ± 22 (6-102)

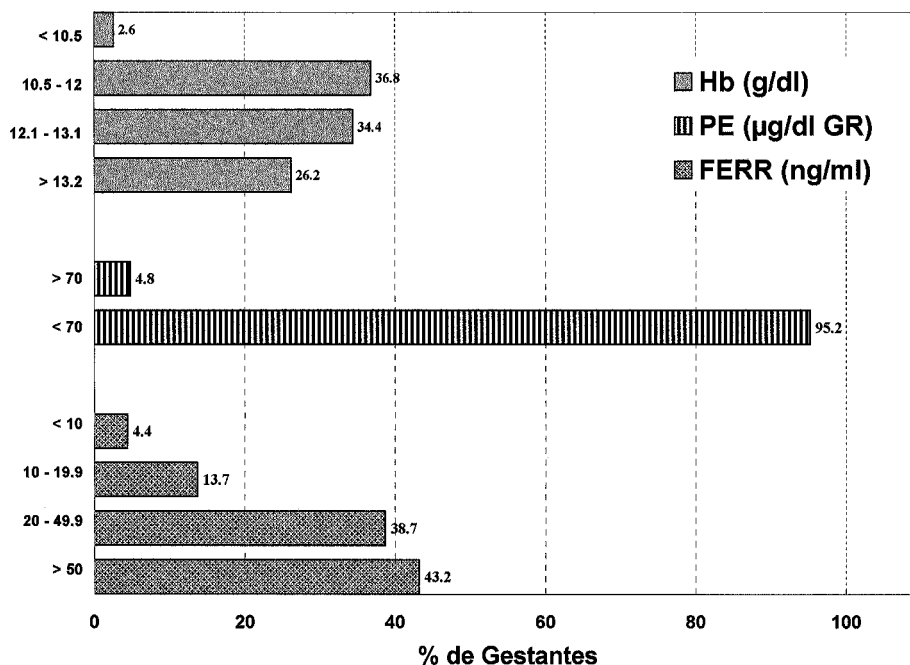


Fig. 1.- Distribución de la población total a To, de acuerdo a rangos de los indicadores bioquímicos

TABLA 4.— Características de los grupos de gestantes que realizaron su seguimiento hasta Tf

Grupo (n)	Edad gestacional a To	Edad (años)	Inicio del embarazo	Peso (Kg)	
				To	Tf
GC (47)	17.8 ± 4.2	24.8 ± 6.1	61.4 ± 12.2	63.6 ± 11.3	71.9 ± 11.0
G1 (29)	16.2 ± 2.9	24.9 ± 7.2	58.2 ± 10.0	63.1 ± 9.5	70.7 ± 9.6
G2 (12)	16.6 ± 2.5	23.5 ± 3.4	56.0 ± 5.5	57.9 ± 5.5	65.5 ± 5.9

Tf: última consulta previa al parto

TABLA 5.— Valores promedio de los indicadores en los grupos estudiados a To y Tf (media ± DE)

	GC (n = 47)		G1 (n = 29)		G2 (n = 12)	
	To	Tf	To	Tf	To	Tf
Hematocrito (%)	37.7 ± 3.4 a ¹	36.0 ± 3.2 a	38.8 ± 2.2 a	38.0 ± 2.6 a	39.0 ± 2.7 a	37.7 ± 3.7 a
Hemoglobina (g/dl)	12.5 ± 1.2 a	11.9 ± 1.3 a	12.6 ± 1.1 a	12.8 ± 1.1 a	12.9 ± 0.9 a	12.2 ± 1.5 a
Protoporfirina eritrocitaria (µg/dl (GR)	30 ± 17 a	43 ± 22 b	26 ± 13 a	38 ± 21 b	26 ± 16 a	31 ± 26 a
Ferritina sérica (ng/ml)	75 ± 67 a	31 ± 49 b	46 ± 34 a	19 ± 10 b	43 ± 11 a	11 ± 7 b

¹ letras diferentes dentro de cada grupo y parámetro evaluado indican diferencias significativas al 1%

mujeres con valores de Ferritina sérica superiores a 50 ng/ml.

La edad, edad gestacional a To y peso corporal durante el embarazo, de los tres grupos de gestantes que realizaron su seguimiento se detallan en la Tabla 4. No existieron diferencias significativas entre los grupos para los parámetros enumerados.

En la Tabla 5 se indican los valores ($\bar{X} \pm DE$) correspondientes al Hto (%), Hb (g/dl), PE (µg/dl GR) y FERR (ng/ml) de las mujeres de los tres grupos que realizaron la concurrencia periódica para su seguimiento desde To hasta Tf. A To no existió diferencia significativa para los indicadores estudiados, entre los tres grupos.

Los valores promedio de hematocrito y Hb a Tf no fueron significativamente diferentes de To en ninguno de los tres grupos, al nivel de significación de 1% (Tabla 5). Sin embargo, al 5% se evidenció una disminución significativa en ambos indicadores entre To y Tf en GC, pero no en los grupos G1 y G2.

La PE aumentó significativamente en GC y G1 ($p < 0.01$), pero no en G2. La ferritina sérica disminuyó significativamente en los tres grupos ($p < 0.01$).

Discusión

La prevención de la anemia ferropénica es un objetivo prioritario de los Organismos Internacionales. FAO/OMS considera que la dieta por sí sola, no logra satisfacer las

elevadas necesidades de Fe del embarazo y aconseja administrar suplementos de Fe durante el segundo y tercer trimestre, incluso en mujeres sanas que consumen una dieta equilibrada¹.

Las ingestas de Fe recomendadas por el último Documento FAO/OMS para la mujer derivan de considerar las pérdidas obligatorias más las pérdidas menstruales. Con estas bases se establecieron cifras variables según la composición de la dieta y, por ende, según la biodisponibilidad del hierro. Cuando ésta oscila entre 10-15% (si la ingesta de carnes, pescado y aves es de 30-90 g/día y la de vit. C de 25-75 mg/día), la cifra aconsejada para cubrir las necesidades del 95% de la población femenina en edad fértil es de 15 mg/día. Durante la gestación las necesidades derivadas del feto y placenta, más las de la expansión de la masa globular representan un total de 1000 mg/embarazo, cifra que representa un promedio de 3.6 mg de Fe absorbido/día, que en una dieta con una biodisponibilidad de 15% significa una ingesta de 24 mg/día. Como en los países donde las cifras de prevalencia de anemia son altas, la biodisponibilidad del Fe de la dieta es muy baja, considera aconsejable administrar suplementos de Fe durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, incluso en mujeres sanas. En tanto, NRC (USA) teniendo en cuenta la biodisponibilidad del Fe de la dieta americana, acepta que elevando la cifra a 30 mg/día se pueden cubrir las demandas de un embarazo normal¹⁴.

En nuestro estudio, la ingesta promedio de Fe, analizada en un trabajo previo, en una muestra representativa de esta misma población de gestantes, fue de 10.8 ± 4.6 mg/día¹⁵; dicha cifra es inferior a la de 30 mg aconsejada para la mujer norteamericana, durante el embarazo. Por otra parte, la ingesta de Fe expresada en mg/1 000 Kcal fue de 5.31 ± 1.67 mg/1 000 Kcal, cifra también inferior a la aconsejada para Latinoamérica de 6 mg/1 000 Kcal y teóricamente también insuficiente para cubrir las necesidades del embarazo¹⁶.

Sin embargo, la frecuencia de anemia a To en el total de la población estudiada fue sólo del 2.6%, los valores de Protoporfirina Eritrocitaria (< 70 µg/dl GR) indicaron una adecuada eritropoyesis en el 95.2% de las mujeres y el 43.2% de las gestantes presentaron valores de ferritina sérica superiores a 50 ng/ml (Fig. 1); por consiguiente, estos valores implican más de 500 mg Fe de depósito, cifra adecuada según FAO/OMS para afrontar las elevadas necesidades del embarazo, sin desarrollar anemia¹.

Por otra parte, el diagnóstico de la deficiencia de Fe se ha basado tradicionalmente en las determinaciones de Hto y Hb, cuyos valores disminuyen cuando se han agotado los depósitos, y que, además, pueden variar rápidamente si existen alteraciones del volumen plasmático, interpretándose erróneamente. Otros indicadores bioquímicos no tradicionales, que detectan la deficiencia de Fe antes de que se instale la anemia, son la ferritina sérica y la PE³. Por todo ello, actualmente, para una correcta evaluación del estado nutricional con respecto al Fe, se aconseja utilizar varios indicadores, proponiéndose diversos "modelos" que consideran deficiencia de Fe cuando dos o tres de ellos son anormales^{17, 18}. Aplicando este criterio, ninguna de las gestantes estudiadas presentó a To 2 o 3 indicadores anormales.

Esta aparente discrepancia entre los datos obtenidos por encuesta dietética y la batería de indicadores bioquímicos puede explicarse teniendo en cuenta que aproximadamente el 55% de las proteínas consumidas por las gestantes estudiadas fueron de origen animal, y el 94% de las mujeres consumieron al menos 150 g de carne varias veces a la semana¹⁵. Por otra parte, en una subpoblación de este mismo grupo se evidenció un elevado porcentaje de mujeres con ingestas inadecuadas de calcio¹⁹. Es de destacar que a To, en el grupo estudiado, el 26.2% de las mujeres presentaron valores de Hb superiores a 13.2 g/dl (Fig. 1), hallazgo que en un trabajo previo hemos encontrado que guarda asociación con cifras elevadas de hipertensión inducida por el embarazo (HIE) y baja ingesta de calcio²⁰.

En los últimos 5 años ha surgido el debate acerca de la conveniencia de la suplementación indiscriminada con Fe y si su administración debe ser diaria o intermitente. El Comité de Nutrición en embarazo y lactancia de USA aconseja que, si los requerimientos de nutrientes pue-

den ser cubiertos por la dieta, se deben evitar los suplementos, ya que pueden producir efectos no deseados y constituyen una "intervención"^{7, 8}. Por otra parte, sostiene que el efecto beneficioso debe ser observado en la salud materno-infantil, debido a la discrepancia en los puntos de corte de los parámetros bioquímicos. Además, los estudios de suplementación con Fe de la última década se refieren a mujeres de bajo nivel socioeconómico, con diversas deficiencias nutricionales, y se carece de un grupo control con adecuado estado nutricional.

En el presente estudio, los resultados obtenidos evidencian que en el grupo control, a Tf, los valores anormales de Hb oscilaron entre 10.0 y 10.9 g/dl, con un solo caso de 9.4 g/dl (Figura 2).

La determinación de ferritina sérica es utilizada para evaluar la magnitud de los depósitos, y por lo tanto, los cambios en su concentración reflejan las variaciones de los mismos¹⁸; cuando la concentración de ferritina es

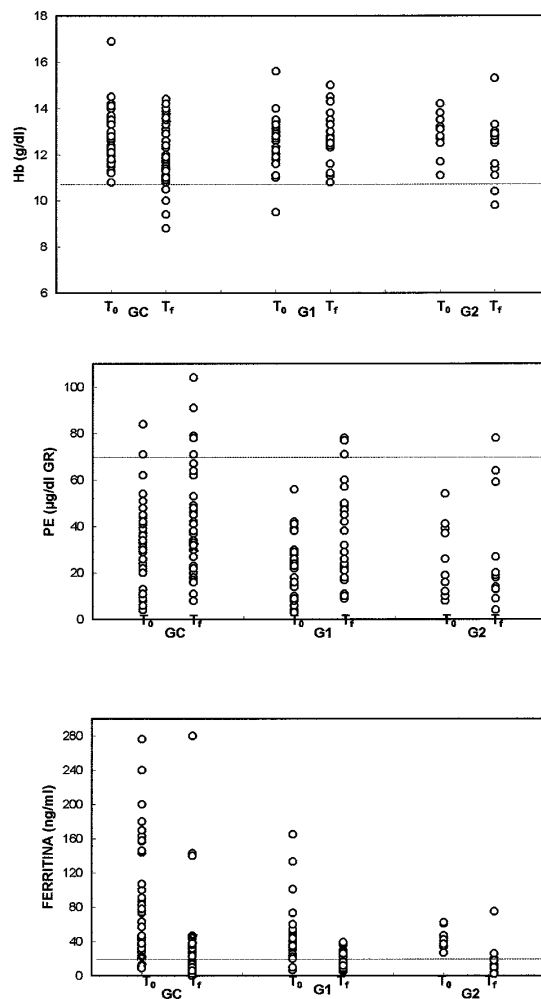


Fig. 2.— Valores individuales de Hemoglobina (Hb), Protoporfirina Eritrocitaria (PE) en glóbulo rojo y ferritina sérica (FERR) a To y Tf, en los tres grupos estudiados.

superior a 10 ng/ml, su valor multiplicado por 10 es considerado equivalente a los mg de Fe de depósito y los valores de Ferritina sérica inferiores a 10 ng/ml indican agotamiento de las reservas de Fe y son confirmatorios de su deficiencia. Sin embargo, en trabajos muy recientes, que determinan un nuevo indicador en suero, los receptores de transferrina, parecen demostrar que en el embarazo los valores de ferritina inferiores a 12 ng/ml no identifican correctamente a las mujeres con deficiencia de Fe⁸. En nuestro estudio, el análisis de los valores de ferritina sérica evidenció que los depósitos de Fe disminuyeron significativamente en todas las mujeres, independientemente de la suplementación y su frecuencia (Figura 2). Esto es coincidente con el comportamiento de los depósitos de Fe en embarazadas en otros trabajos similares²¹, en los que independientemente de la frecuencia de administración del Fe, diaria o semanal, no se halló un mejoramiento significativo de los mismos medidos a través de la ferritina sérica.

La PE, otro indicador utilizado en el presente estudio, es el precursor inmediato en la síntesis del Hemo, que, cuando hay un aporte adecuado de Fe, se encuentra en baja concentración. La deficiencia de Fe conduce a su incremento, por no poderse completar la eritropoyesis¹¹, por lo cual constituye un indicador bioquímico precoz para detectar deficiencias marginales. Se considera valor de adecuación nutricional, para el adulto, hasta 70 µg/dl de glóbulos rojos, cifra que equivale en el SI de unidades a 1.24 µmol/l de glóbulos rojos¹⁸. Si bien la PE puede estar incrementada a consecuencia de alteraciones enzimáticas de la eritropoyesis o en la intoxicación por plomo, en estos últimos casos los aumentos son muy superiores a los que ocurren en la deficiencia de Fe. En el presente estudio, la PE (µg/dl GR) aumentó significativamente, entre To y Tf, en GC y G1 ($p < 0.01$), mientras en G2 no existió diferencia significativa (Tabla 5). Este aumento de la PE en GC y G1 no se correlacionó con la disminución de la FERR. Por otra parte, el punto de corte de la PE no ha sido suficientemente estudiado y, es probable, que existan varios valores, fundamentalmente en grupos fisiológicos vulnerables, como en el embarazo.

La propuesta de la administración intermitente de Fe se basa en la falta de efectividad de la intervención diaria en muchos países. Varios trabajos parecen demostrar que la suplementación intermitente es tan efectiva como la diaria, basándose en la teoría del "bloqueo" de la mucosa, postulando que el eritrocito regula la absorción del Fe en respuesta a una alta ingesta diaria²². Si bien los trabajos en ratas parecen confirmar esta teoría, la rata no parece ser un buen modelo experimental para explicar la absorción de Fe. Por otra parte, los trabajos publicados en humanos son discutidos en relación al protocolo, dosis, duración de la intervención, tamaño de la muestra y evaluación del seguimiento^{7, 8}.

Beard cree que en situaciones controladas la suplementación intermitente puede ser eficaz para reducir la prevalencia de déficit en los grupos de riesgo. Según este autor, el grado de cumplimiento parece ser mejor y los efectos colaterales de menor magnitud en la suplementación intermitente. Por lo tanto, dosis menores no terapéuticas, que implican menor gasto, podrían ser consideradas preventivas en embarazadas y adolescentes, reduciendo el riesgo de patologías por sobredosis²³. Sin embargo, en nuestro caso el seguimiento fue mucho mejor en el grupo control que en los grupos suplementados, y, en éstos, el de menor concurrencia fue el de administración intermitente. Posiblemente, la toma intermitente del suplemento puede olvidarse con mayor facilidad y, por ello, las mujeres que no cumplieron las indicaciones no hayan concurrido a las consultas posteriores, en las que tenían que presentar los envases vacíos. En contraposición, en el grupo control, al no tener que justificar la toma del suplemento, existió un mayor porcentaje de asistencia para el seguimiento.

Consecuentemente, en nuestro trabajo, la administración del suplemento de Fe en el grupo G2, permitió a las gestantes mantener un mejor estado nutricional con respecto al Fe. Este comportamiento estaría de acuerdo con los trabajos de Viteri y col.²⁴ acerca de la absorción y retención del Fe en ratas, según los cuales, la absorción del suplemento de Fe diario es más ineficiente que si se lo administra en forma intermitente. No obstante, este criterio es objeto de acerbada discusión⁹.

Los resultados obtenidos evidencian que el suplemento de Fe, en los dos grupos suplementados, fue eficaz para evitar la disminución de los niveles de hemoglobina, pero no para frenar el deterioro de los depósitos de Fe medidos a través de la ferritina sérica, mientras que la administración intermitente fue más eficaz para mantener una adecuada eritropoyesis, evaluada mediante la determinación de la PE.

Por lo tanto, los resultados del presente trabajo evidencian que, en poblaciones similares a la estudiada, la administración de suplementos de Fe se debería efectuar realizando el seguimiento mediante las determinaciones de Hb y PE. De este modo se evitaría la administración de cantidades excesivas de Fe que pueden ser perjudiciales al llevar a concentraciones elevadas de hemoglobina, asociadas con retardo en el crecimiento intrauterino, partos prematuros y muerte perinatal^{20, 25, 26}.

En conclusión, en la población estudiada se encontró baja prevalencia de anemia (Hb < 10.5 g/dl) y un 4.4% de gestantes con depósitos agotados al inicio del segundo trimestre del embarazo (ferritina sérica < 10 ng/ml); la suplementación con Fe evitó la disminución de Hb y el aumento de PE dependió de la frecuencia del suplemento; y los depósitos de Fe disminuyeron independientemente de la suplementación y de la frecuencia de administración, sugiriendo que el Fe administrado

es inmediatamente utilizado debido al elevado incremento de las necesidades de Fe a partir del segundo trimestre de gestación.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por la Universidad de Buenos Aires, con el subsidio BA 086.

Bibliografía

1. FAO/WHO (Food and Agricultural Organization/World Health Organization). Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Report of a Joint FAO/WHO Expert Group, WHO, Geneva, 1989.
2. Focus On Micronutrients. SCN News, United Nations Unies. Subcommittee on Nutrition; 1993, vol 9, pp 24-7.
3. Dalman PR. Iron. In: Myrtle L. Brown, ed. Present Knowledge in Nutrition, 6th. ed. Washington, D.C.: International Life Sciences Institute, Nutrition Foundation, 1990, pp. 241-50.
4. Cook JD, Alvarado J, Gutnisky A, et al. Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A Collaborative Study. *Blood* 1971; 38: 591-603.
5. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). The Nutrition Foundation, Inc. Washington, D.C. (USA), 1981.
6. Yip R. Iron supplementation during pregnancy: is it effective? *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 853-5.
7. Allen LH. Nutritional supplementation for the pregnant woman. *Clin. Obstetrics and Gynecology* 1994; 37: 587-95.
8. Allen LH. Pregnancy and iron deficiency: Unresolved issues. *Nutrition Reviews* 1997; 55: 91-101.
9. Hallberg L. Combating iron deficiency: daily administration of iron is far superior to weekly administration. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 213-7.
10. Hainline A. Standard Methods of Clinical Chemistry. New York: Academic Press 1958, pp. 49.
11. Piomelli S. A micromethod for free erythrocyte porphyrins: The FEP Test. *J Lab Clin Med* 1973; 81: 932-40.
12. Cook JD. Editor. In: Methods in Haematology, Iron. 1980; Churchill Livingstone, New York 1: 82-4.
13. Sokal RR, Rohlf FJ. The principle and practice of statistics in biological research; 1969. WE Freeman and Company, San Francisco, CA, USA.
14. Recommended Dietary Allowances. 10th. Edition. National Research Council. Washington, D.C. National Academy Press, 1989.
15. Pita Martín de Portela ML, Langini SH, Fleischman S, López LB, García M, Ortega Soler CR. Ingesta de hierro e indicadores bioquímicos en un grupo de gestantes del Gran Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 194-6.
16. Metas nutricionales y guías de alimentación para América Latina. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1987; vol XXXVIII, p 410.
17. Cook JD, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2115-9.
18. Gibson RS. Assessment of Iron Status. In: Principles of Nutritional Assessment; - Oxford: Oxford University Press, 1990.
19. García M, Langini SH, Leal GM, et al. Perfil bioquímico nutricional con respecto a calcio y vitamina A en un grupo de gestantes del Gran Buenos Aires. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1994; 44: 20-S.
20. Ortega Soler CR, Giráldez SA, de Portela ML. Relación entre hipertensión inducida por el embarazo y valores elevados de hemoglobina. *SOGBA, Revista de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología en la Provincia de Buenos Aries* 1996; 27: 131-7.
21. Ridwan E, Schultink W, Dillon D, Gross R. Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. *Am J Clin Nutr* 1996, 63: 884-90.
22. Wood RJ, Oklee Han. Recently identified molecular aspects of intestinal iron absorption. *J Nutr* 1998; 128: 1841-4.
23. Beard JL. Weekly iron intervention: the case for intermittent iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 209-12.
24. Viteri FE, Xunian L, Tolomei K, Martin A. True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when iron is administered every three days rather than daily to iron - Normal and Iron - Deficient Rats. *J Nutr* 1995; 125: 82-91.
25. Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *The Lancet* 1986; May 3: 992-4.
26. Knottnerus JA, Delgado LR, Knipschild PG, Essed GG, Smits F. Haematologic Parameters and Pregnancy of Outcome. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 461-6.

Pour arriver au régions de la lumière, il faut passer par les nuages. Les uns s'arrêtent là; d'autres savent passer outre.

Para llegar a las regiones de la luz es preciso pasar por entre las nubes. Unos se detienen aquí; otros saben pasar más allá.

Joseph Joubert (1754-1824)

Pensées